



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2024

Thèse N° 164

**Place de la scintigraphie osseuse dans la prise
en charge du cancer de la prostate :
Expérience du service de médecine nucléaire du
CHU Med VI de Marrakech**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15/04/2024

PAR

Mr. Mohamed BENELMAALLEM

Né Le 03 Juillet 1996 à Taroudant

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

PSA – GLEASON – Scintigraphie osseuse – Adénocarcinome de la prostate

JURY

Mme.	M. KHOUCHANI Professeur de Radiothérapie	PRÉSIDENTE
Mr.	A. MATRANE Professeur de Médecine Nucléaire	RAPPORTEUR
Mr.	A. EL OMRANI Professeur de Radiothérapie	JUGE

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ٣٢

صَدِّقَ وَاللَّهُ الْعَظِيمُ



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



*LISTE DES
PROFESSEURS*



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyenne à la Recherche et la Coopération : Pr. Hanane RAISS
Vice doyenne aux Affaires Pédagogiques : Pr. Ghizlane DRAISS
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie

16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie

43	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
47	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
54	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métabolique
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nistrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie

69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
81	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
82	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
83	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
84	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
85	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
86	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
87	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
88	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
89	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
90	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
91	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
92	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
93	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
94	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques

95	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
96	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
97	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
98	BOURRAHOUE Aïcha	P.E.S	Pédiatrie
99	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
102	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
103	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
106	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
107	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
108	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
111	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
112	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
113	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
114	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
115	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
116	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
117	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
118	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
119	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
120	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie

121	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
122	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
123	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
124	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
125	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
126	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
127	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
128	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
129	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
130	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
131	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
132	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
133	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
134	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
135	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
136	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
137	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
138	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
139	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
140	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
141	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
142	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
143	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
144	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
145	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique

146	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
147	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
148	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
149	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
150	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
151	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
152	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
153	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
154	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
155	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
156	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
157	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
158	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
159	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
160	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
161	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
162	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
163	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophtalmologie
164	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
165	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
166	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-patologique
167	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
168	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
169	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
170	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie

171	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
172	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
173	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
174	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
175	LOQMAN Souad	Pr Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
176	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
177	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
178	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie
179	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
180	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
181	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
182	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
183	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
184	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
185	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
186	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
187	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
188	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
189	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
190	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
191	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
192	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
193	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
194	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
195	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
196	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie

197	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
198	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
199	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
200	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
201	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
202	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
203	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
204	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
205	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
206	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
207	EL-QADIRY Raby	Pr Ass	Pédiatrie
208	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
209	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
210	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
211	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
212	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
213	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
214	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
215	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
216	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
217	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
218	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
219	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
220	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
221	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
222	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie

223	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organique
224	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
225	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
226	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
227	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
228	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
229	FASSI Fihri Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
230	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
231	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
232	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
233	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
234	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
235	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
236	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
237	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
238	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
239	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
240	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
241	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
242	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
243	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
244	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
245	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
246	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
247	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
248	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique

249	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
250	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
251	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
252	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
253	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
254	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
255	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
256	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
257	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
258	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
259	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
260	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
261	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
262	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
263	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
264	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
265	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
266	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
267	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
268	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
269	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
270	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale
271	AHMANNA Hussein-choukri	Pr Ass	Radiologie
272	AIT M'BAREK Yassine	Pr Ass	Neurochirurgie
273	ELMASRIOUI Joumana	Pr Ass	Physiologie
274	FOURA Salma	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique

275	LASRI Najat	Pr Ass	Hématologie clinique
276	BOUKTIB Youssef	Pr Ass	Radiologie
277	MOUROUTH Hanane	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
278	BOUZID Fatima zahrae	Pr Ass	Génétique
279	MRHAR Soumia	Pr Ass	Pédiatrie
280	QUIDDI Wafa	Pr Ass	Hématologie
281	BEN HOUMICH Taoufik	Pr Ass	Microbiologie-virologie
282	FETOUI Imane	Pr Ass	Pédiatrie
283	FATH EL KHIR Yassine	Pr Ass	Traumato-orthopédie
284	NASSIRI Mohamed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
285	AIT-DRISS Wiam	Pr Ass	Maladies infectieuses
286	AIT YAHYA Abdelkarim	Pr Ass	Cardiologie
287	DIANI Abdelwahed	Pr Ass	Radiologie
288	AIT BELAID Wafae	Pr Ass	Chirurgie générale
289	ZTATI Mohamed	Pr Ass	Cardiologie
290	HAMOUCHE Nabil	Pr Ass	Néphrologie
291	ELMARDOULI Mouhcine	Pr Ass	Chirurgie Cardio-vasculaire
292	BENNIS Lamiae	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
293	BENDAOUZ Layla	Pr Ass	Dermatologie
294	HABBAB Adil	Pr Ass	Chirurgie générale
295	CHATAR Achraf	Pr Ass	Urologie
296	OUMGHAR Nezha	Pr Ass	Biophysique
297	HOUMAID Hanane	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
298	YOUSFI Jaouad	Pr Ass	Gériatrie
299	NACIR Oussama	Pr Ass	Gastro-entérologie
300	BABACHEIKH Safia	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique

301	ABDOURAFIQ Hasna	Pr Ass	Anatomie
302	TAMOUR Hicham	Pr Ass	Anatomie
303	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	Pr Ass	Gynécologie–obstétrique
304	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Pr Ass	Psychiatrie
305	BOUKIND Samira	Pr Ass	Anatomie
306	LOUKHNATI Mehdi	Pr Ass	Hématologie clinique
307	ZAHROU Farid	Pr Ass	Neurochirurgie
308	MAAROUFI Fathillah Elkarim	Pr Ass	Chirurgie générale
309	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pr Ass	Pédiatrie
310	BARKICHE Samir	Pr Ass	Radiothérapie
311	ABI EL AALA Khalid	Pr Ass	Pédiatrie
312	AFANI Leila	Pr Ass	Oncologie médicale
313	EL MOULOUA Ahmed	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
314	LAGRINE Mariam	Pr Ass	Pédiatrie
315	OULGHOUL Omar	Pr Ass	Oto–rhino–laryngologie
316	AMOCH Abdelaziz	Pr Ass	Urologie
317	ZAHLAN Safaa	Pr Ass	Neurologie
318	EL MAHFOUDI Aziz	Pr Ass	Gynécologie–obstétrique
319	CHEHBOUNI Mohamed	Pr Ass	Oto–rhino–laryngologie
320	LAIRANI Fatima ezzahra	Pr Ass	Gastro–entérologie
321	SAADI Khadija	Pr Ass	Pédiatrie
322	DAFIR Kenza	Pr Ass	Génétique
323	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Pr Ass	Neurologie
324	ABAINOU Lahoussaine	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
325	BENCHANNA Rachid	Pr Ass	Pneumo–phtisiologie
326	TITOU Hicham	Pr Ass	Dermatologie

327	EL GHOUL Naoufal	Pr Ass	Traumato-orthopédie
328	BAHI Mohammed	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
329	RAITEB Mohammed	Pr Ass	Maladies infectieuses
330	DREF Maria	Pr Ass	Anatomie pathologique
331	ENNACIRI Zainab	Pr Ass	Psychiatrie
332	BOUSSAIDANE Mohammed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
333	JENDOUCI Omar	Pr Ass	Urologie
334	MANSOURI Maria	Pr Ass	Génétique
335	ERRIFAIY Hayate	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
336	BOUKOUB Naila	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
337	OUACHAOU Jamal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
338	EL FARGANI Rania	Pr Ass	Maladies infectieuses
339	IJIM Mohamed	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
340	AKANOUR Adil	Pr Ass	Psychiatrie
341	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pr Ass	Pédiatrie
342	MERBOUH Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
343	BOUROUMANE Mohamed Rida	Pr Ass	Anatomie
344	IJDDA Sara	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques

LISTE ARRETEE LE 09/01/2024



DEDICACES





Tout d'abord à ALLAH

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه عدد خلقك ورضى نفسك وزنة عرشك
ومداد كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك الحمد ولك الشكر عند الرضى ولك الحمد ولك
الشكر دائماً وأبداً على نعمتك

*A mon Seigneur, miséricordieux et tout puissant, qui possède tous les pouvoirs et
qui m'a donné la force d'en arriver là. Je le remercie de m'avoir guidé tout au
long de mon parcours, et le prie de m'aider à accomplir mon métier de médecin
avec conscience et dignité.*

Louange à Dieu tout puissant, qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.

*A mes très chers parents : Abdellah BENELMAALLEM et Khadija
TOUHADI*

رَبِّ ارْحَمُهُمَا كَمَا رَبَّيَانِي صَغِيرًا

Vous avez été mes piliers tout au long de ce voyage académique, et cette thèse est autant la vôtre que la mienne. Votre amour, votre soutien inconditionnel et vos sacrifices ont été la force motrice derrière chaque étape de ce parcours. Vos Prières ont été pour moi d'un grand soutien moral tout au long de mes études. Puisse Dieu Le tout puissant vous protéger, vous procurer longue vie et santé. En ce jour, j'espère réaliser l'un de vos rêves. Veuillez trouver, chers Parents dans ce travail le fruit de votre dévouement ainsi que l'expression de ma Gratitude et Mon profond Amour.

À mes très chers frères

À Omar qui m'a toujours encouragé à poursuivre mes passions avec détermination et à ne jamais abandonner mes rêves. Ta sagesse et ta bienveillance ont été un phare dans les moments d'incertitude, et je suis reconnaissant pour chaque conseil et chaque encouragement que tu m'as offert.

À Hassan, dont l'énergie débordante et l'optimisme contagieux ont illuminé mon parcours. Ta joie de vivre et ton enthousiasme m'ont apporté du réconfort et de la motivation lorsque les défis semblaient insurmontables. Merci d'avoir été un pilier de soutien inébranlable dans ma vie.

À mes très chères sœurs : Mina, Nora, Maïlouda, Layla et Naïma

Aucune dédicace ne peut exprimer la profondeur des sentiments d'amour et d'attachement que j'éprouve à votre égard. Nous avons partagé le meilleur et le pire des moments ensemble. Pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent, ce travail est un témoignage de mon attachement et de mon amour.

Puisse Dieu le tout puissant exaucer tous vos vœux.

*À mes chères nièces Fatima BOUAADI, Oumaïma MOUSTAHIL et mes
neveux Mohamed et Ilyas BOUAADI, Rayane et Jad HILALI
À mes petites nièces Sirine et Rawane BENELMAALLEM*

*Cette thèse est dédiée à vous, les rayons de soleil de ma vie, qui apportez de
la joie et de l'inspiration à chaque instant. Votre innocence, votre curiosité et
votre enthousiasme pour la vie m'ont rappelé l'importance de poursuivre mes
rêves et de persévérer dans les moments difficiles.*

*Que cette thèse soit un témoignage de mon amour éternel pour vous et de
ma reconnaissance pour tout ce que vous m'avez apporté.*

*À mes très chers amis : ELGUERA Yacine, HAMMOUCH Anass, DLIOU
Mohamed, CHINOUN Mohamed, BENNJAKHOUKH HAMZA, Mohamed ED-
DOUHA, ELBOUCHTI Noura, HAMDANE Keltoum, HAMDOLI Nohaïla et
HATIMY Oumaïma*

*À vous tous, je dédie cette thèse avec tout mon amour et ma gratitude.
Votre amitié inestimable et votre soutien sans faille ont rendu ce voyage
académique non seulement possible, mais aussi enrichissant et mémorable. Que
cette thèse soit un témoignage de mon appréciation éternelle pour tout ce que
vous avez fait pour moi.*

À Dr OUBELLA Abdellah, ami, frère et collègue

*Je tiens à t'exprimer ma plus profonde gratitude pour ta générosité et ton
hospitalité inégalées à chacun de mes déplacements. Je suis reconnaissant de
pouvoir compter sur ton soutien et ton amitié, et je profite de cette occasion
pour te remercier du fin fond de mon cœur pour tous les conseils et les
remarques que tu m'as avancés pour que ce travail soit fait en bonnes et dues
formes. Ton exemple de dévouement envers autrui est une source d'inspiration
pour moi, et je suis honoré de t'avoir comme ami et collègue.*

*À une rencontre qui fut à la fois surprenante et pourtant semblait
destinée depuis toujours
BAGUIA Nisrine*

*Cette thèse est dédiée à toi, celle qui a illuminé mes journées et enrichi ma
vie de manière incommensurable au cours de ces trois dernières années. Ton
soutien inébranlable, ta tendresse infinie et ton amour sans limites ont été la
force motrice derrière chaque mot écrit, chaque découverte réalisée et chaque
succès remporté. Tu as été ma muse, mon roc et ma plus grande inspiration. Ta
foi en moi lorsque je doutais, ta présence réconfortante lorsque j'avais besoin de
réconfort et ta patience infinie lorsque les défis semblaient insurmontables m'ont
guidé à travers les hauts et les bas de cette aventure académique.*

*A tous mes enseignants tout au long de mes études...
A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer...*



REMERCIEMENTS



À Notre Maître et Présidente de Thèse, Chère Professeur KHOUCHANI Mouna, Professeur de l'enseignement supérieur et Chef de service d'Oncologie du CHU Mohammed VI de Marrakech

Je suis comblé par l'honneur que vous me faites en acceptant de présider le jury de ma thèse. Vos remarquables compétences scientifiques et pédagogiques, votre inébranlable passion pour l'enseignement, ainsi que votre détermination exemplaire m'ont profondément marqué et me servent d'exemple à suivre. Je profite de cette occasion pour vous avouer que votre dévouement envers mon beau-frère (Que son âme repose en paix), en tant que son médecin traitant, résonne toujours profondément en moi. Avec mes respects les plus sincères, je vous prie de croire en l'expression de ma plus haute considération.

À Notre Maître et Rapporteur De Thèse, Professeur MATRANE Aboubakr, Professeur de l'enseignement supérieur et Chef de service de Médecine Nucléaire du CHU Mohamed VI de Marrakech

Il m'est impossible de dire en quelques mots ce que je vous dois. Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier la responsabilité de ce travail et cette acceptation m'a profondément honoré. Malgré vos multiples responsabilités professionnelles, vous m'avez toujours réservé un accueil des plus chaleureux. Je tiens à vous exprimer ma gratitude la plus sincère pour avoir consacré une part de votre précieux temps à ce projet, ainsi que pour votre rigueur et votre bienveillance tout au long de son déroulement. C'est avec une grande fierté que je reconnais avoir énormément appris à vos côtés, et j'espère avoir répondu à vos attentes. Je vous prie d'accepter l'expression de ma plus profonde estime et de mon respect le plus sincère pour votre contribution à ce travail.

*À Notre Maître Et Juge De Thèse, Professeur EL OMRANI Abdelhamid,
Professeur de l'enseignement supérieur de Radiothérapie au CHU Mohammed
VI de Marrakech.*

Je vous remercie chaleureusement, cher professeur, d'avoir accepté de nous honorer de votre présence. Aucune expression ne saurait témoigner de ma gratitude et de l'estime profonde que je vous porte. Votre humilité et votre gentillesse m'ont toujours impressionnée, et je vous suis profondément reconnaissant pour le savoir acquis grâce à vos qualités humaines et professionnelles incontestables. Vos conseils, vos encouragements et votre disponibilité ont été d'une aide inestimable tout au long de ce travail. Je vous réitère ma gratitude la plus profonde et mes sincères remerciements pour votre soutien et votre dévouement envers nous, vos étudiants.



*LISTE DES
FIGURES
ET TABLEAUX*



Liste des figures :

- Figure 1** : Appareil de scintigraphie osseuse, service de médecine nucléaire du CHU MOHAMED VI de Marrakech
- Figure 2** : Scintigraphie osseuse montrant des localisations osseuses multiples
- Figure 3** : Scintigraphie osseuse montrant une localisation osseuses
- Figure 4** : Scintigraphie osseuse montrant des localisations osseuses multiples axiales
- Figure 5** : Scintigraphie osseuse montrant des localisations osseuses multiples axiales et périphériques.
- Figure 6** : La région pelvienne : coupe sagittale moyenne
- Figure 7** : Configuration externe et rapports de la prostate
- Figure 8** : Vue latérale montrant les dimensions de la prostate.
- Figure 9** : Adhérence de la base de la prostate à la vessie.
- Figure 10** : Coupe transversale des structures de la prostate
- Figure 11** : La loge prostatique sur coupe sagittale.
- Figure 12** : La loge prostatique sur une coupe coronale.
- Figure 13** : Rapports de la prostate à l'intérieur de la loge prostatique.
- Figure 14** : Anatomie zonale de la prostate.
- Figure 15** : La distribution artérielle de la prostate.
- Figure 16** : Vue latérale montrant l'innervation de la prostate.
- Figure 17** : Taux de mortalité et incidence du cancer de la prostate en Afrique
- Figure 18** : Taux d'incidence et de mortalité selon la classe d'âge en France en 2015 (courbe transversale de l'âge) - Prostate
- Figure 19** : Proportion du cancer de la prostate parmi les autres localisations chez l'homme (Registre des cancers du grand CASABLANCA 2008–2012
- Figure 20** : Courbes de survie des hommes inclus dans un programme de dépistage européen (homme dépisté = « intervention group » randomisé contre non-dépisté = « control group ») montrant un avantage au-delà de 10 ans de suivi.
- Figure 21** : Biopsie transrectale au niveau de l'angle prostatorectal
- Figure 22** : Biopsie Trans-périnéale
- Figure 23** : Échographie endorectale de la prostate montrant une prostate augmentée de volume de 153 cm³, de contours mal limités, d'échostructure hétérogène Hôpital CHU Mohammed VI, Marrakech.
- Figure 24** : Extension extra-prostatique postéro-latérale droite
- Figure 25** : Stratégie IRM avant biopsie pour la recherche d'un cancer significatif.[94]
- Figure 26** : Images IRM illustrant la classification PI-RADS des lésions prostatiques
- Figure 27** : Schéma de T1, T2, T3 et T4
- Figure 28** : Classification TNM
- Figure 29** : Prostatectomie radicale avec anastomose vésico-urétrale

- Figure 30** : Arbre décisionnel chez un patient à faible risque selon la classification D'AMICO
- Figure 31** : Schéma illustrant les différents traitements à but curatif chez les patients à faible risques
- Figure 32** : Arbre décisionnel devant un cancer prostatique de risque intermédiaire
- Figure 33** : Arbre décisionnel devant un cancer prostatique de haut risque
- Figure 34** : Conduite à tenir devant un échec de thérapeutique
- Figure 35** : Conduite à tenir devant un cancer de prostate hormono résistant
- Figure 36** : Représentation histologique du score de Gleason
- Figure 37** : Schéma des facteurs entrant en jeu dans la stimulation réciproque entre les ostéoclastes, les ostéoblastes et les cellules vasculaires
- Figure 38** : Distribution des métastases osseuses chez 136 patients atteints de cancer de la prostate d'après Imbriaco et al
- Figure 39** : Patient avec atteinte métastatique osseuse diffuse du squelette axial et des fémurs proximaux d'un cancer de la prostate au moment du diagnostic initial et après 6 mois d'hormonothérapie. Après 6 mois de traitement, les lésions initiales ne sont presque plus discernables.
- Figure 40** : Aspect typique de fracture de côtes avec deux foyers alignés en chapelet.
- Figure 41** : Coupe transversale d'un adénocarcinome de prostate

Liste des tableaux :

- Tableau I** :Caractéristiques générales des patients selon l'âge, le PSA et le GLEASON
- Tableau II** :Incidence Brute, Standardisée Et Cumulée Du Cancer De La Prostate,(Registre des cancers du grand Casablanca)
- Tableau III** : Classification de PI-RADS
- Tableau IV** : Moyenne des taux de PSA selon les résultats de la scintigraphie
- Tableau V** :Moyenne du grade de GLEASON selon les résultats de la SO positive/négative

Liste des graphiques :

- Graphique 1** : Résultats de la scintigraphie osseuse
- Graphique 2** : Répartition des patients selon le nombre d'hyperfixation à la SO
- Graphique 3** : Fréquence des hyperfixations en fonction du siège
- Graphique 4** : Nombre de cas en fonction de la PSA
- Graphique 5** : Résultats de la scintigraphie osseuse en fonction du PSA
- Graphique 6** : Résultat de l'Analyse Factorielle des Correspondances : PSA ET SO
- Graphique 7** : Résultats de la scintigraphie osseuse en fonction du GLEASON
- Graphique 8** : Résultat de l'AFC pour le score de GLEASON et SO
- Graphique 9** : Résultats de la SO chez les patients ayant des signes d'appel osseux
- Graphique 10** : Rapport entre taux de PSA et score de GLEASON
- Graphique 11** : Résultats de la scintigraphie osseuse selon la classification D'AMICO
- Graphique 12** : Signe d'appel osseux en fonction du PSA chez les patients ayant une SO positive.
- Graphique 13** : Signe d'appel osseux en fonction du score de GLEASON chez les patients ayant une SO positive.
- Graphique 14** : Résultat de l'Analyse des Correspondances Multiples (ACM) : Taux PSA, score de GLEASON, signe d'appel osseux et SO
- Graphique 15** :Schéma représentant les récurrences après un traitement par prostatectomie selon la classification D'AMICO
- Graphique 16** :Schéma représentant les récurrences après un traitement par radiothérapie selon la classification D'AMICO.
- Graphique 17** :Schéma représentant les récurrences après traitement par curiethérapie selon la classification D'AMICO
- Graphique 18** : La moyenne d'âge des patients
- Graphique 19** : Pourcentage de scintigraphie osseuse positive : Notre étude versus littérature
- Graphique 20** : Pourcentage de scintigraphie négative selon le taux de PSA.
- Graphique 21** : Pourcentage de scintigraphie positive pour un taux de PSA entre 20 et 100 ng/ml
- Graphique 22** : Pourcentage de scintigraphie positive selon le score de GLEASON



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations :

ACM	: Analyse des Correspondances Multiples
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ADK	: Adénocarcinome
AEG	: Altération de l'état général
AFC	: Analyse Factorielle des correspondances
AFU	: Association française d'urologie
AUA	: American Urologic Association
BP	: Biopsie prostatique
CaP	: Cancer de la prostate
CAT	: Conduite à tenir
EAU	: European association of urology
EGFR	: Epidermal growth factor receptor
GS	: Score de Gleason
HBP	: Hypertrophie bénigne de la prostate
HTA	: Hypertension artérielle
IC	: Intervalle de confiance
IMC	: Indice de masse corporelle
INCa	: Institut nationale du cancer
IRC	: Insuffisance rénale chronique
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
ISUP	: International Society of Urological Pathology
Mm	: millimètres
MO	: métastase osseuse
NCI	: National Cancer Institute
PET	: Tomographie par émission de positons
PNV	: Préservation neuro-vasculaire
PR	: Prostatectomie radicale
PSA	: Prostate Specific Antigen
Pt	: Stade anatomopathologique de la pièce opératoire
RAU	: rétention aigue d'urines
RTI	: Radiothérapie interne
Sd	: Syndrome
SO	: scintigraphie osseuse
TR	: Toucher Rectal
TDM	: Tomodensitométrie
UV	: Ultra-violet
RCP	: Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
RTUP	: Résection Trans-urétérale de la prostate
RTE	: Radiothérapie externe



PLAN

INTRODUCTION	1
MATÉRIELS ET MÉTHODES	3
I. Type d'étude :.....	4
II. Durée et lieu de l'étude :.....	4
III. Population étudiée :.....	4
IV. Sélection des patients :.....	4
1. Critères d'inclusion :.....	4
2. Critères d'exclusion :.....	5
3. Population retenue :.....	5
V. Considérations éthiques :.....	5
VI. Méthodes de recueil des données :.....	5
1. Méthodes de recherche :.....	5
2. Moteurs de recherche :.....	6
3. Logiciel de statistiques et analyse des données:.....	6
4. Scintigraphie Osseuse :.....	7
RÉSULTATS	10
I. Généralités :.....	11
II. Corrélations entre taux de PSA et scintigraphies osseuses :.....	14
III. Corrélations entre le stade de GLEASON et le résultat de la SO :.....	18
IV. Corrélations entre le résultat de la SO et la présence ou non de symptomatologie osseuse :.....	20
V. Corrélations entre taux de PSA et stade de GLEASON :.....	21
VI. Corrélations entre scintigraphie osseuse et classification D'AMICO :.....	22
VII. Analyse bi-variée chez les patients ayant une scintigraphie osseuse positive :.....	24
1. Signe d'appel osseux en fonction du taux PSA :.....	24
2. Signe d'appel osseux en fonction du score de GLEASON :.....	25
VIII. Analyse multivariée entre : Taux de PSA, score de GLEASON, signe d'appel osseux et Scintigraphie osseuse.....	26
RAPPELS	32
I. Anatomie de la glande prostatique :.....	33
1. Anatomie descriptive :.....	33
2. Rapports de la prostate :.....	39
3. Anatomie zonale :.....	43
4. Vascularisation :.....	44
II. Le cancer de prostate :.....	47
1. Généralités :.....	47
2. PSA :.....	82
3. Score de GLEASON :.....	91
4. Métastases osseuses :.....	95
III. Classification de D'AMICO :.....	102
IV. Scintigraphie osseuse :.....	105

1. Généralités :.....	105
2. Scintigraphie osseuse et cancer de prostate :.....	109
3. TEP/TDM à la Choline :.....	113
4. PET-SCAN À LA PSMA :.....	118
DISCUSSION DE NOS RÉSULTATS.....	120
CONCLUSION.....	134
RÉSUMÉS.....	136
ANNEXE.....	140
BIBLIOGRAPHIE.....	143



INTRODUCTION



Le cancer de la prostate est devenu un enjeu majeur de santé publique, une préoccupation grandissante en raison de l'augmentation de l'espérance de vie. Les métastases dans le cancer de la prostate représentent un moment critique dans le parcours du patient, car l'os devient souvent le premier site métastatique. Cette réalité a un impact significatif sur la prise en charge médicale et la qualité de vie du patient.

Par conséquent, le diagnostic précoce des métastases osseuses revêt une importance primordiale. Les praticiens disposent de diverses modalités d'imagerie pour détecter ces métastases. La scintigraphie osseuse se distingue comme l'une des méthodes privilégiées grâce à sa sensibilité, sa spécificité et sa disponibilité. Toutefois, d'autres approches, notamment le PET-scan et l'IRM axiale, émergent en tant que concurrents sérieux.

Les indications pour l'utilisation de ces techniques d'imagerie sont précisément codifiées en fonction de l'évaluation clinique, de la classification TNM, du taux de PSA et de la classification anatomopathologique de GLEASON. Néanmoins, l'épidémiologie du cancer de la prostate est marquée par des disparités considérables d'un pays à l'autre, justifiant ainsi une analyse à l'échelle nationale et continentale.

Notre étude, basée sur des données et une expérience spécifiques au contexte marocain, vise à examiner la corrélation entre la symptomatologie clinique, le taux de PSA, la classification de GLEASON et les résultats de la scintigraphie osseuse.

Les objectifs de notre recherche sont les suivants :

- ❖ Évaluer l'applicabilité des indications de la scintigraphie osseuse pour la détection de métastases osseuses selon les recommandations européennes et nord-américaines dans notre contexte particulier.
- ❖ Déterminer si le taux de PSA, le score de GLEASON ou les symptômes osseux sont des indicateurs adéquats pour prédire la présence de métastases osseuses.
- ❖ Évaluer l'efficacité actuelle de la scintigraphie osseuse en tant que méthode de diagnostic des métastases osseuses.

Cette étude s'inscrit dans une démarche visant à améliorer la prise en charge du cancer de la prostate, en prenant en considération les spécificités de notre contexte médical au Maroc.



*MATÉRIELS
ET
MÉTHODES*



I. Type d'étude :

Cette étude adopte une approche rétrospective et analytique dans le but de mettre en évidence l'utilité et la contribution de la scintigraphie osseuse dans la prise en charge du cancer de la prostate. L'objectif principal est d'identifier les éléments essentiels qui permettront d'optimiser l'intégration de l'imagerie fonctionnelle dans notre pratique future pour le traitement de ce type de cancer.

II. Durée et lieu de l'étude :

Cette étude s'est déroulée sur une période de 5 ans entre Juillet 2018 et Juillet 2023 au service de médecine nucléaire du CHU MOHAMED VI de Marrakech

III. Population étudiée :

Nous avons recensé durant cette période 178 patients ayant bénéficié au service de médecine nucléaire au CHU Mohamed VI de Marrakech d'une scintigraphie osseuse dans le cadre d'un bilan d'extension du cancer de prostate.

IV. Sélection des patients :

1. Critères d'inclusion :

- ❖ Patient suivi pour cancer de la prostate histologiquement confirmé, ayant bénéficié d'une scintigraphie osseuse au sein du service de médecine nucléaire du CHU MOHAMED VI de Marrakech.
- ❖ Les dossiers médicaux devaient être complets et exploitables.

2. Critères d'exclusion :

- ❖ Patients perdus de vue.
- ❖ Patients pour lesquels les données étaient incomplètes.

3. Population retenue :

D'après les critères de sélection suscités 178 dossiers médicaux ont été retenus pour notre étude.

V. Considérations éthiques :

Nous avons effectué notre étude dans le respect strict des principes fondamentaux de la recherche médicale :

- ❖ Le principe de l'intérêt et du bénéfice de la recherche.
- ❖ Le principe de l'innocuité de la recherche.
- ❖ La confidentialité et le respect de l'anonymat.

VI. Méthodes de recueil des données :

1. Méthodes de recherche :

La méthode d'exploitation des dossiers est basée sur l'établissement d'une fiche d'exploitation (Annexe) dans laquelle étaient recueillis :

- ❖ Données anamnestiques : identité du patient, antécédents médico-chirurgicaux personnels et familiaux
- ❖ Des données cliniques notamment les signes d'appel osseux.

- ❖ Des données para-cliniques : Radiologiques (Échographie prostatique, TDM, IRM et Scintigraphie Osseuse) et biologiques (PSA).
- ❖ Des données anatomopathologiques tirées des comptes rendus d'anatomopathologie ainsi que le stade de GLEASON.
- ❖ Les traitements instaurés (médical, chirurgical, radiothérapie, chimiothérapie, thérapie ciblée et hormonothérapie).

2. Moteurs de recherche :

Nous avons effectué une recherche sur les articles traitant le sujet :

« L'apport de la scintigraphie osseuse dans la prise en charge du cancer de prostate » sur la bibliothèque de MEDLINE, HINARI, Pub Med, Science Direct et Clinical Key.

3. Logiciel de statistiques et analyse des données:

Les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant un logiciel statistique (SPSS). Pour les comparaisons, les tests ont été effectués avec un degré de signification de p -value $< 0,05$. L'indépendance a été évaluée en utilisant la méthode du X^2 en fonction des effectifs. Les moyennes ont été comparées à l'aide du test de Student ou par le biais d'une analyse de variance ANOVA. En plus, le comportement des différentes catégories des variables a été observé en utilisant la méthode d'Analyse Factorielle des Correspondances (AFC) dans l'analyse Bi-variée et l'Analyse des Correspondances Multiples (ACM) dans l'analyse Multivariée.

L'étude se concentre sur l'analyse de différentes variables liées au cancer de la prostate, notamment le taux de PSA, le stade anatomopathologique et le stade de GLEASON, les résultats de la scintigraphie osseuse et les symptômes cliniques.

4. Scintigraphie Osseuse :

4.1 L'appareil d'imagerie :

Les examens de scintigraphie osseuse ont été réalisés par une machine gamma-caméra type Symbia TruePoint SPECT-CT (Siemens) au sein du service de médecine nucléaire du centre d'oncologie et d'hématologie (COH) du CHU MOHAMED VI de Marrakech.



Figure 1 : Appareil de scintigraphie osseuse, service de médecine nucléaire du CHU MOHAMED VI de Marrakech

4.2 Procédure de la scintigraphie osseuse :

➤ Préparation préalable à l'examen :

Mentionne les analyses sanguines prescrites avant l'examen pour évaluer le fonctionnement des organes vitaux, la recherche de marqueurs tumoraux et des facteurs pronostiques.

➤ **Déroulement de l'examen :**

- Description détaillée de la scintigraphie osseuse aux patients, une technique utilisant des substances radioactives pour visualiser les organes ou les tissus du patient.
- Méthode d'administration du radiopharmaceutique par voie veineuse et le temps d'attente avant la réalisation de l'examen.
- Instructions données au patient pendant l'examen : rester immobile sur le lit d'examen, retrait des objets métalliques, etc.
- Information sur l'appareil utilisé (gamma-caméra) pour obtenir des images de qualité.

➤ **Critères pour bénéficier de la scintigraphie osseuse :**

Bien qu'elle soit généralement sûre, il existe certaines contre-indications et précautions à prendre en compte avant de faire une scintigraphie osseuse. À savoir :

- **Grossesse et allaitement** : Les femmes enceintes ou qui allaitent peuvent être soumises à des restrictions car les radiotraceurs utilisés dans la scintigraphie peuvent être nocifs pour le fœtus ou le nourrisson.
- **Allergies ou intolérances** : Certaines personnes peuvent être allergiques aux substances radioactives utilisées dans la scintigraphie. Il est important de discuter de toute allergie connue avant de subir l'examen.
- **Problèmes rénaux** : Les patients souffrant de problèmes rénaux doivent être surveillés de près car les radiotraceurs peuvent être éliminés par les reins. Dans certains cas, des ajustements de la dose peuvent être nécessaires.
- **Patients à haut risque cardiovasculaire** : Chez les patients présentant un risque cardiovasculaire élevé, en raison de la dose de rayonnement associée à l'examen, des précautions supplémentaires peuvent être nécessaires.

- **Enfants** : Chez les enfants, l'utilisation de la scintigraphie osseuse est souvent limitée en raison des risques liés à l'exposition aux rayonnements ionisants. Les décisions sont prises au cas par cas en fonction des besoins diagnostiques et des risques associés.

Il est essentiel de discuter de toute préoccupation ou condition médicale préexistante l'équipe médicale avant de subir une scintigraphie osseuse. En fonction de la situation individuelle, des ajustements peuvent être apportés pour assurer la sécurité et l'efficacité de l'examen.

➤ **Préparation spécifique pour l'examen :**

- Normalement, pas de préparation spécifique, à moins d'indications contraires lors de la prise de rendez-vous.
- Consignes générales concernant l'alimentation, la prise de médicaments et les informations à communiquer au service de médecine nucléaire.

➤ **Documents à apporter :**

Apporter tous les documents d'imagerie médicale antérieure en lien avec l'affection pour laquelle l'examen est prescrit.

➤ **Après l'examen :**

Instructions post-examen pour le patient, comme la reprise des activités habituelles, les recommandations concernant la consommation d'eau, la vidange régulière de la vessie pour éliminer rapidement la radioactivité résiduelle, et les conseils sur le contact avec de jeunes enfants.



RÉSULTATS

I. Généralités :

Dans cette série, 178 cas ont été collectés, la moyenne d'âge des patients est de 71 ans avec des extrêmes de 43 et 90 ans. (Tableau I)

Le taux de PSA est compris entre 2.00 et 3000 ng/ml avec une moyenne 201 ng/ml avec une médiane de 76 ng/ml. (Tableau I)

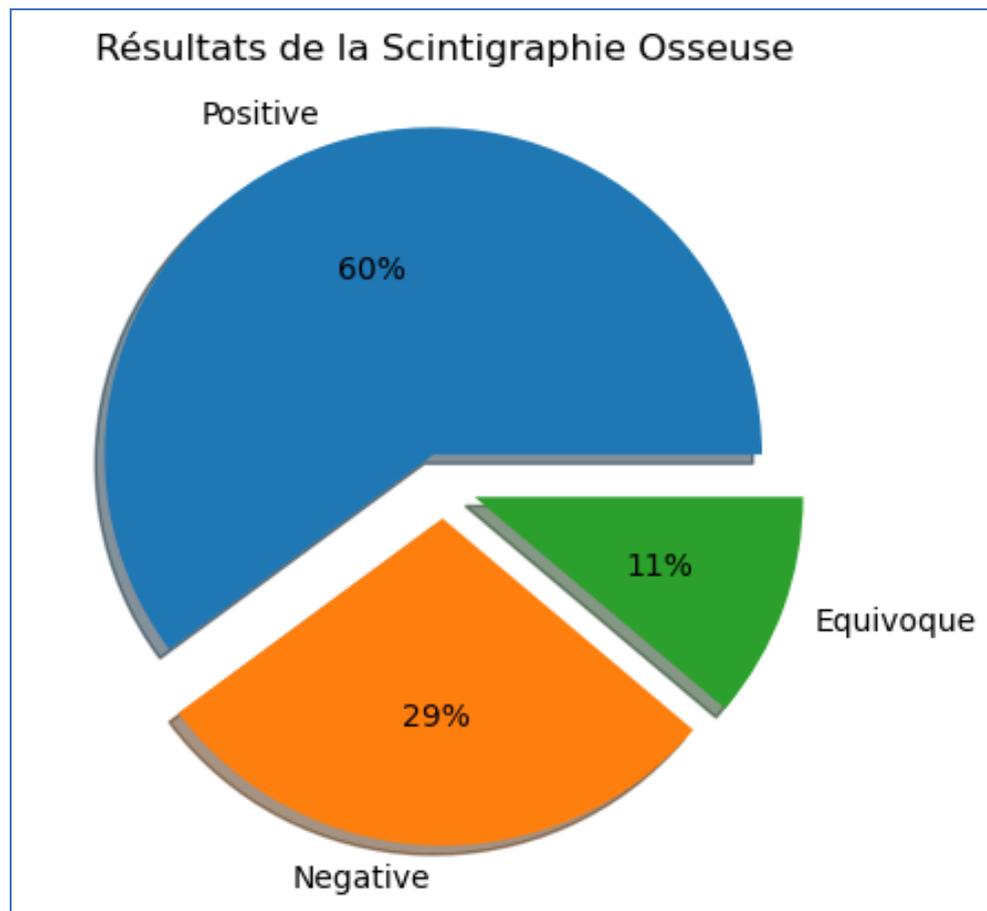
La valeur du GLEASON moyenne est de 8 avec un mode à 7. (Tableau I)

La scintigraphie osseuse a été demandée après une confirmation anatomopathologique du cancer de prostate, dans le cadre d'un bilan d'extension.

La scintigraphie osseuse est positive dans 60% des cas, négative dans 29% des cas et douteuse dans 11% des cas. (Graphique 1)

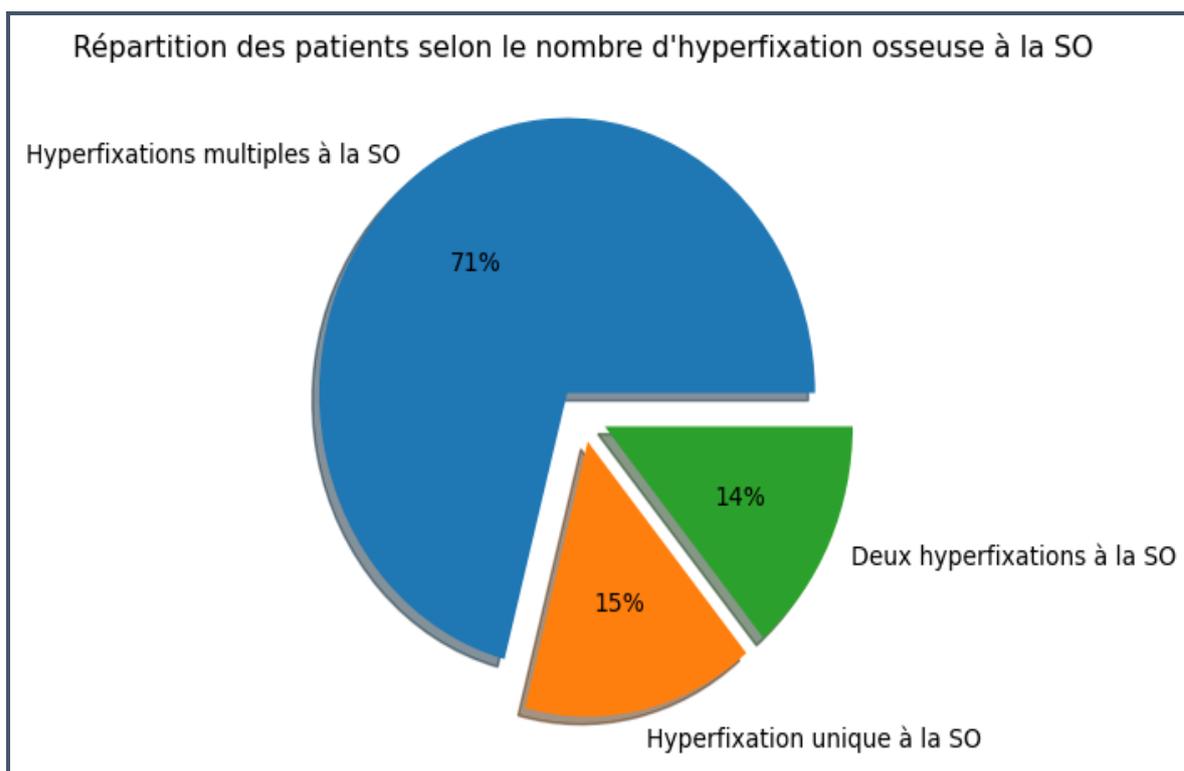
Tableau I : Caractéristiques générales des patients selon l'âge, le PSA et le GLEASON

		Âge des patients	Grade Gleason	Valeur de la PSA (ng/ml)
N	Valid	177	90	120
	Missing	1	88	58
Mean		71	8	201
Median		70	8	76
Mode		78	7	100
Std. Deviation		8	1	474
Minimum		43	4	2
Maximum		90	10	3000
Percentiles	25%	65	7	12
	50%	70	8	76
	75%	77	8	147



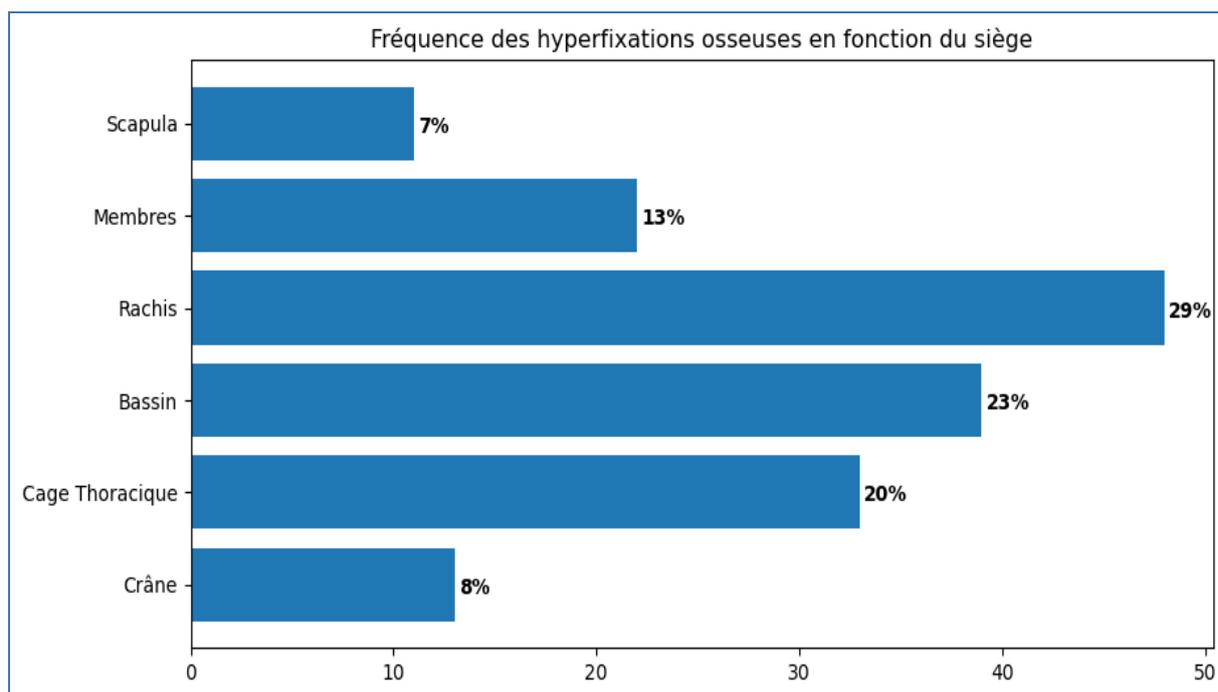
Graphique 1 : Résultats de la scintigraphie osseuse

Les hyperfixations multiples étaient prédominantes dans **71%** des cas de scintigraphies osseuses positives, deux hyperfixations dans **14%** des cas et une seule hyperfixation a été trouvée dans **15%** des cas. (Graphique 2)



Graphique 2 : Répartition des patients selon le nombre d'hyperfixation à la SO

Les hyperfixations osseuses à la SO ont été classées en fonction de leur siège en 6 localisations : Bassin, rachis, cage thoracique, membres, scapula et crâne. La répartition des localisations en fonction du siège est représentée sur le **graphique 3**. Nos résultats ont montré que **29%** des hyperfixations osseuses à la SO étaient au niveau du rachis (48 cas), bassin **23%**, cage thoracique **20%**, membres **13%**, **8%** des localisations au niveau du crâne (13 cas) versus **7%** des localisations au niveau de la scapula.



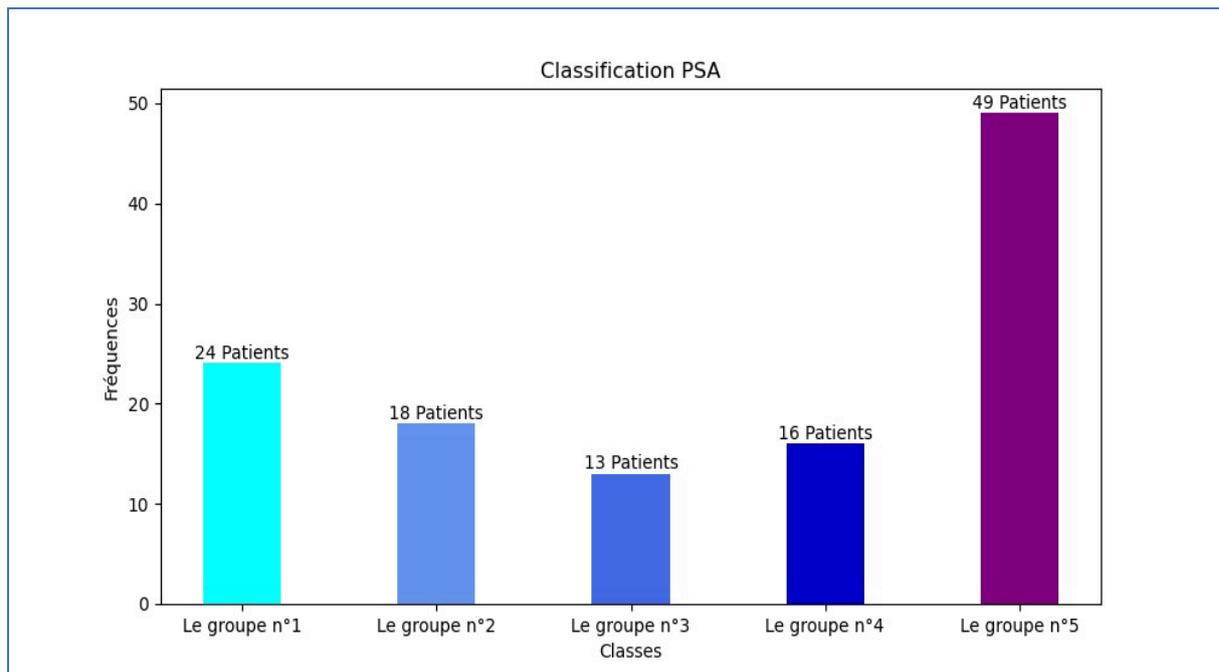
Graphique 3 : Fréquence des hyperfixations en fonction du siège

II. Corrélation entre taux de PSA et scintigraphies osseuses :

La moyenne du PSA pour une scintigraphie positive est de 364.26, avec une médiane à 118.50 contre une moyenne du PSA pour une scintigraphie négative de 57.19, avec une médiane à 15.00, avec une **p-value à 0.004.**

Nous avons classé nos patients en 5 groupes selon le taux de PSA (Graphique 4) :

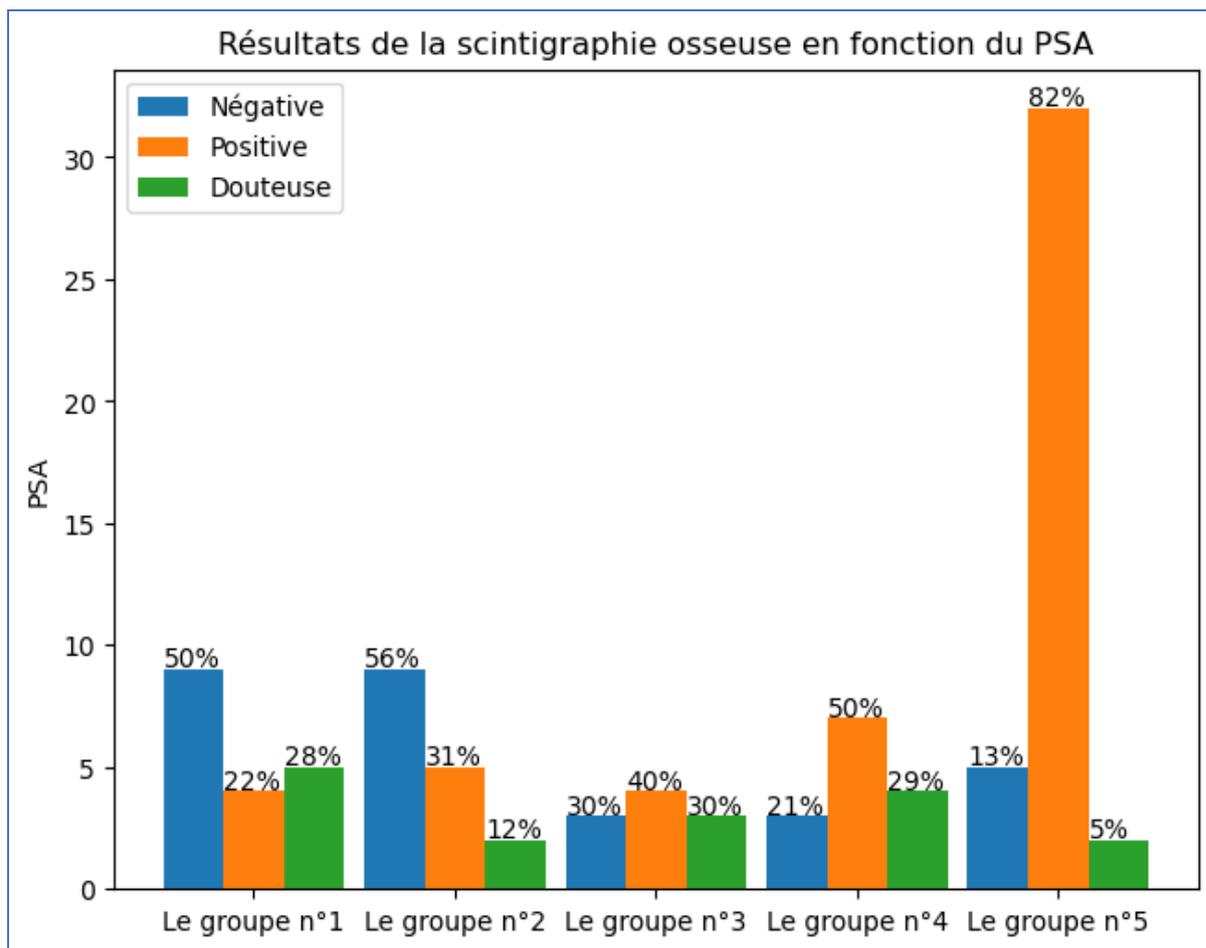
- **Le groupe n°1**, PSA inférieur ou égal à 10 : 24 cas.
- **Le groupe n°2**, PSA comprise entre 11 et 20 : 18 cas.
- **Le groupe n°3**, PSA comprise entre 21 et 50 : 13 cas.
- **Le groupe n°4**, PSA comprise entre 51 et 100 : 16 cas.
- **Le groupe n° 5**, PSA strictement supérieur à 100 : 49 cas.



Graphique 4 : Nombre de cas en fonction de la PSA

Les résultats de la scintigraphie osseuse selon les différents groupe étaient (Graphique 5) :

- **Groupe n°1** : la SO était négative dans 50% des cas et positive dans 22 % des cas, et douteuse dans 28 %.
- **Groupe n°2** : la SO était négative dans 56% des cas et positive dans 31% des cas, et douteuse dans 12 %.
- **Groupe n°3** : la SO était négative dans 30% et positive dans 40 % et douteuse 30 %.
- **Groupe n°4** : la SO était négative dans 21% et positive dans 50% et douteuse dans 29 %.
- **Groupe n°5** : la SO était négative dans 13% et positive dans 82% et douteuse dans 5%



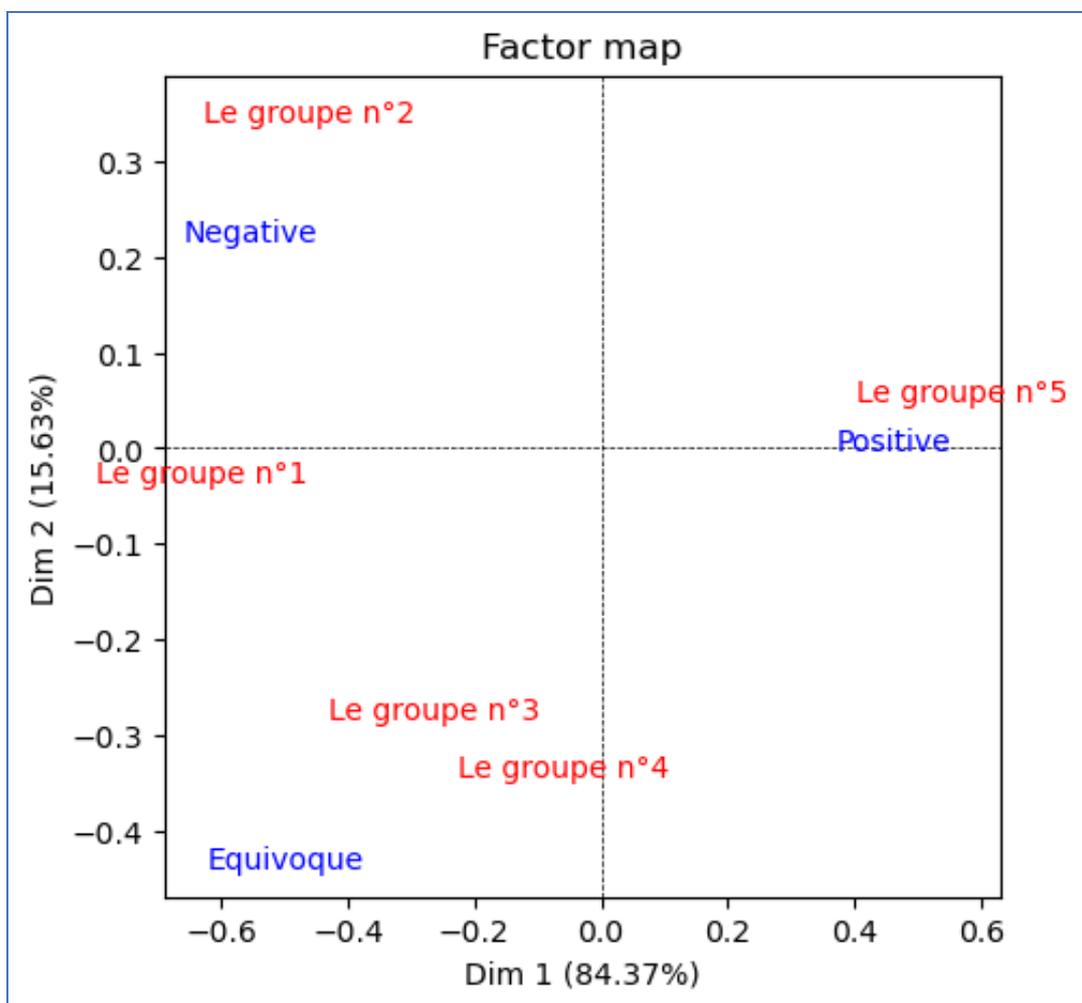
Graphique 5 : Résultats de la scintigraphie osseuse en fonction du PSA

Dans l'Analyse Factorielle des Correspondances (AFC) portant sur les variables PSA et la scintigraphie osseuse (SO), les résultats ont révélé des regroupements significatifs. Nous avons observé que les groupes n°1 (PSA<10) et n°2 (PSA entre 11 et 20) partagent des similitudes dans leur comportement et convergent vers un schéma où la scintigraphie osseuse tend à être négative. Cela suggère une tendance commune à présenter des résultats négatifs en scintigraphie osseuse pour ces deux groupes spécifiques de valeurs de PSA.

En revanche, le groupe n°5 (PSA>100) montre une direction ou une tendance distincte, s'orientant davantage vers des résultats positifs en scintigraphie osseuse. Cette observation

indique une corrélation entre des taux de PSA élevés et la probabilité accrue de résultats positifs à la scintigraphie osseuse.

Ces résultats soulignent une association entre les niveaux de PSA et les résultats de la scintigraphie osseuse, où les valeurs extrêmes de PSA semblent avoir une influence sur les conclusions de la scintigraphie osseuse, soit en tendant vers une absence de métastases osseuses (pour les valeurs plus basses de PSA), soit en suggérant la présence de métastases osseuses (pour les valeurs plus élevées de PSA). (Graphique 6)

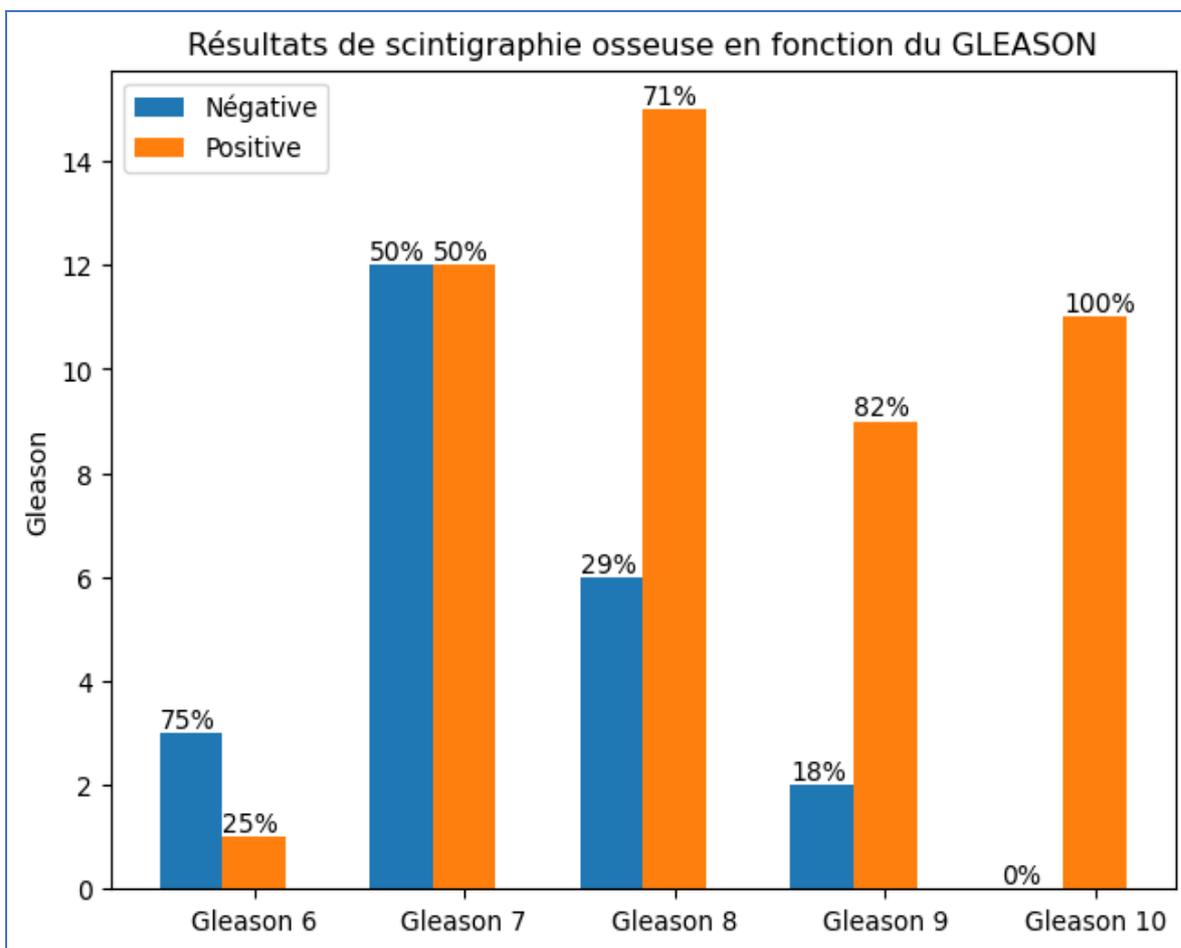


Graphique 6 : Résultat de l'Analyse Factorielle des Correspondances : PSA ET SO

III. Corrélation entre le stade de GLEASON et le résultat de la SO :

La moyenne du GLEASON pour une scintigraphie positive est de **8.18** versus une moyenne du GLEASON pour une scintigraphie négative de **7.30** avec une **p-value 0.002**.

On note que pour un GLEASON à 7 il y a autant de scintigraphie positive (50%) que négative (50%), pour un GLEASON à 6 la scintigraphie est négative dans 75% et pour un GLEASON à 9 elle est positive dans 82% des cas. (graphique 7)



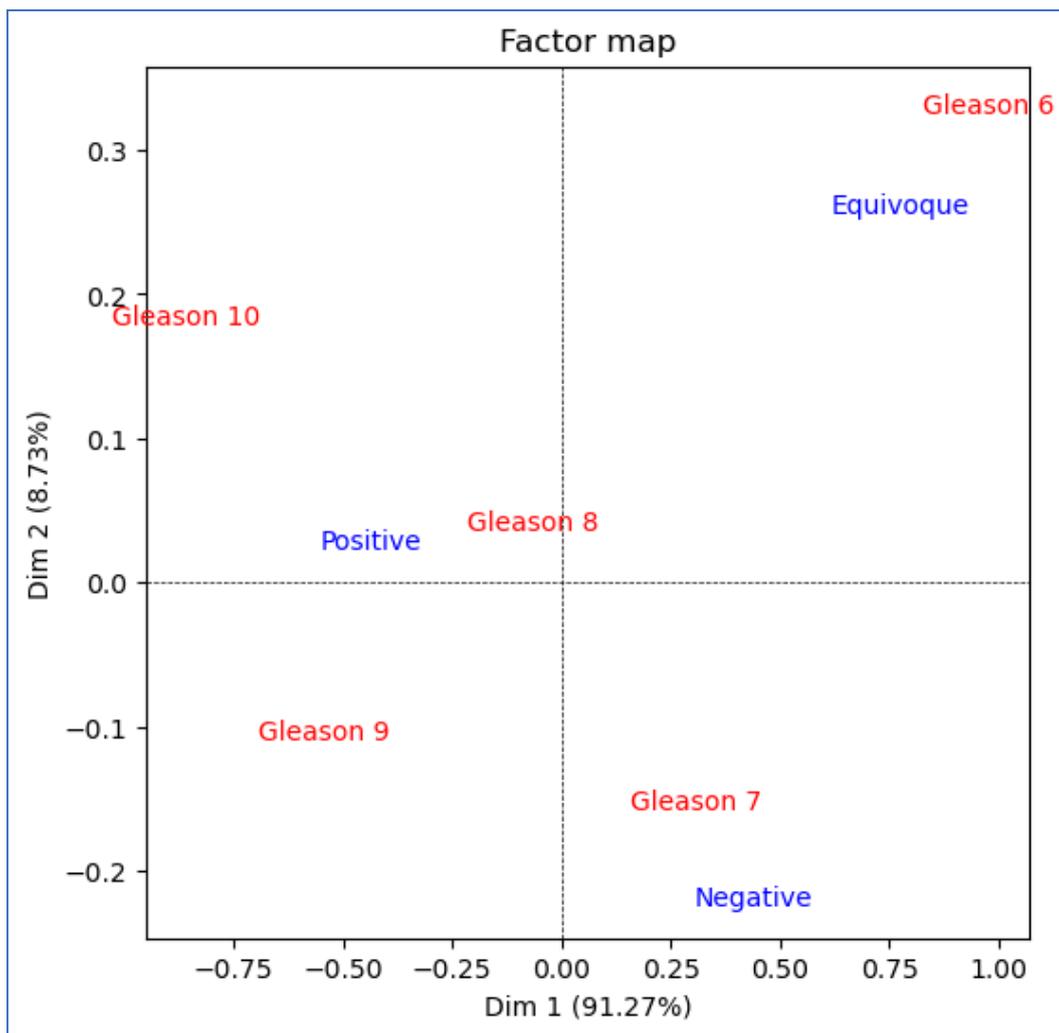
Graphique 7 : Résultats de la scintigraphie osseuse en fonction du GLEASON

Lors de l'application de l'Analyse Factorielle des Correspondances (AFC) aux variables Score de GLEASON et Scintigraphie Osseuse (SO), et après avoir projeté ces deux variables sur le

plan (Dim 2, Dim 1), des regroupements significatifs ont été observés. Il est remarquable que les scores de GLEASON 8, 9 et 10 présentent un comportement similaire et convergent vers des résultats positifs en scintigraphie osseuse. Cette tendance commune suggère une corrélation entre ces valeurs élevées de GLEASON et la présence probable de résultats positifs à la scintigraphie osseuse, indiquant des métastases osseuses.

En revanche, le score de GLEASON 7 montre une orientation distincte, tendant vers des résultats négatifs en scintigraphie osseuse. Cette observation suggère qu'un score de GLEASON 7 est associé à une tendance vers une absence de métastases osseuses détectables par scintigraphie.

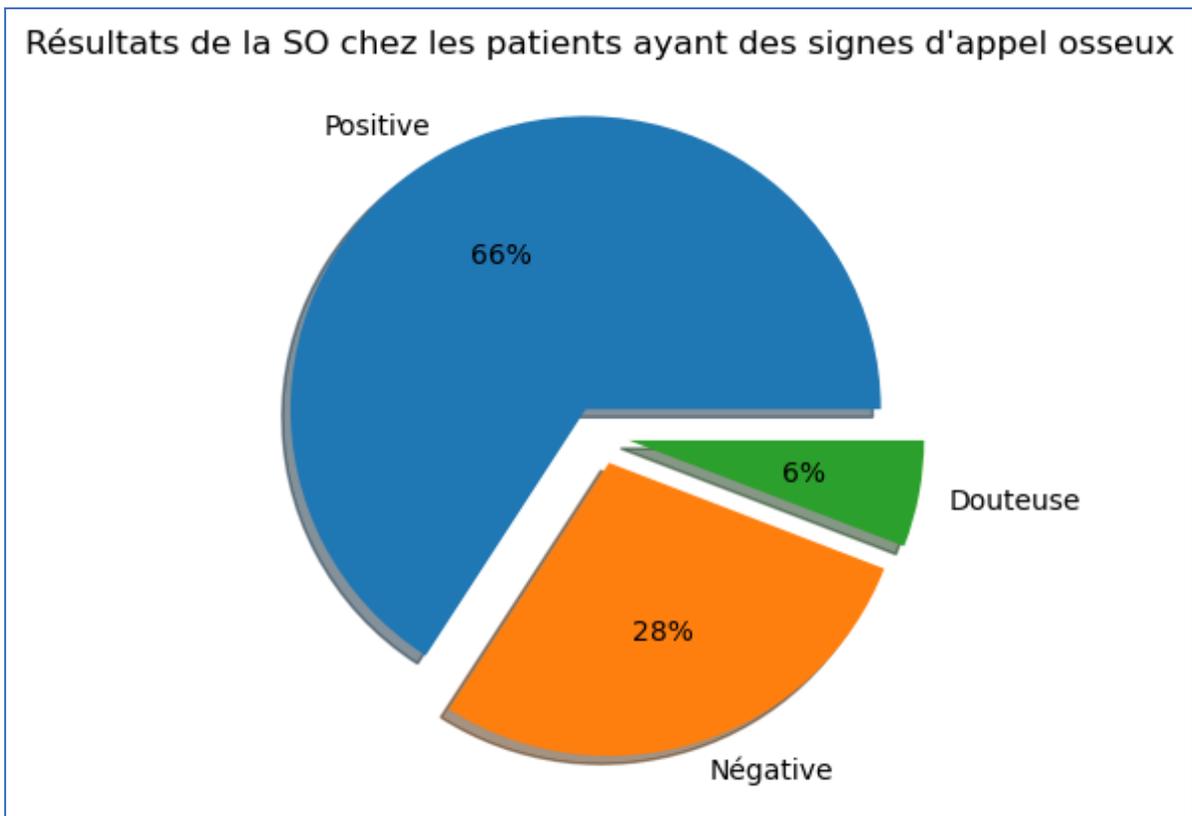
Ces conclusions soulignent une association significative entre les scores de GLEASON et les résultats de la scintigraphie osseuse, où des scores plus élevés (8, 9 et 10) semblent indiquer une probabilité accrue de métastases osseuses, tandis qu'un score moins élevé (7) semble suggérer une probabilité moindre de métastases osseuses détectables par scintigraphie. (Graphique 8)



Graphique 8 : Résultat de l'AFC pour le score de GLEASON et SO

IV. Corrélation entre le résultat de la SO et la présence ou non de symptomatologie osseuse :

Nous avons pris en considération les signes d'appel osseux à savoir : Douleur osseuse, tassement vertébral et fractures pathologiques. Ainsi parmi les 85 patients présentant des signes d'appel osseux, 56 soit 66% des cas avaient une scintigraphie osseuse positive, 24 soit 28% des patients avaient une scintigraphie osseuse négative et 5 avaient une scintigraphie osseuse douteuse soit 6% des cas. (Graphique 9)

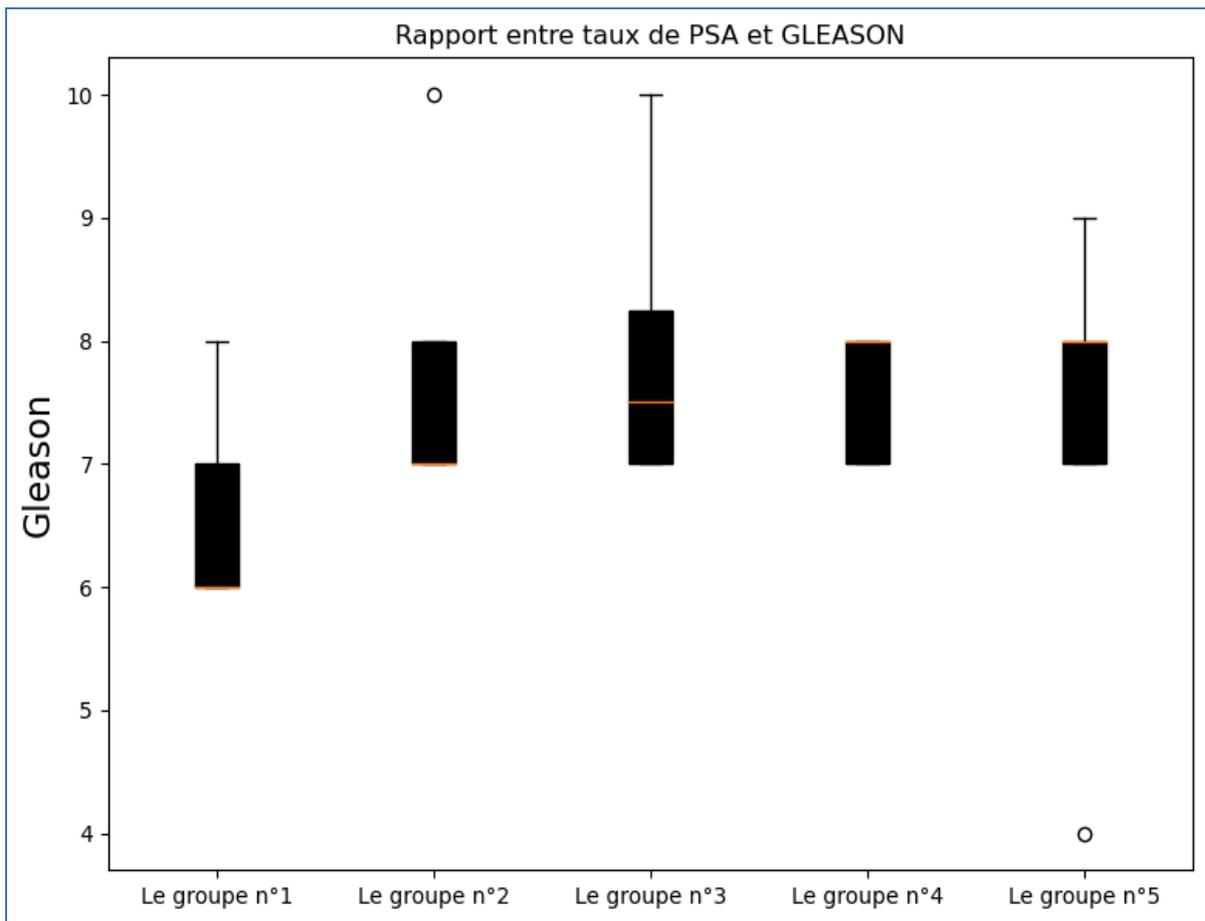


Graphique 9 : Résultats de la SO chez les patients ayant des signes d'appel osseux

V. Corrélation entre taux de PSA et stade de GLEASON :

Nous avons classé les 5 groupes de PSA selon le score de GLEASON :

- **Groupe n°1** : Le score de GLEASON varie entre 6 et 8 avec une 6 de moyenne.
- **Groupe n°2** : Le GLEASON a des valeurs de 7 et 8 avec une moyenne de 7.
- **Groupe n°3** : Le GLEASON varie entre 7 et 10 avec une moyenne de 7.5.
- **Groupe n°4** : Le GLEASON se situe entre 7 et 8 avec une moyenne de 8.
- **Groupe n°5** : Le GLEASON varie entre 7 et 9 avec une moyenne de 8.



Graphique 10 : Rapport entre taux de PSA et score de GLEASON

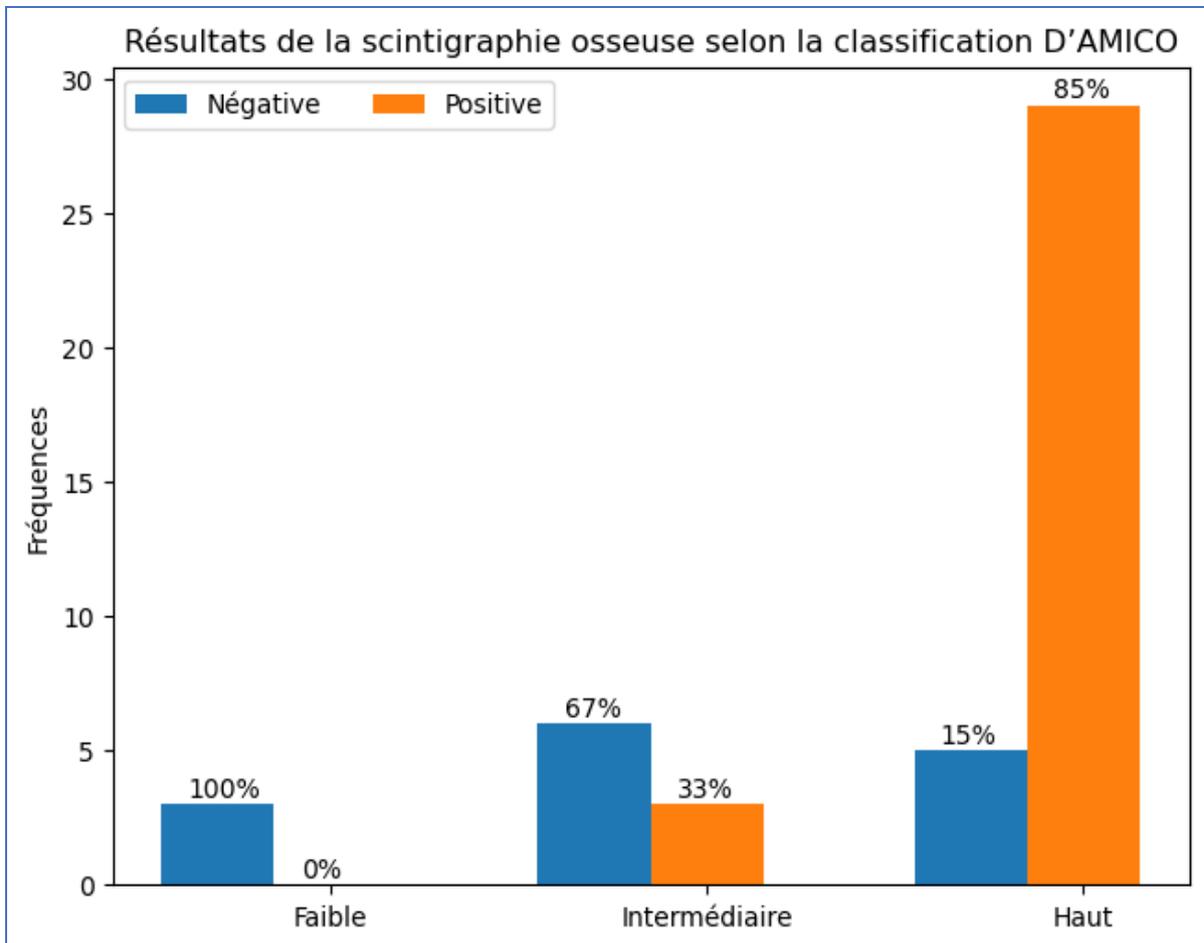
VI. Corrélation entre scintigraphie osseuse et classification

D'AMICO :

Cette étude visait à examiner comment les hyperfixations osseuses identifiées via la SO sont liées à la classification D'AMICO, en tenant compte à la fois du taux de PSA et de le score de GLEASON. (Graphiques 11)

- **Faible risque** : PSA < 10, GLEASON 6 ou moins : 100% de scintigraphie négative.
- **Risque intermédiaire** : PSA entre 10 et 20, GLEASON 7 : 67% des scintigraphies négatives, 33% de SO positives.

- **Haut risque** : PSA > 20, GLEASON 8 ou plus : 15% de scintigraphie négative, 85% de SO positive.



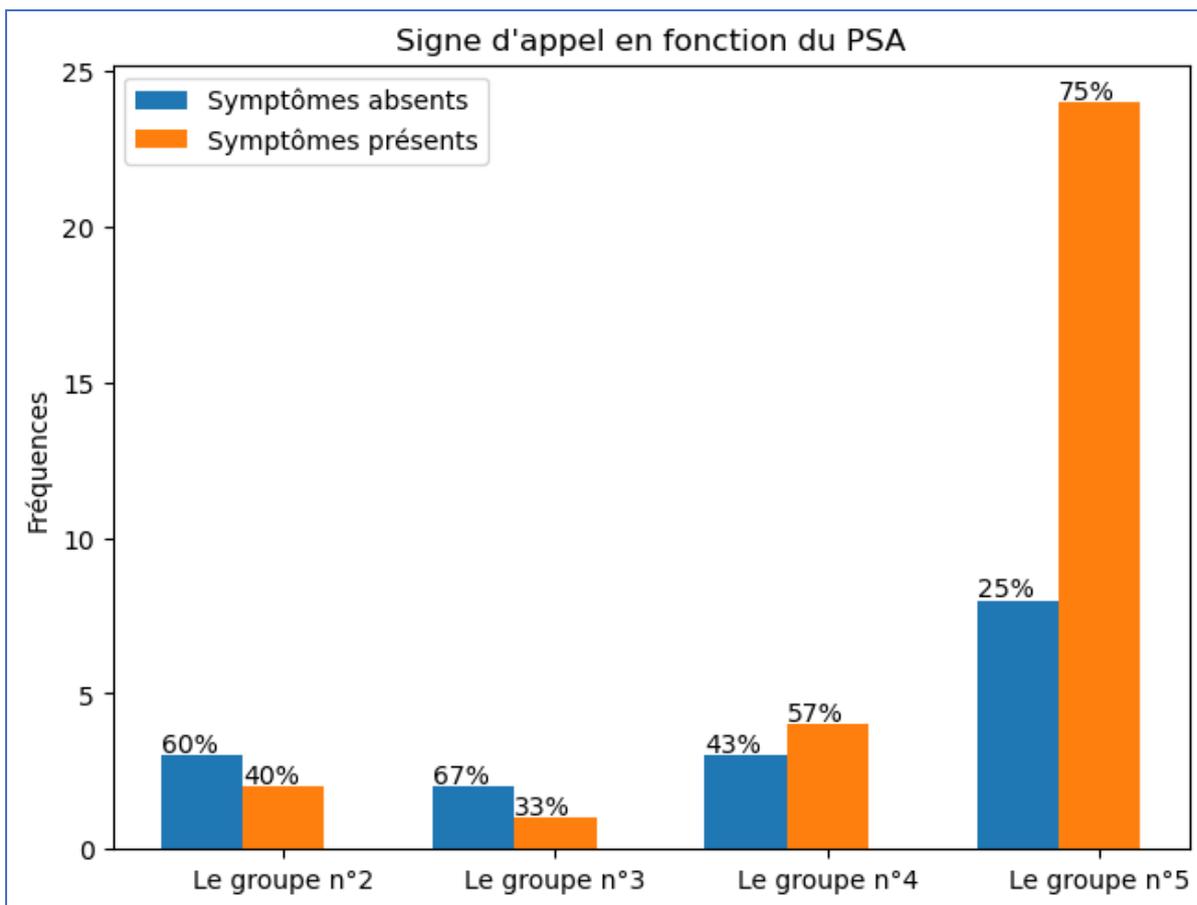
Graphique 11 : Résultats de la scintigraphie osseuse selon la classification D'AMICO

VII. Analyse bi-variée chez les patients ayant une scintigraphie osseuse positive :

1. Signe d'appel osseux en fonction du taux PSA :

Lorsque la symptomatologie osseuse est présente, la scintigraphie montre des résultats positifs dans **40 %** des cas pour des taux de PSA compris entre **11 et 20 ng/ml** (Groupe n°2), dans **33 %** des cas pour des taux de PSA entre **20 et 50 ng/ml** (Groupe n°3), dans **57 %** des cas pour des taux de PSA entre **50 et 100 ng/ml** (Groupe n°4), et dans **75 %** des cas pour des taux de **PSA supérieurs à 100 ng/ml** (Groupe n°5).

En l'absence de symptômes osseux, la scintigraphie osseuse montre des résultats positifs dans **60 %** des cas pour des taux de PSA compris entre **11 et 20 ng/ml**, dans **67 %** des cas pour des taux de PSA entre **20 et 50 ng/ml**, dans **43 %** des cas pour des taux de PSA entre **50 et 100 ng/ml**, et dans **25 %** des cas pour des taux de PSA **supérieurs à 100 ng/ml**. Il est à noter qu'aucun cas de symptômes osseux n'a été observé pour un taux de PSA inférieur à 10 ng/ml.

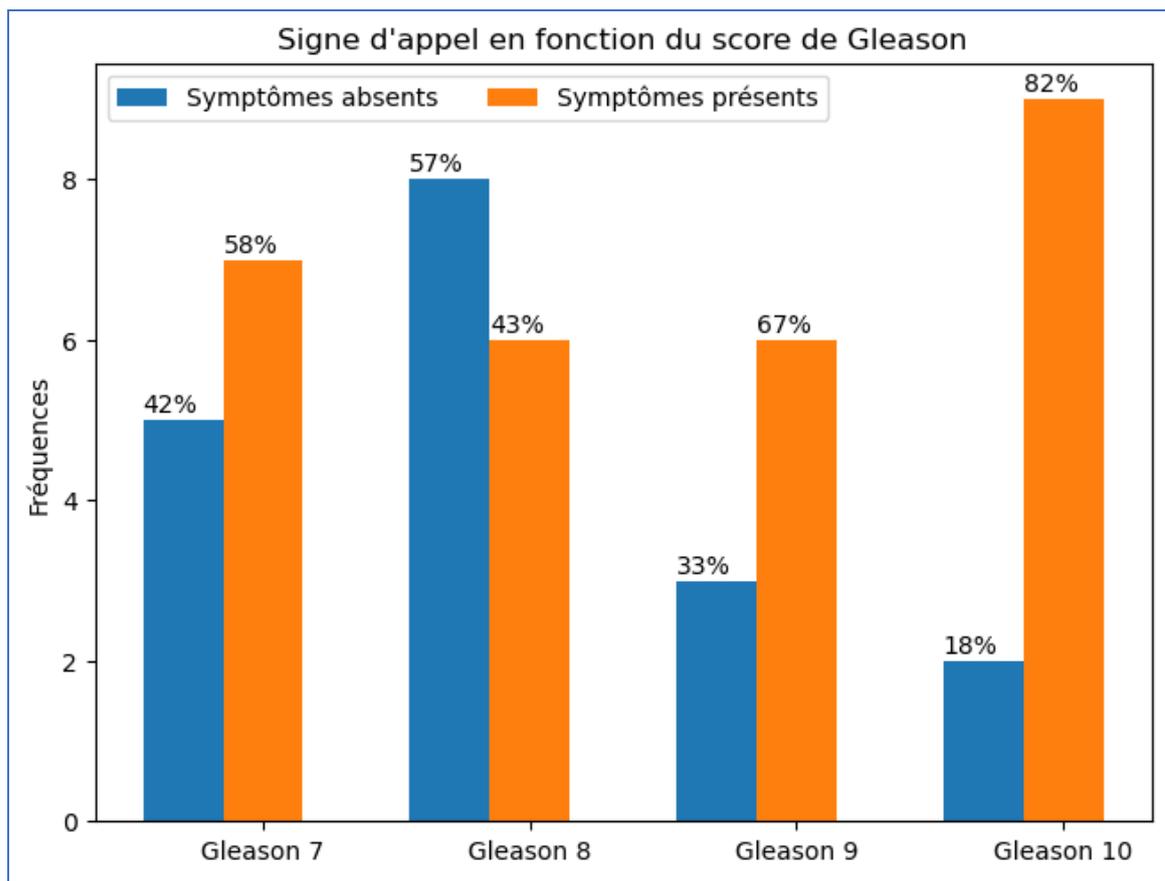


Graphique 12 : Signe d'appel osseux en fonction du PSA chez les patients ayant une SO positive.

2. Signe d'appel osseux en fonction du score de GLEASON :

Lorsqu'il y a une présence de symptômes osseux, la scintigraphie osseuse présente un taux de positivité de **58 %** pour un GLEASON égal à 7, et de **82 %** pour un GLEASON égal à 10.

En l'absence de symptômes osseux, la scintigraphie osseuse montre un taux de positivité de **42 %** pour un GLEASON à 7, de **57 %** pour un GLEASON à 8, de **33 %** pour un GLEASON à 9, et de **18 %** pour un GLEASON à 10.



Graphique 13 : Signe d'appel osseux en fonction du score de GLEASON chez les patients ayant une SO positive.

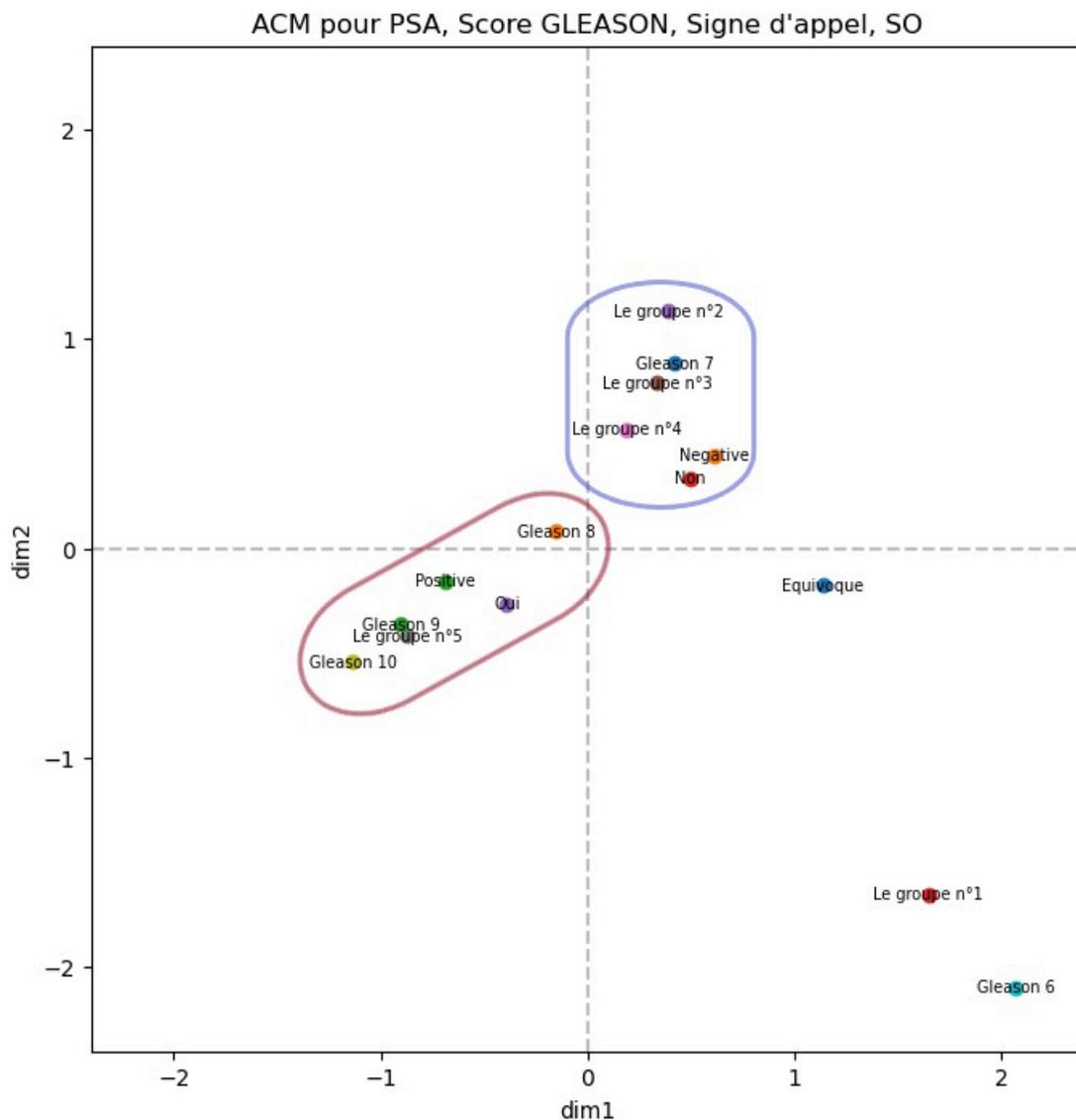
VIII. Analyse multivariée entre : Taux de PSA, score de GLEASON, signe d'appel osseux et Scintigraphie osseuse

Dans l'analyse des correspondances multiples que nous avons menée, certains regroupements se sont dégagés. Nous avons observé une association entre la positivité de la scintigraphie osseuse, des taux de PSA plus élevés (groupe n°5), des scores de GLEASON plus élevés (8, 9 et 10) et la présence de signes d'appel osseux. Ces éléments semblent être étroitement liés et tendent à se regrouper.

D'un autre côté, nous avons constaté une corrélation inverse avec la négativité de la scintigraphie osseuse, des taux de PSA dans les groupes n°2, n°3 et n°4, des scores de GLEASON

de 7 et l'absence de signes d'appel osseux. Ces caractéristiques semblent former un ensemble distinct, montrant une tendance à se regrouper ensemble dans notre analyse.

Ces résultats soulignent une relation significative entre la positivité de la scintigraphie osseuse, des marqueurs spécifiques du cancer de la prostate (PSA élevé, scores de GLEASON élevés) et la présence de signes d'appel osseux, suggérant une corrélation forte entre ces variables. (Graphique 14)



Graphique 14 : Résultat de l'Analyse des Correspondances Multiples (ACM) : Taux PSA, score de GLEASON, signe d'appel osseux et SO



Figure 2 : Scintigraphie osseuse montrant des localisations osseuses multiples

La figure 2 représente la scintigraphie d'un malade de 76 ans, avec GLEASON a 7, et une PSA a 11 ng/ml, avec à la scintigraphie osseuse de multiple localisations osseuses sacro-iliaques droite et au niveau du crâne.

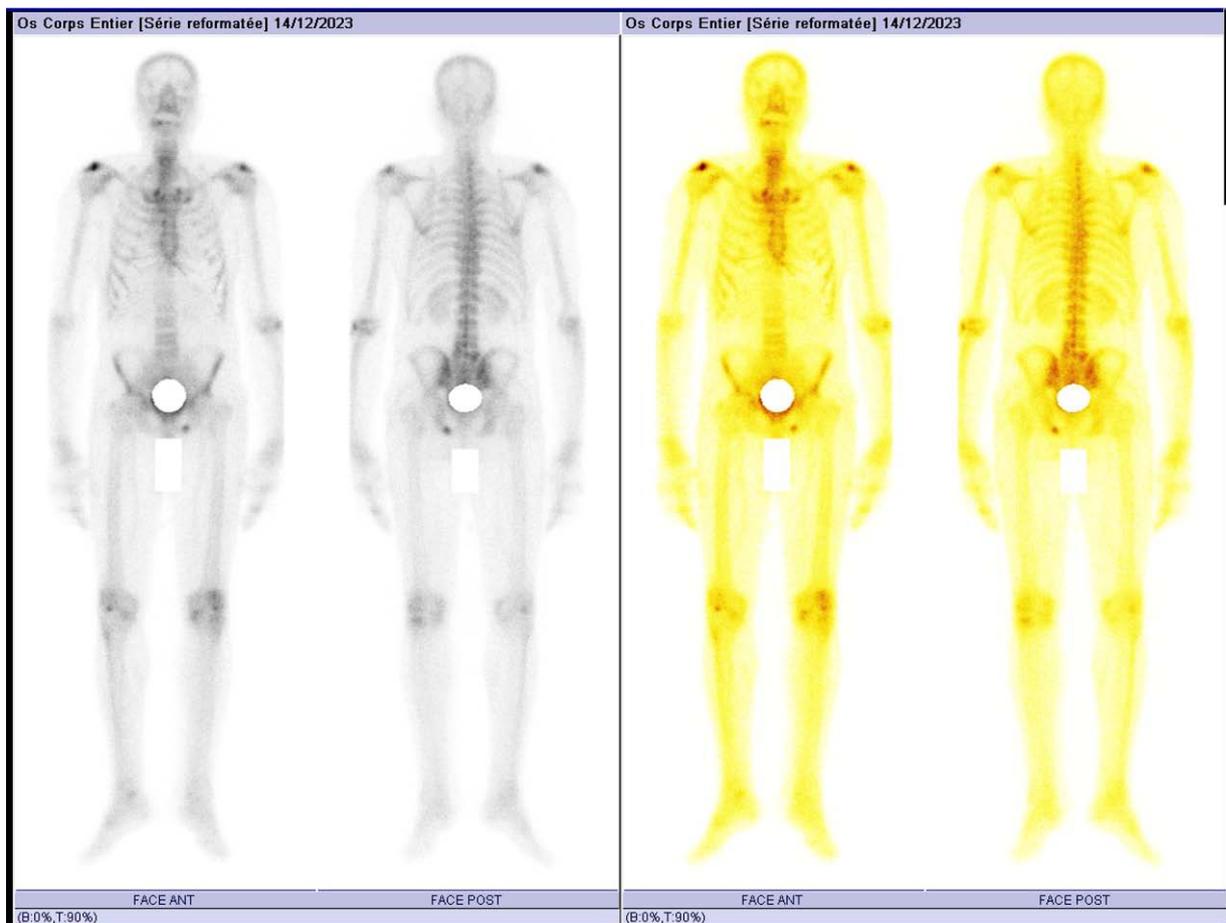


Figure 3 : Scintigraphie osseuse montrant une localisation osseuses

La figure 3 représente la scintigraphie osseuse d'un malade de 65 ans ayant une PSA à 539ng/ml avec un stade de GLEASON à 8. Avec à la scintigraphie des localisations osseuses en regard de l'ischion gauche.

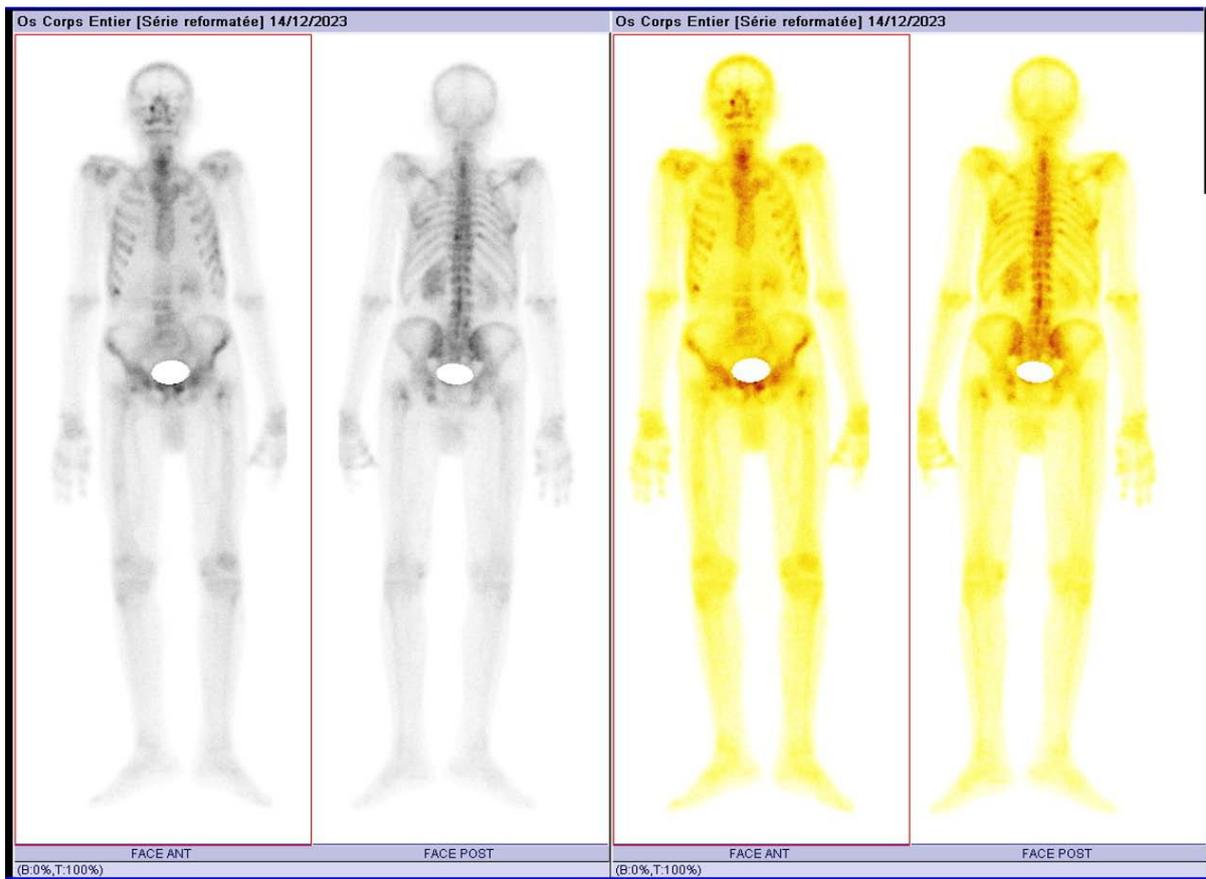


Figure 4 : Scintigraphie osseuse montrant des localisations osseuses multiples axiales

La figure 4 représente la scintigraphie osseuse d'un malade de 80 ans ayant une PSA à 125.46 ng/ml et un GLEASON à 10. La scintigraphie osseuse montre de nombreuses localisations osseuse axiales.

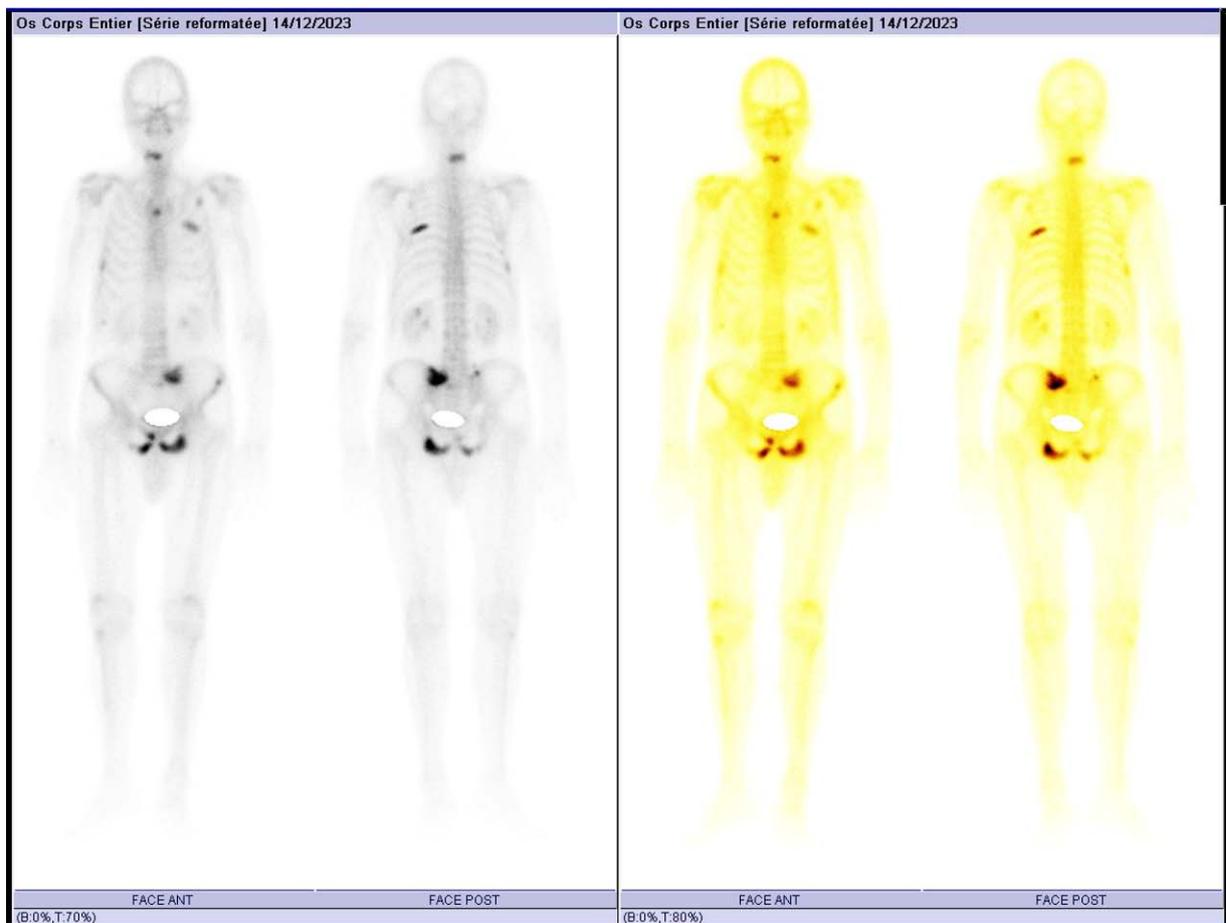


Figure 5 : Scintigraphie osseuse montrant des localisations osseuses multiples axiales et périphériques.

La figure 5 représente la scintigraphie osseuse d'un malade de 75 ans ayant une PSA à 1840 ng/ml avec un stade de GLEASON à 8. Avec à la scintigraphie des localisations osseuses et périphériques.



RAPPELS



I. Anatomie de la glande prostatique : [78] [77] [22] [101]

1. Anatomie descriptive :

L'organe de la prostate est spécifique aux mammifères mâles. À la naissance, il est très petit et se développe considérablement pendant la puberté, atteignant un poids de 15 à 25 grammes à l'âge adulte. Au fil du temps, sa taille continue d'augmenter progressivement avec l'âge.

1.1. Situation :

La prostate est une glande exocrine située dans le bassin, à la base de la vessie et en dessous du péritoine. Elle se situe au-dessus du plancher pelvien et en avant du rectum, entre les muscles élévateurs de l'anus de chaque côté. En outre, elle est localisée en arrière de la symphyse pubienne.

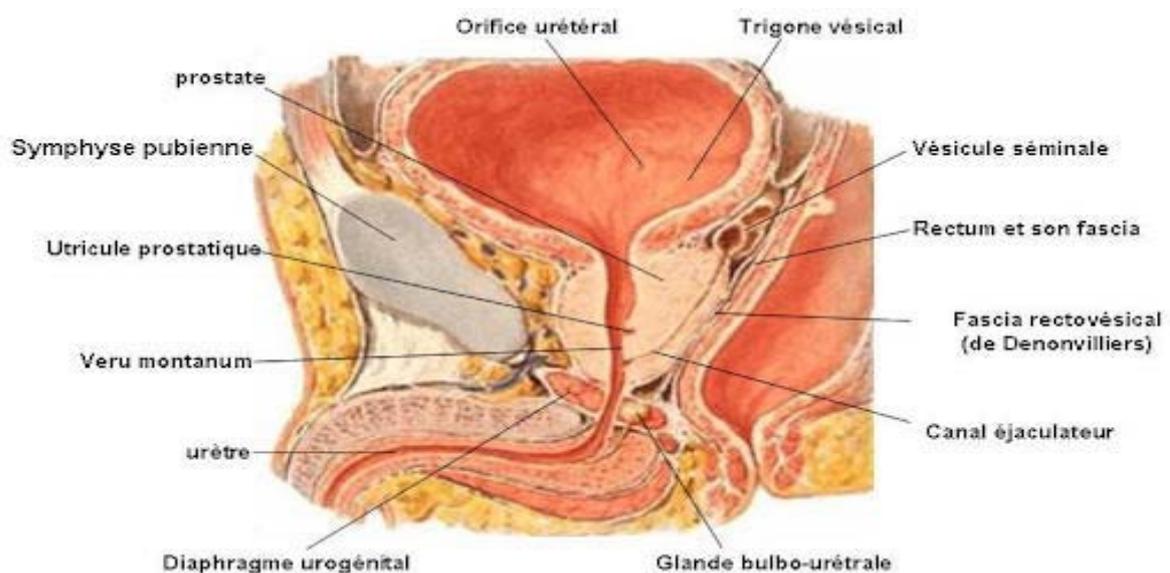


Figure 6 : La région pelvienne : coupe sagittale moyenne [101]

1.2. Configuration externe :

La prostate est de la taille d'un marron d'Inde et a une forme conique aplatie avec un sommet inférieur. Son axe est très oblique en bas et en avant, formant un angle aigu de 25 degrés par rapport à la verticale. Elle est caractérisée par quatre faces, une base et un sommet :

a. Face antérieure :

La prostate est une structure étroite et légèrement convexe, située à environ 2 cm en-dessous de la symphyse pubienne, séparée de celle-ci par le tissu conjonctif lâche et le plexus veineux de l'espace rétro-pubien (plexus de Santorini). Elle est attachée au pubis par les ligaments pubo-prostatiques qui se fixent près des insertions des muscles élévateurs de l'anus.

b. Face postérieure :

La prostate a une forme oblique et est divisée en deux lobes par un sillon vertical, qui peut être palpé lors d'un toucher rectal. Sa forme est comparée à un cœur de carte à jouer. Elle se trouve en relation avec le rectum grâce au septum recto-vésical, qui contient le fascia recto-vésical tendu du cul-de-sac recto-vésical au centre tendineux du périnée. L'espace rétro-prostatique se situe entre la face postérieure de la prostate et le fascia recto-vésical.

c. Faces latérales :

Les faces latérales de la prostate sont convexe et inclinées vers l'intérieur vers le bas. Elles sont recouvertes par le fascia prostatique qui contient les bandelettes neurovasculaires. Ce fascia est enveloppé par le fascia pelvien pariétal qui recouvre les muscles élévateurs de la prostate.

d. Sommet ou base prostatique :

On peut dire que l'apex de la prostate est arrondi et légèrement encoché vers l'avant, en contact avec le diaphragme uro-génital et recouvert par le sphincter de l'urètre. Généralement, l'urètre émerge à l'arrière de l'apex. Sa position est située à environ 2 ou 3 millimètres en

dessous de l'horizontale passant par le bord inférieur de la symphyse pubienne et légèrement au-dessus de l'angle ano-rectal. Il est distant d'environ 1,5 à 2 centimètres du bord inférieur de la symphyse pubienne et de 3 à 4 centimètres de l'anus.

e. Base :

La prostate est divisée en deux parties : un versant antérieur, appelé uréthro-vésical, et un versant postérieur, appelé génital. Elle se situe sur l'horizontale qui passe par le milieu de la symphyse pubienne et a une forme convexe d'avant en arrière. La partie antérieure de la prostate est en contact avec le col de la vessie, tandis que la partie postérieure présente une fente transversale appelée fente prostatique, qui est traversée par les canaux déférents et les canaux des vésicules séminales.

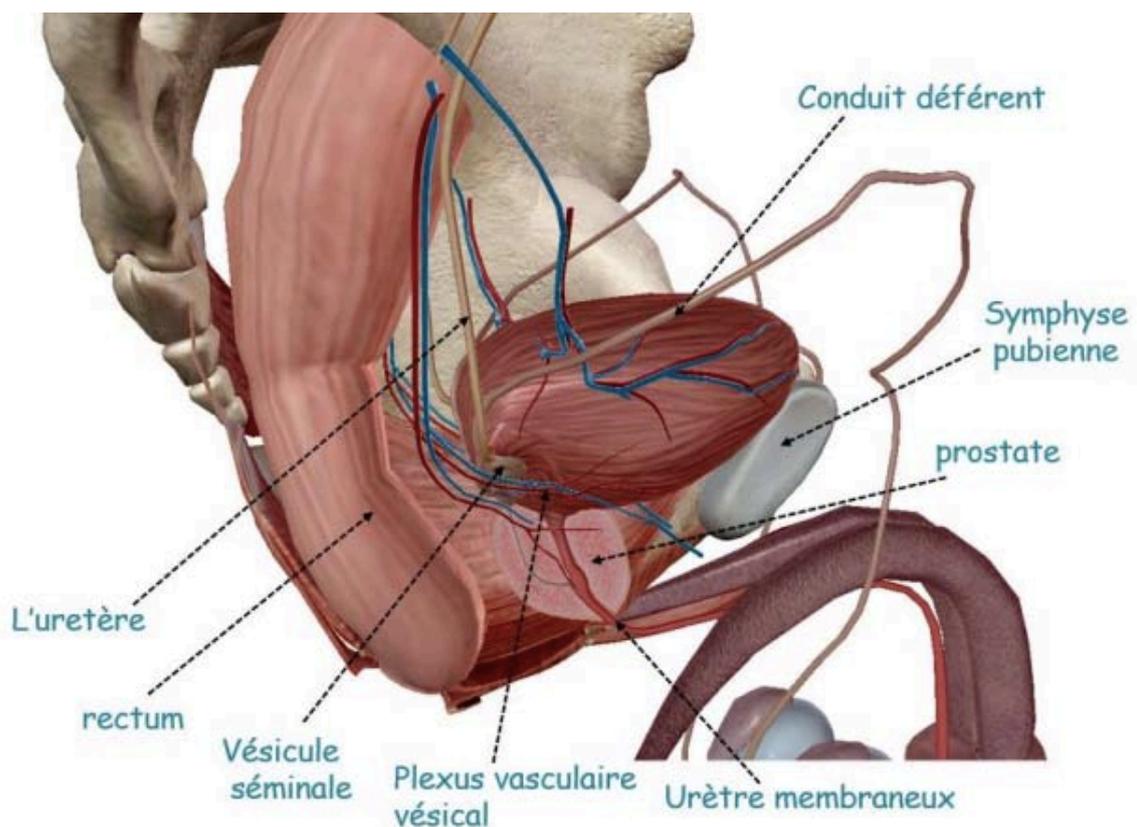


Figure 7 : Configuration externe et rapports de la prostate[27]

f. Dimensions :

La taille de la prostate varie en fonction de l'âge, mais en général, elle a une hauteur d'environ 30 mm, une largeur de 40 mm, Épaisseur (antéro-postérieur) = 20mm, et pèse entre 20 et 25 grammes chez l'adulte jeune. [27]

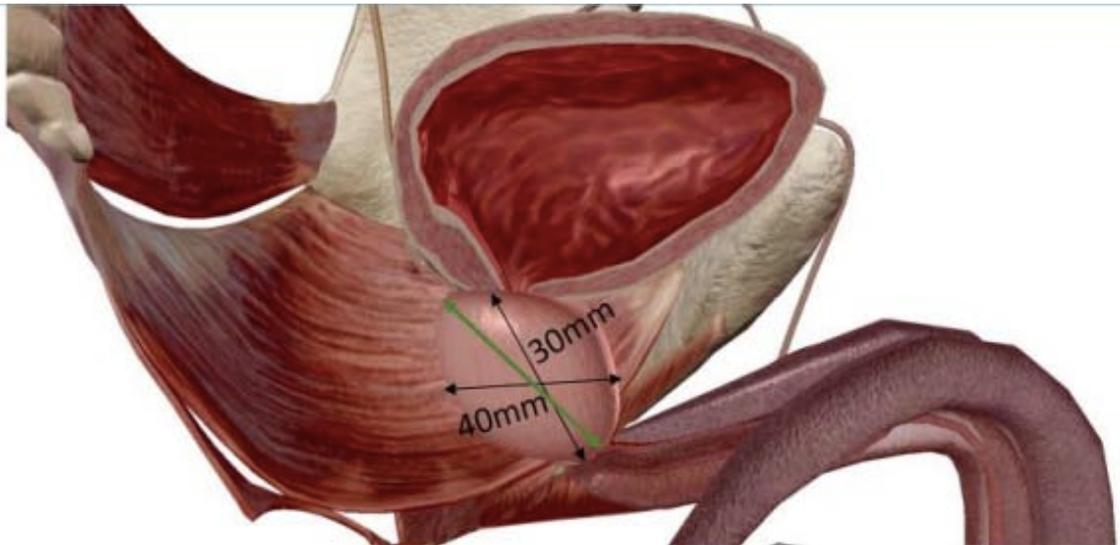


Figure 8 : Vue latérale montrant les dimensions de la prostate.[27]

g. Moyens de fixité :

La prostate est un organe qui reste en place et qui est fixe à l'urètre, aux voies spermatiques et à la base de la vessie. Elle est contenue dans la loge prostatique.

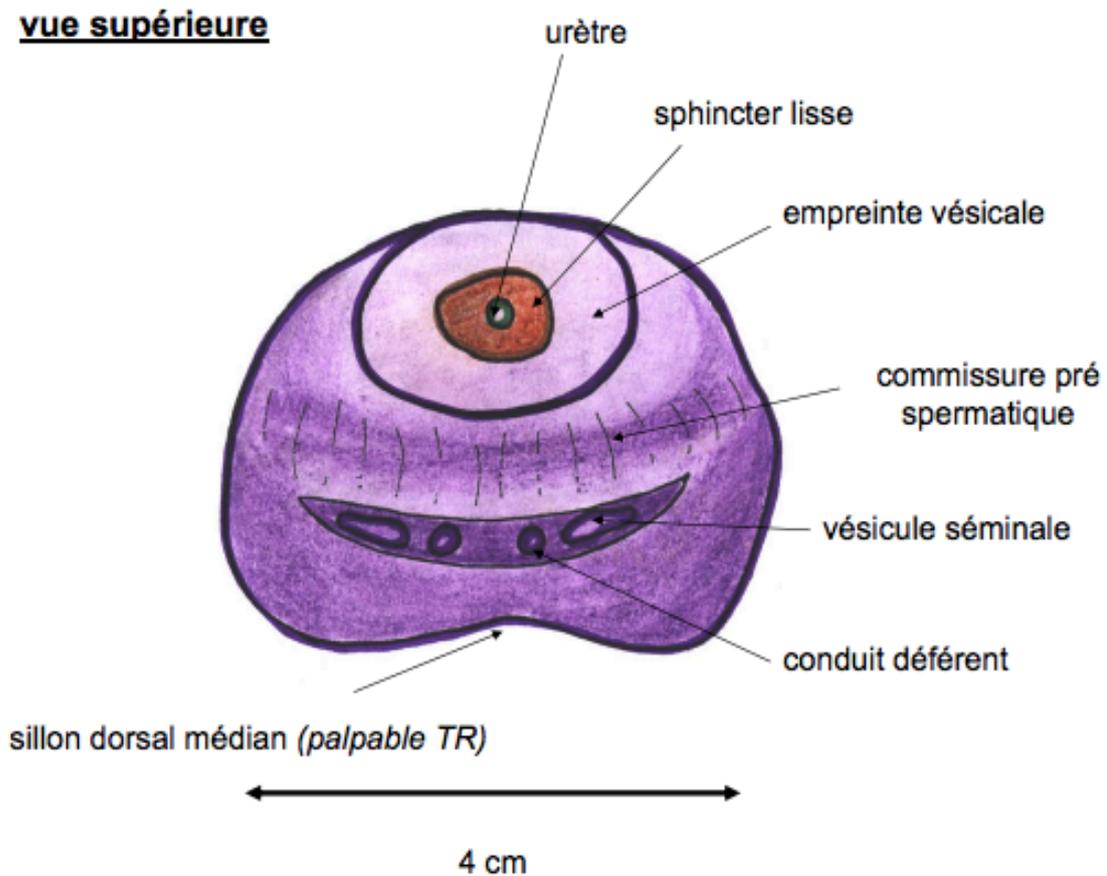


Figure 9 : Adhérence de la base de la prostate à la vessie.[15]

1.3. Structure interne :

La prostate est recouverte d'une fine et adhérente capsule conjonctive qui envoie des cloisons entre les lobules. Ces lobules se rassemblent en masses glandulaires appelées "lobes prostatiques". Plusieurs canaux, notamment l'urètre et les canaux éjaculateurs, traversent la prostate. Le stroma fibro-musculaire forme deux noyaux en avant et en arrière de l'urètre, composés de fibres musculaires lisses et de tissu conjonctif. Ce stroma joue un rôle de vecteur pour les facteurs de croissance et la communication intercellulaire par les voies paracrines, participant ainsi à la différenciation, la croissance et la prolifération. Les lobes glandulaires sont formés par environ 30 à 40 glandes prostatiques, organisées en quatre lobes principaux. Les

deux lobes latéraux sont les plus volumineux, entourant en fer à cheval les canaux éjaculateurs et l'urètre. Le lobe médian, situé autour des canaux éjaculateurs et sous le col de la vessie, forme une élévation dans la vessie appelée "uvula vesica" et est cliniquement important. Le lobe antérieur, situé en avant de l'urètre, est appelé le lobe pré-urétral ou isthme.

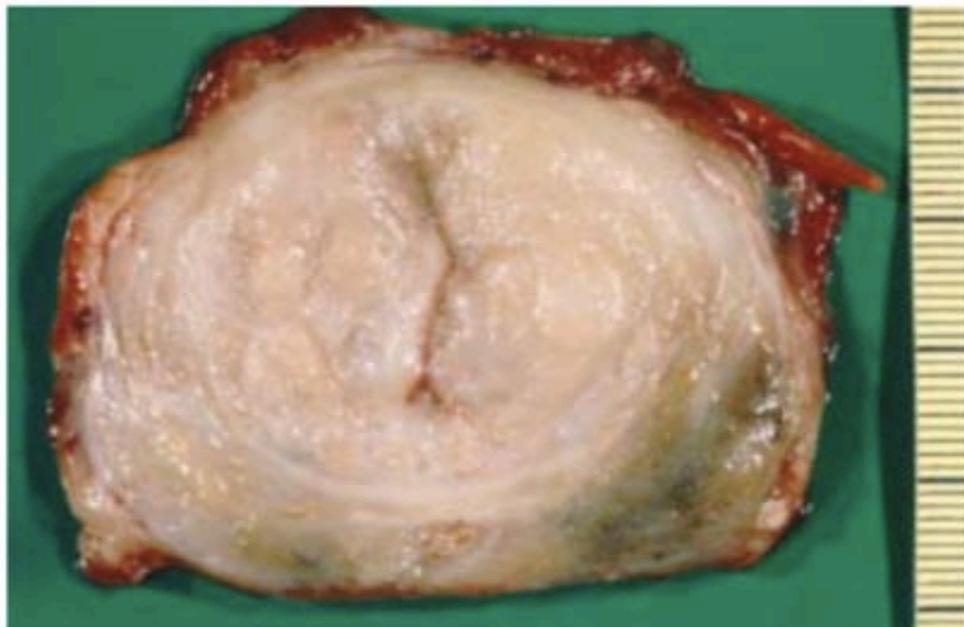
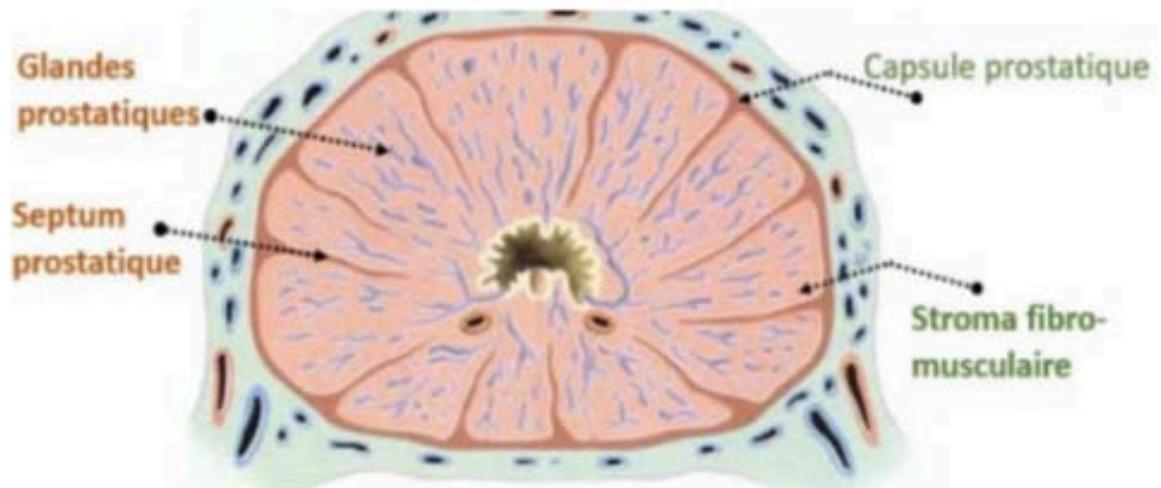


Figure 10 : Coupe transversale des structures de la prostate [68]

2. Rapports de la prostate :

2.1 La loge prostatique :

La prostate est contenue dans une loge appelée la loge prostatique. Cette loge se compose de plusieurs couches provenant des différentes aponévroses de la région : (Figure 11 et 12)

- ❖ À l'avant : la lame pré-prostatique, formée par le doublement du feuillet supérieur de l'aponévrose périnéale moyenne et par le ligament pubo-vésical.
- ❖ À l'arrière : l'aponévrose prostatopéritonéale de Denonvilliers, qui est peu résistante.
- ❖ Latéralement : les couches sacro-recto-génito-pubiennes.
- ❖ En bas : l'aponévrose périnéale moyenne, dont seule la couche inférieure peut être isolée, ainsi que, plus à l'extérieur, l'entonnoir des muscles releveurs de l'anus.
- ❖ En haut : le mince feuillet inter-vésico-prostatique, issu de l'aponévrose pelvienne, sépare partiellement la loge prostatique de la loge vésicale.

Note clinique : La loge prostatique est accessible à l'examen clinique par le toucher rectal qui permet d'apprécier la morphologie de la face postérieure de la prostate en se référant au sillon médian de cette dernière. [27]

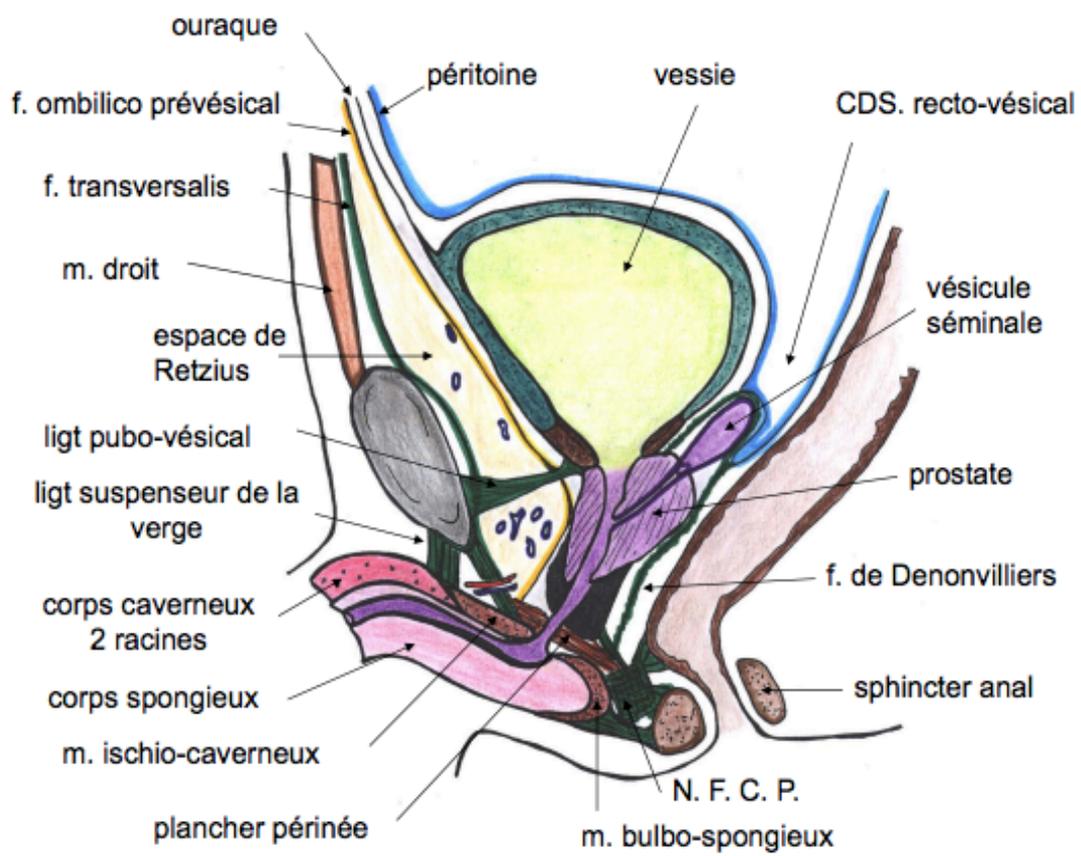


Figure 11 : La loge prostatique sur coupe sagittale.[15]

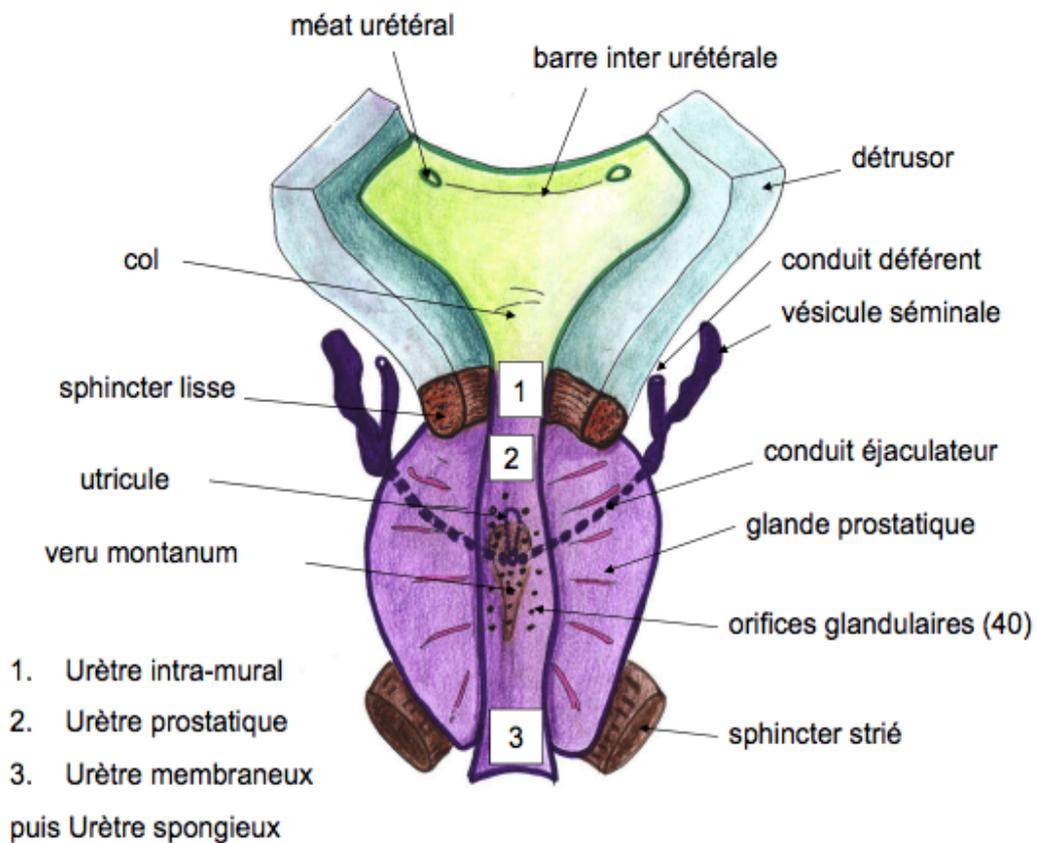


Figure 12 : La loge prostatique sur une coupe coronale.[15]

2. 2 Rapports de la prostate à l'intérieur de la loge prostatique : [53]

La prostate est en relation interne avec plusieurs structures :

- ❖ L'urètre prostatique qui la traverse de haut en bas de manière verticale.
- ❖ Le muscle sphincter lisse de l'urètre.
- ❖ Le veru montanum, une saillie longitudinale dans la paroi urétrale. À son sommet, il présente l'ouverture de l'utricule prostatique et des canaux éjaculateurs.
- ❖ L'utricule prostatique, un conduit médian situé en arrière de l'urètre.
- ❖ Les voies spermatiques, formées par les ampoules des canaux déférents et les vésicules séminales qui se rejoignent dans la prostate pour former les canaux éjaculateurs.

20 grammes

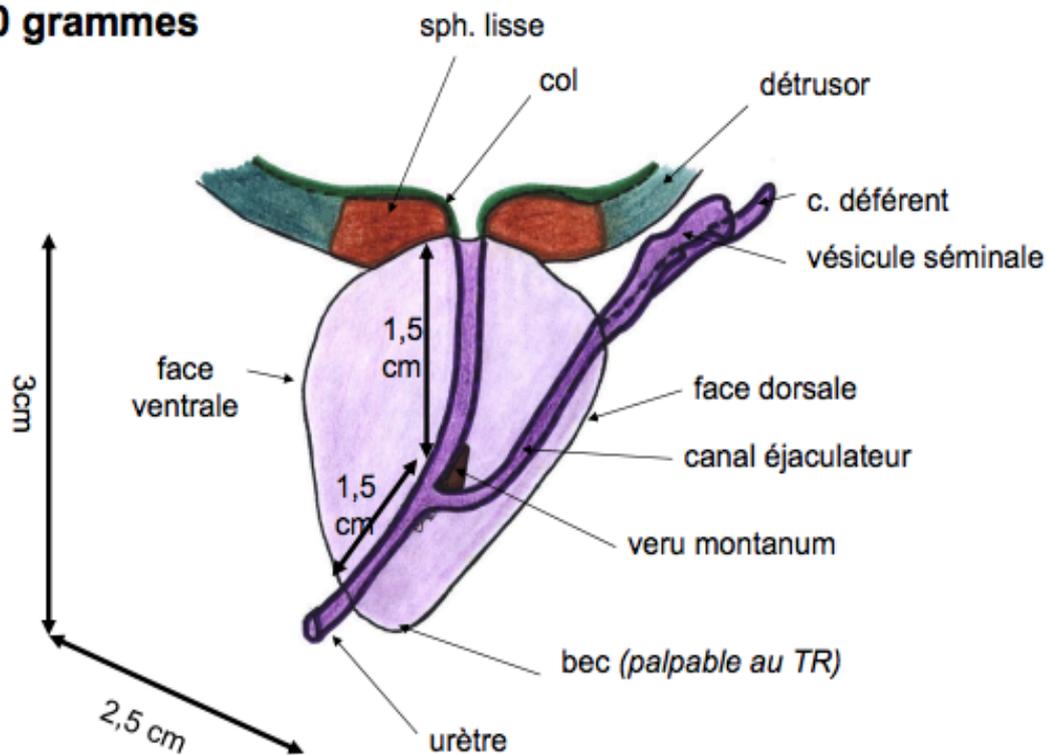


Figure 13 : Rapports de la prostate à l'intérieur de la loge prostatique. [15]

2. 3 Rapports extrinsèques de la prostate :

Par l'intermédiaire de la loge prostatique, la prostate entre en rapport avec :

- ❖ **En avant :** La région rétro pubienne qui contient d'important plexus veineux vésical.
- ❖ **Latéralement :** Le muscle releveur de l'anus et les pédicules vasculaires gé nito – vé sicaux
- ❖ **En arrière :** Le rectum, les vésicules séminales, la terminaison des canaux déférents et les pédicules vasculo–nerveux.
- ❖ **En haut :** La vessie, la terminaison des voies spermatiques (vésicules séminales et les conduits déférents).
- ❖ **En bas :** Le plan moyen du périnée et le coude du rectum.

3. Anatomie zonale :

La prostate se subdivise en trois zones principales :

⇒ **La zone périphérique :**

Cette région est la plus adjacente au rectum et peut être palpée lors d'un toucher rectal. Elle représente la plus grande partie de la prostate, et environ trois quarts des tumeurs malignes se développent dans cette zone.

⇒ **La zone transitionnelle :**

Il s'agit de la partie qui entoure le début de l'urètre. Jusqu'à l'âge de 40 ans, elle ne représente que 5 % de la prostate, mais avec le vieillissement, elle grossit pour devenir la partie la plus volumineuse de la prostate. Cela est souvent appelé adénome de la prostate ou hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), et cela concerne presque tous les hommes de plus de 70 ans. Les tumeurs situées dans cette zone de la prostate sont difficilement palpables lors d'un toucher rectal, mais elles peuvent être détectées par une biopsie.

⇒ **La zone centrale :**

Cette zone représente 20% de la prostate et entoure les canaux éjaculateurs.

Le reste de la glande comprend :

⇒ **Une zone glandulaire péri-urétrales :**

Représente moins de 1% de la masse glandulaire prostatique.

⇒ **Une zone fibro-musculaire antérieure :**

Elle correspond à environ un tiers du volume de la prostate. Elle forme la face antérieure de la prostate ainsi que le tiers antérieur des faces latérales. De plus, elle ne peut être le site d'aucun processus pathologique.



Figure 7:
P:zone périphérique. c : zone centrale;
v:veru montanum T:zone de transition
U:uretère e:canaux éjaculateurs;
A:zone antérieure S:vésicule séminale

Figure 14 : Anatomie zonale de la prostate.[15]

4. Vascularisation : [101] [27, 46]

4.1 Vascularisation artérielle :

La vascularisation de la prostate provient principalement de l'artère iliaque interne à travers l'artère vésicale inférieure, qui généralement donne une ou plusieurs branches vésico-prostatiques pénétrant la base de la prostate, ainsi que des branches prostatiques parcourant les côtés et l'arrière de la prostate. La participation de l'artère pudendale interne à la vascularisation de la prostate se fait par le biais des artères vésicales antérieures. De plus, les artères du conduit déférent et de la rectum moyen participent accessoirement à la vascularisation de la prostate. (Figure 15)

4.2 Drainage veineux prostatique :

Le flux veineux de retour de la prostate se déverse dans le plexus de Santorini. À partir de ces plexus, deux flux veineux se forment, se dirigeant vers la veine hypogastrique : un flux supérieur provenant de la base de la prostate se draine dans la veine vésicale, et un flux inférieur provenant des côtés se draine dans la veine honteuse interne.

4.3 Vascularisation lymphatique :

Les vaisseaux lymphatiques de la prostate suivent les vaisseaux sanguins et se divisent en quatre pédicules distincts : le pédicule iliaque externe, qui se connecte à un ganglion lymphatique iliaque externe situé sous la veine ; le pédicule iliaque interne, qui longe l'artère prostatique jusqu'à un ganglion hypogastrique ; le pédicule postérieur, qui se termine soit dans un ganglion situé à l'intérieur du deuxième trou sacré, soit dans les ganglions du promontoire ; et enfin, le pédicule inférieur, qui descend de la face antérieure de la prostate, rejoint l'artère honteuse interne et se termine dans un ganglion iliaque interne.

4.4 Innervation :

La prostate est innervée de manière double, à la fois par un contingent sympathique (nerf hypogastrique) et un contingent parasympathique (splanchnique pelvien) provenant des 12 plexus pelviens. Ces nerfs suivent des pédicules situés latéralement et pénètrent dans la prostate au niveau de deux zones de faiblesse : la base en haut et l'apex en bas.

De : KAMINA
anatomie clinique

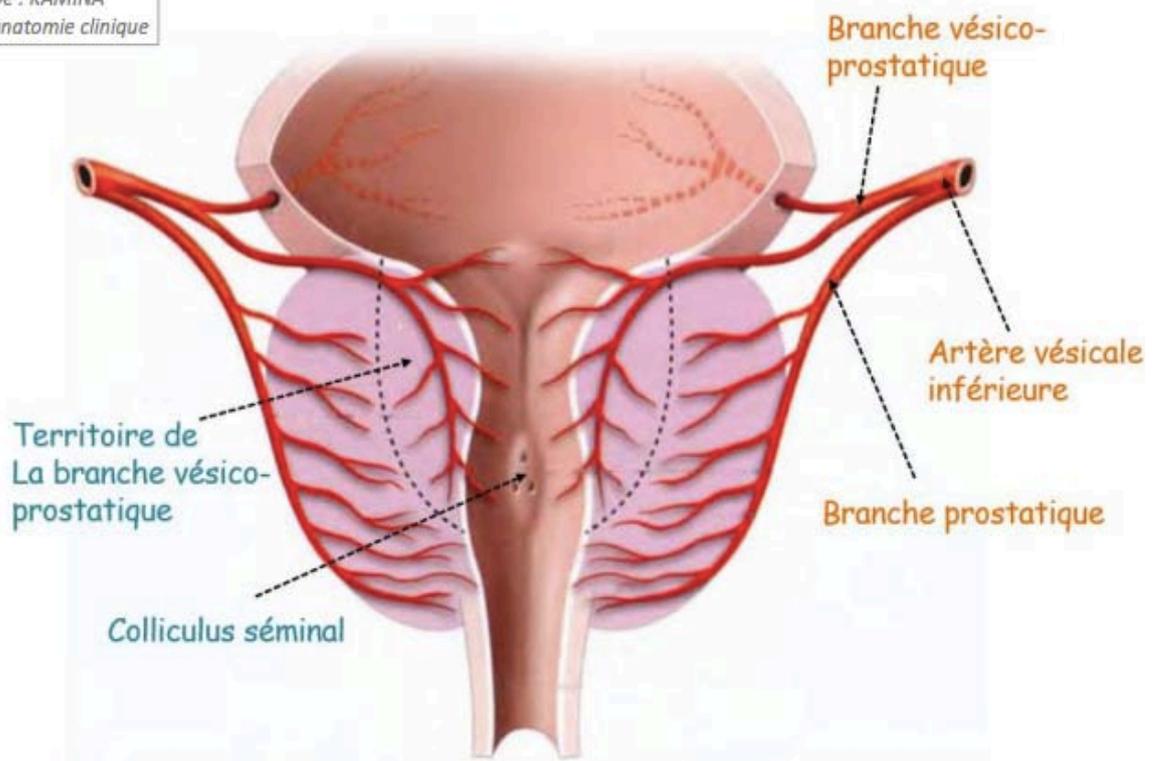


Figure 15 : La distribution artérielle de la prostate.[27]

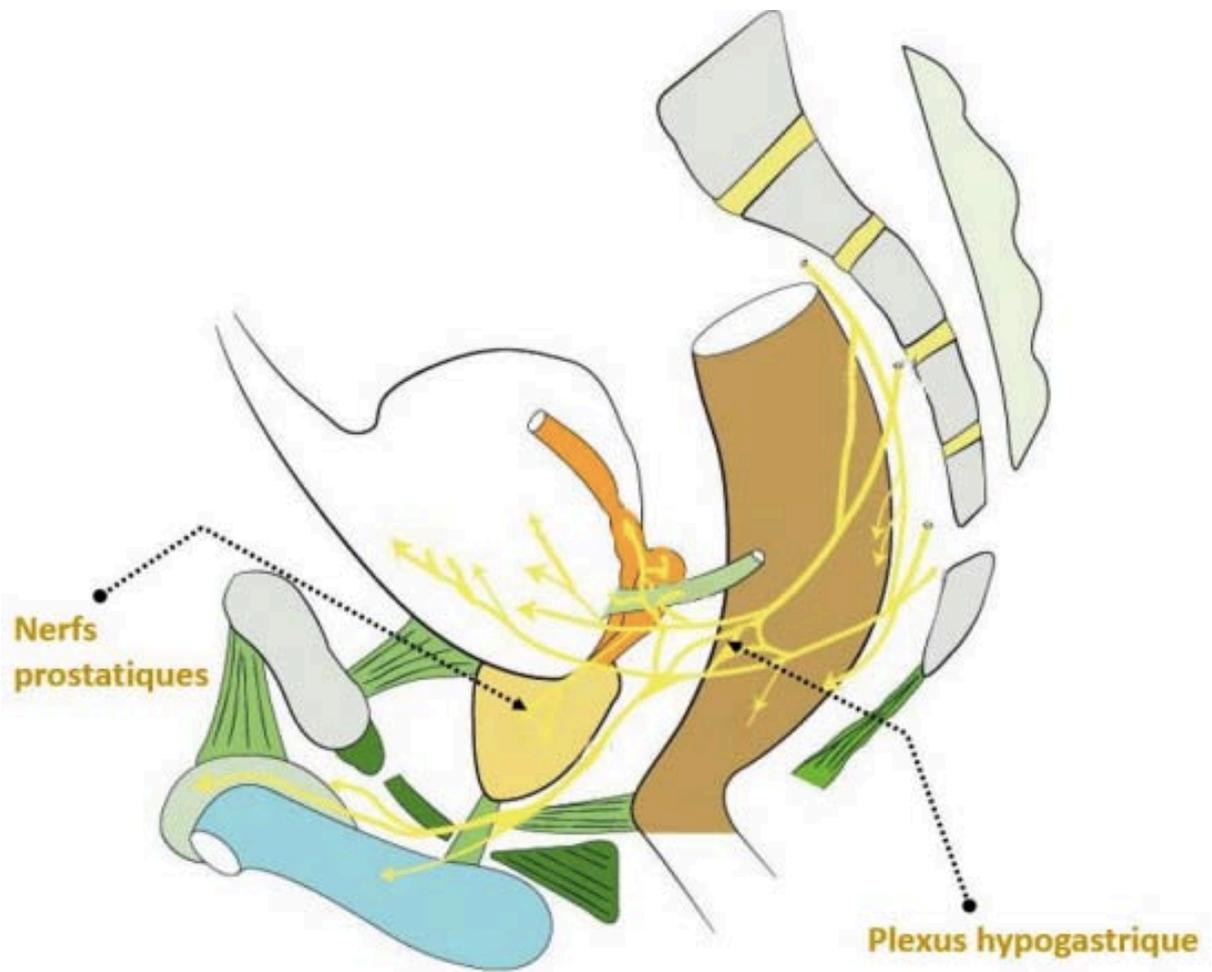


Figure 16 : Vue latérale montrant l'innervation de la prostate.[27]

II. Le cancer de prostate :

1. Généralités :

1.1 Profil épidémiologique:

Le cancer de la prostate représente actuellement un problème de santé publique. Il représente 25% des cancers incidents chez l'homme et le premier cancer tout sexe confondu[43, 44]. Il survient dans à peu près 66% des cas chez l'homme âgé de 65 ans et plus. Depuis quelques années, on note une relative diminution de nouveaux cas.[127]

Les études épidémiologiques qui ont été effectuées objectivent une grande disparité de l'incidence du cancer prostatique selon les différents pays et origines ethniques.

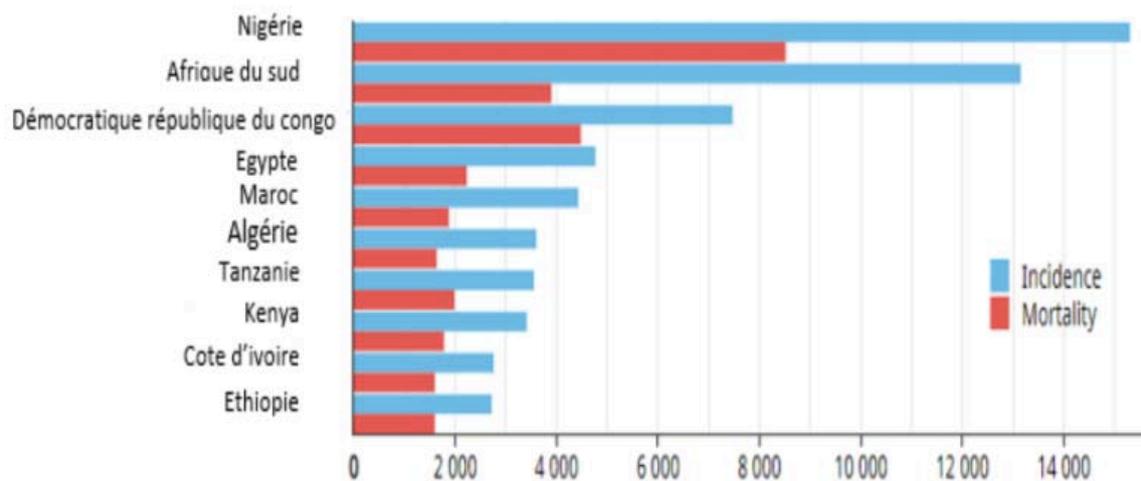


Figure 17 : Taux de mortalité et incidence du cancer de la prostate en Afrique[130]

Ce type de cancer note une nette prédilection dans une tranche d'âge comprise entre 70 et 74 ans. Il est rare avant 50 ans et diagnostiqué de façon globale chez les patients âgés de plus de 65 ans (75%).[86, 125]

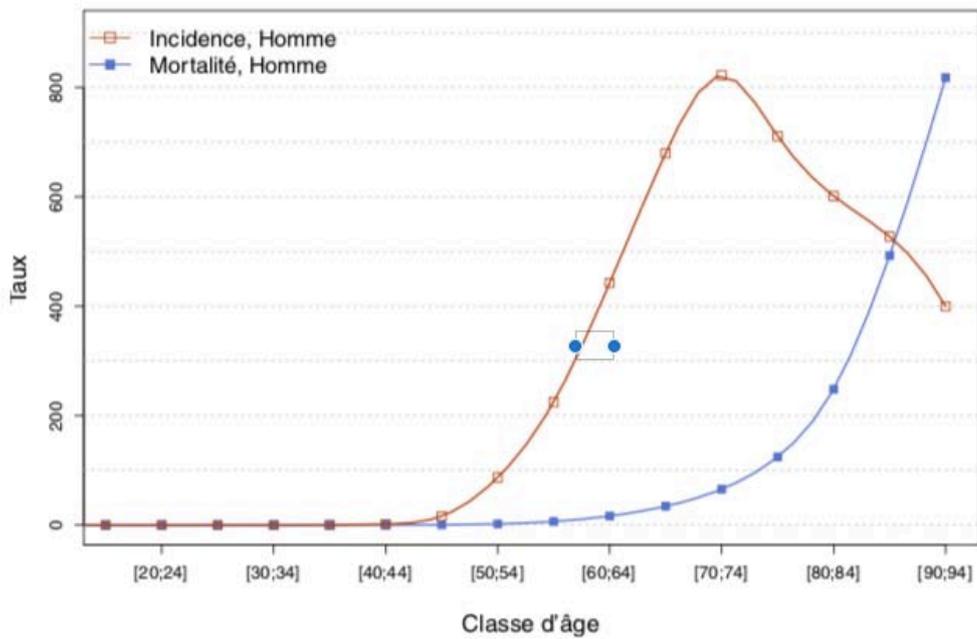


Figure 18 : Taux d'incidence et de mortalité selon la classe d'âge en France en 2015 (courbe transversale de l'âge) - Prostate[42]

Dans notre contexte et selon le registre de la région du grand Casablanca , reconnu comme référence à l'échelle nationale , 12,4% de tous les cas de cancer chez les hommes et 5,5% de tous les cas de cancer tous sexes confondus étaient des cancers de la prostate.[131]

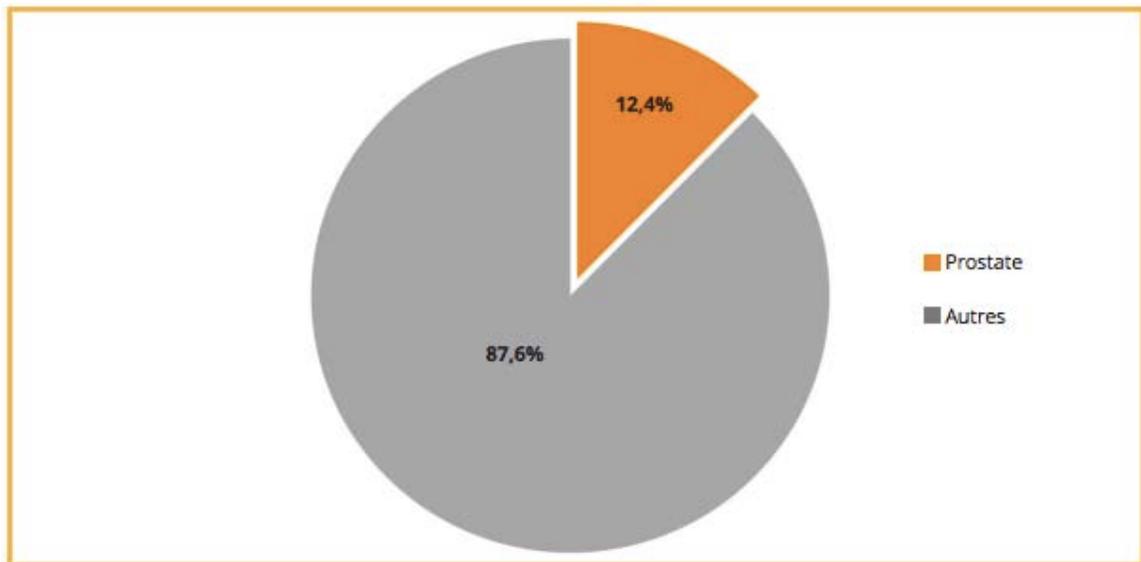


Figure 19 : Proportion du cancer de la prostate parmi les autres localisations chez l'homme (Registre des cancers du grand CASABLANCA 2008-2012[131])

Au cours de la période étudiée, 1 438 cas de cancer de la prostate ont été recensés, ce qui correspond à une incidence brute de 13,5 pour 100 000 hommes. L'incidence standardisée sur la population marocaine était de 9,7 pour 100 000 hommes, tandis que le taux standardisé sur la population mondiale était de 15,3 pour 100 000 hommes. [131]

Tableau II : : Incidence Brute, Standardisée Et Cumulée Du Cancer De La Prostate,(Registre des cancers du grand Casablanca) [131]

Paramètre	Résultat
Nouveaux cas	1438
Incidence brute	13,5
Incidence standardisée sur la population Maroc	9,7
Incidence standardisée sur la population mondiale	15,3
Incidence cumulée 0-64 ans (%)	0,3
Incidence cumulée 0-74 ans (%)	2,0

Contrairement aux taux du cancer de la prostate en augmentation, le taux de décès quant à lui reste inchangé. Les données épidémiologiques en France estiment la mortalité à 10 104 cas en 2000, de ce fait, le cancer de prostate est placé au deuxième rang des décès par cancer chez l'homme après le cancer pulmonaire.[26, 71]

D'après les données de l'Observatoire mondial du cancer pour le Maroc en 2020, le cancer de la prostate est la deuxième cause de mortalité avec un taux de mortalité de 5,3 pour 100 000 habitants.

Le cancer de la prostate est bel et bien un problème de santé publique surtout dans les pays développés où l'espérance de vie est plus longue. Dans ces pays, la prévalence du cancer de la prostate est supérieure à 15% par rapport aux pays en voie de développement.

1. 2 Rappels étiopathogéniques : [89]

a. Carcinogénèse :

Les anomalies dans la structure ou la fonction des gènes se produisent suite à l'influence de nombreux facteurs et en présence d'androgènes. Ces anomalies peuvent être acquises par le biais de divers mécanismes tels que des mutations, des délétions, des amplifications, des fusions et des méthylations.

Les étapes de la carcinogénèse comprennent :

- ❖ Les lésions précancéreuses :
 - Atrophie inflammatoire proliférative.
 - Néoplasie intraépithéliale prostatique de bas puis de haut grade (PIN).
 - Petite prolifération acinaire atypique.
- ❖ Ensuite, les lésions cancéreuses : l'adénocarcinome de la prostate avec un grade de Gleason croissant. Les mécanismes de carcinogénèse se déroulent successivement de la manière suivante :
 - Altération des gènes suppresseurs de tumeurs par inactivation des facteurs antiprolifératifs et des facteurs pro-apoptotiques.
 - Activation ou apparition d'oncogènes par l'activation de facteurs de croissance cellulaire et l'acquisition d'un potentiel de réplication illimité.
 - Acquisition d'un potentiel invasif par l'activation de facteurs pro-angiogéniques, l'acquisition de capacités invasives et la capacité à se développer dans d'autres tissus.

b. Développement tumoral :

Globalement, le cancer de la prostate se développe d'abord à la périphérie de la glande, puis se propage vers les ganglions lymphatiques et les os. La propagation locale se produit en se dirigeant vers la graisse périprostatique le long des nerfs, des vésicules séminales (soit après

avoir quitté la prostate, soit via la zone centrale), du trigone vésical et de l'urètre distal (ce qui est fréquent à un stade avancé de la maladie), ainsi que vers le rectum. Parallèlement, la dissémination à distance se produit par voie lymphatique ascendante (la plus courante) vers les ganglions pelviens (ilio-obturbateurs, iliaques, présacrés), ainsi que vers d'autres ganglions (le long de l'aorte, sous-diaphragmatiques, sous-claviculaire gauche). Elle se produit également par voie veineuse, entraînant des métastases vers les organes suivants (par ordre décroissant de fréquence) : os, poumon (fréquent mais asymptomatique et difficile à détecter), foie et glande surrénale.

1.3 Facteurs de risque :

Le dépistage systématique chez la population générale n'a pas encore fait l'objet d'une étude à l'heure actuelle même si le cancer de prostate occupe le premier rang des cancers chez l'homme. En effet, le dépistage systématique n'a pas de bénéfice marqué sur la qualité de vie ni sur le taux de décès. Le dépistage reste limité aux patients présentant des facteurs de risques [132] :

- ❖ Le premier facteur de risque à prendre en considération est l'âge. L'incidence et la mortalité seront rares avant 50 ans.

- ❖ **Les facteurs de risques familiaux et héréditaires :**
 - La mutation du gène BRCA1 et BRCA2, le risque du cancer prostatique est 1,4 fois plus augmenté chez les hommes apparentés au 1er et au 2ème degré à une femme présentant un cancer de sein.[35]
 - La probabilité de développer un cancer de la prostate sans mutation identifiée est plus élevée chez les personnes ayant des parents de premier degré atteints du cancer de la prostate, avec un risque relatif augmenté d'environ deux fois (niveau de preuve 2). Le risque de cancer de la prostate augmente avec le nombre de membres de la famille atteints de la maladie, et il est multiplié par environ 10 en

cas de forme dite héréditaire (niveau de preuve 3). Plusieurs gènes pourraient être impliqués avec différents modes de transmission, mais aucun gène identifié à ce jour ne peut expliquer seul une proportion importante des formes familiales de la maladie.[132]

- ❖ **Le facteur ethnique** : Le risque de cancer de la prostate varie en fonction de l'origine ethnique, étant plus élevé chez les hommes afro-américains que dans le reste de la population, tandis que la population d'origine asiatique est moins touchée.
- ❖ **Facteur androgénique** : Des études ont établi une association entre des concentrations élevées de testostérone dans le sang et une augmentation du risque de cancer de la prostate, bien que le mécanisme précis reste inconnu (niveau de preuve 2). Cependant, d'autres études ont montré qu'il n'y avait pas de corrélation entre les niveaux de testostérone et le cancer de la prostate.[102]
- ❖ **Facteurs environnementaux [8]** :
 - Il semble y avoir une association entre les antécédents de syphilis ou de gonococcie et un risque accru de développer un cancer de la prostate.
 - Il n'a pas été démontré que les antécédents de vasectomie, de prostatite ou le profil d'activité sexuelle aient une influence sur le risque de développer un cancer de la prostate.
 - L'alimentation : Certains aliments sont considérés comme à risque, notamment la consommation de viande rouge et une alimentation riche en graisses, en particulier les acides gras polyinsaturés.
 - Aliments protecteurs (débatues) : consommation de poisson , de tomates , de Sélénium et vitamine D . ces derniers jouent un rôle inhibiteur de la prolifération tumorale prostatique . Des études épidémiologiques ont suggéré que des taux élevés de vitamine D étaient associés à un risque plus faible de cancer de la prostate.[12]

1. 4 Prévention :

Jusqu'à présent, il n'existe aucun traitement capable de prévenir le risque de cancer de la prostate, et aucune recommandation n'a été validée pour la prévention de cette maladie. Cependant, des mesures hygiéno-diététiques se sont avérées efficaces en limitant la consommation de viande rouge, de graisses animales et de calcium.

Les essais de prévention du cancer de la prostate ont principalement tenté la chimio-prévention. Cependant, la chimio-prévention du cancer de la prostate par le sélénium, la vitamine E ou l'aspirine n'est pas recommandée. Il est probable que la prise de vitamine E augmente même l'incidence du cancer de la prostate. De plus, la réduction d'incidence du cancer de la prostate obtenue par l'utilisation de Finastéride ou Dutastéride (inhibiteurs de la 5-alpha réductase : 5AR) ne concerne que les cancers détectés par des biopsies réalisées systématiquement, et non conformément aux directives actuelles pour le diagnostic précoce. Deux études récentes ont montré que les 5AR pourraient réduire l'incidence du cancer de la prostate, même après l'arrêt du traitement, sans modifier le diagnostic des cancers à haut risque. Cependant, les données actuelles ne fournissent pas suffisamment d'informations sur l'intérêt à long terme de ces molécules utilisées en chimio-prévention.

1. 5 Dépistage :

Le dépistage du cancer de la prostate est un sujet controversé en termes de prise en charge, car les études récentes ont des résultats contradictoires concernant son impact sur la mortalité. Les études prospectives spécifiquement menées sur ce sujet ont montré des résultats divergents : une baisse significative de la mortalité de 62% et 21% pour les études canadiennes [1] et européennes [57] respectivement, tandis que l'étude américaine [99] n'a montré aucune baisse significative de la mortalité.

Ces études ont montré un taux considérable de surdiagnostic et par conséquent un traitement agressif pour des tumeurs initialement indolentes.

Le deuxième inconvénient du dépistage systématique est de déterminer l'impact réel du cancer de la prostate sur la mortalité et de déterminer quelles sont les autres maladies qui pourraient avoir la priorité en matière de traitement. Une étude menée par Alberston sur 223 patients atteints de cancer de la prostate et simplement surveillés pendant 21 ans a montré que 91% des patients étaient décédés, mais seulement 16% d'entre eux étaient décédés des suites du cancer de la prostate.[74]

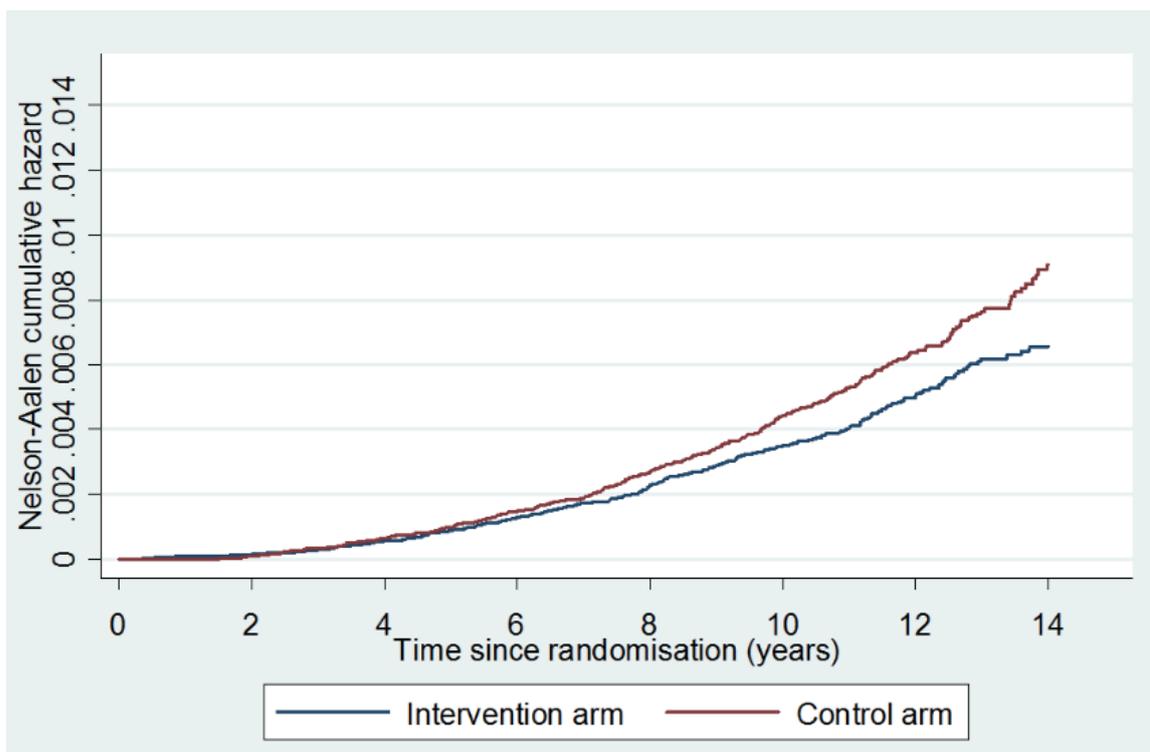


Figure 20 : Courbes de survie des hommes inclus dans un programme de dépistage européen (homme dépisté = « intervention group » randomisé contre non-dépisté = « control group ») montrant un avantage au-delà de 10 ans de suivi.

Comme indiqué précédemment, les résultats de différentes études comparant le dépistage systématique du cancer de la prostate par dosage du PSA à l'absence de dépistage ont conclu en faveur du dépistage, montrant une réduction de la mortalité due au cancer de la prostate et des cas de cancer métastatique détectés. Cependant, les bénéfices du dépistage ne sont généralement observés qu'à partir de 10 ans de suivi.

Par conséquent, les approches de dépistage varient : selon l'Association européenne, il est recommandé d'effectuer une première mesure de PSA entre 40 et 45 ans. Une valeur de PSA supérieure à 1 ng/mL à l'âge de 45 ans et une valeur de PSA supérieure à 2 ng/mL à l'âge de 60 ans seraient associées à une augmentation significative du risque de mortalité spécifique au cancer de la prostate et de cancer avancé ou métastatique, même 25 ans après cette première mesure.

Un risque significativement plus élevé de décès lié au cancer de la prostate est observé chez les hommes ayant une valeur de PSA supérieure à 2 ng/mL à l'âge de 60 ans, avec un risque multiplié par 26.

Un rythme de surveillance devrait être adapté à la valeur des premiers dosages [98] :

- Intervalle de 2 à 4 ans chez les hommes ayant une PSA > 1 ng/mL (et < 4 ng/mL) ;
- Intervalle de 8 ans pour les patients ayant une valeur PSA < 1 ng/mL

Selon les recommandations de l'association française d'urologie (2013) [98]:

- Il n'est pas recommandé de procéder à un dépistage de masse systématique du cancer de la prostate.
- Le dépistage individuel peut être effectué après une information objective, afin de ne pas manquer la détection d'un éventuel cancer agressif de la prostate.
- Le dépistage individuel repose sur l'examen clinique du toucher rectal et sur le dosage du PSA.
- Chez les hommes à haut risque de développer un cancer de la prostate, comme les patients afro-antillais ou ceux ayant au moins deux cas collatéraux ou une survenue avant 55 ans, un dépistage individuel peut être recommandé à partir de 45 ans.
- Chez les hommes âgés de 50 à 74 ans, un dépistage individuel peut être envisagé si leur espérance de vie est supérieure à 10 ans.
- Cependant, le dépistage individuel n'est pas recommandé chez les hommes dont l'espérance de vie est estimée inférieure à 10 ans en raison de leur âge avancé ou de leurs comorbidités graves.

- En cas de PSA supérieur à 4 ng/mL ou de suspicion de toucher rectal, il est recommandé de consulter un urologue pour une éventuelle biopsie prostatique écho guidée comprenant 12 prélèvements.

1. 6 Diagnostic positif :

Le diagnostic positif d'un cancer de prostate est anatomopathologique.

a. Circonstance de découverte :

En fonction du stade évolutif du cancer de la prostate, le patient peut être :

⇒ Asymptomatique :

Il est possible de poser un diagnostic de cancer de la prostate à un stade précoce (cancer localisé) suite à un toucher rectal systématique, un dosage du taux de PSA [49] ou encore après une résection transurétrale de la prostate (RTUP)

⇒ Symptomatique : (les signes fonctionnels ne sont pas spécifiques) :

Certains symptômes peuvent conduire à un diagnostic d'un cancer de prostate localement avancé ou métastatique :

❖ Stade localement avancé :

Des signes urinaires obstructifs ou irritatifs en rapport avec un envahissement du trigone vésical, rétention aigue d'urine, insuffisance rénale aigue, hémospémie et dysfonction érectile.

❖ Stade métastatique :

- Les signes de lésions hépatiques métastatiques peuvent inclure une hépatomégalie ou une insuffisance hépatocellulaire .
- Des symptômes tels que la dyspnée, la douleur thoracique et un épanchement pleural peuvent indiquer une extension métastatique pulmonaire.

- Des déficits sensitivomoteurs peuvent être liés à des métastases cérébrales ou à une compression médullaire (syndrome de la queue de cheval).
- Les douleurs osseuses, notamment au niveau du bassin et du rachis dorso-lombaire, peuvent être un signe de métastases osseuses.
- Une altération de l'état général (AEG) peut également être observée chez les patients atteints de cancer de la prostate avancé avec des métastases.

b. Examen clinique

De manière générale, l'examen clinique est peu contributif en dehors du toucher rectal. Cependant, il est important de rechercher d'autres signes évocateurs de cancer de la prostate ou l'une de ses complications associées tels qu'un gros rein, un globe vésical, une atteinte hépatique métastatique, un œdème d'un membre inférieur ou des signes neurologiques...

➤ **Étude de la miction**

Il faut toujours apprécier l'aspect, la qualité et l'odeur des urines.

➤ **Inspection :**

L'inspection vise à apprécier les conjonctives, les extrémités et l'état général du patient.[28]

Lors du diagnostic, l'état général des patients s'évalue en utilisant l'Index d'évaluation de l'état général de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

➤ **Palpation :**

Au terme de cette examen, on cherche la présence des adénopathies externes au niveau des aires ganglionnaires, les œdèmes des membres inférieurs, le globe vésical en cas de rétention aigue des urines et le contact lombaire à la recherche d'un retentissement rénal.

➤ **Le toucher rectal :**

Le toucher rectal est recommandé chez tous les patients âgés de plus de 50 ans ou ceux qui consultent pour des troubles mictionnels. Au terme de cette examen, on peut apprécier les paramètres suivants : Le volume de la glande prostatique, ses contours nets ou flous, la régularité ou non de sa surface, sa consistance élastique, ferme ou dure, l'appréciation de la présence ou non d'une effraction extra-capsulaire. Le toucher rectal permet également de faire une appréciation des structures voisines telles que les vésicules séminales, le rectum afin rechercher un envahissement tumoral éventuel qui peut parfois être une cause d'un blindage pelvien (carcinose prostatopelvienne de Guyon).

Bien que le toucher rectal ait une sensibilité limitée de 50% pour détecter un cancer de la prostate, il est recommandé en combinaison avec le dosage du PSA, car il permet de diagnostiquer 25% des cancers avec un taux normal de PSA. Sa sensibilité est de 53,2% et sa spécificité de 83,6%, avec une valeur prédictive positive d'environ 17,8%. [40]

Un toucher rectal dit suspect doit imposer une réalisation de biopsies prostatiques échoguidées par voie transrectale ou trans-périnéale sans pour autant prendre en considération la valeur du PSA. Par ailleurs, 23 à 45% des cancers de prostate seraient sous-diagnostiqués si l'indication de biopsie reposait uniquement sur le TR. Car la plupart des tumeurs prostatiques n'entraînent pas de modifications palpables. Le toucher rectal peut guider les possibilités d'exérèse dans les stades localement avancés si une on envisage une prise en charge chirurgicale.[93]

c. Les examens paracliniques :

➤ **Marqueurs biologiques :**

❖ **Antigène spécifique de prostate PSA :**

Ce chapitre sera détaillé ultérieurement

❖ **ECBU :**

Le Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie (CCAFU) recommande, lorsqu'un patient présente des symptômes d'infection urinaire, de réaliser un interrogatoire précis pour éliminer cette possibilité. En revanche, l'utilité systématique d'un examen cytotbactériologique des urines (ECBU) n'est pas scientifiquement prouvée, étant donné que son seul intérêt est souvent d'ordre médico-légal.[11]

➤ **Biopsie prostatique :**

Puisque le cancer de la prostate est un diagnostic anatomopathologique alors la biopsie s'avère une étape primordiale pour son diagnostic.

• **Indications :**

- ❖ La biopsie est le seul examen permettant d'affirmer en cas de positivité un cancer de prostate.
- ❖ Les biopsies de la prostate sont recommandées lorsque des anomalies sont détectées lors d'un toucher rectal, lorsque le taux de PSA est supérieur à 4 ng/ml, ou en présence de néoplasie intra-épithéliale de haut grade ou d'atypies lors d'une biopsie précédente.[57]

• **Préparation du malade :**

- ❖ Il est recommandé d'expliquer au patient la procédure ainsi que les éventuelles complications possibles avant de procéder à l'examen. Il est également important de réaliser un lavement rectal et une antibioprophylaxie avant le geste.
- ❖ Les anticoagulants et les antiagrégants plaquettaires doivent être arrêtés, et une prophylaxie anti-Oslérienne doit être débuté chez es patients à risque.

- ❖ La biopsie peut être effectuée soit par voie transrectale ou transpérinéale.

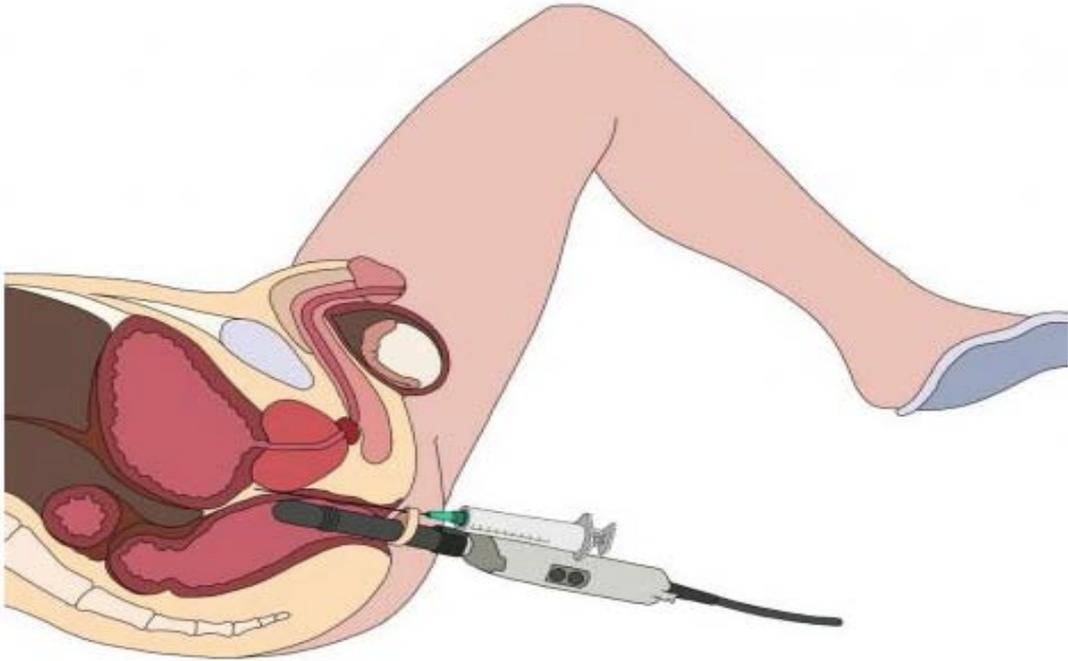


Figure 21 : Biopsie transrectale au niveau de l'angle prostates-rectal[133]

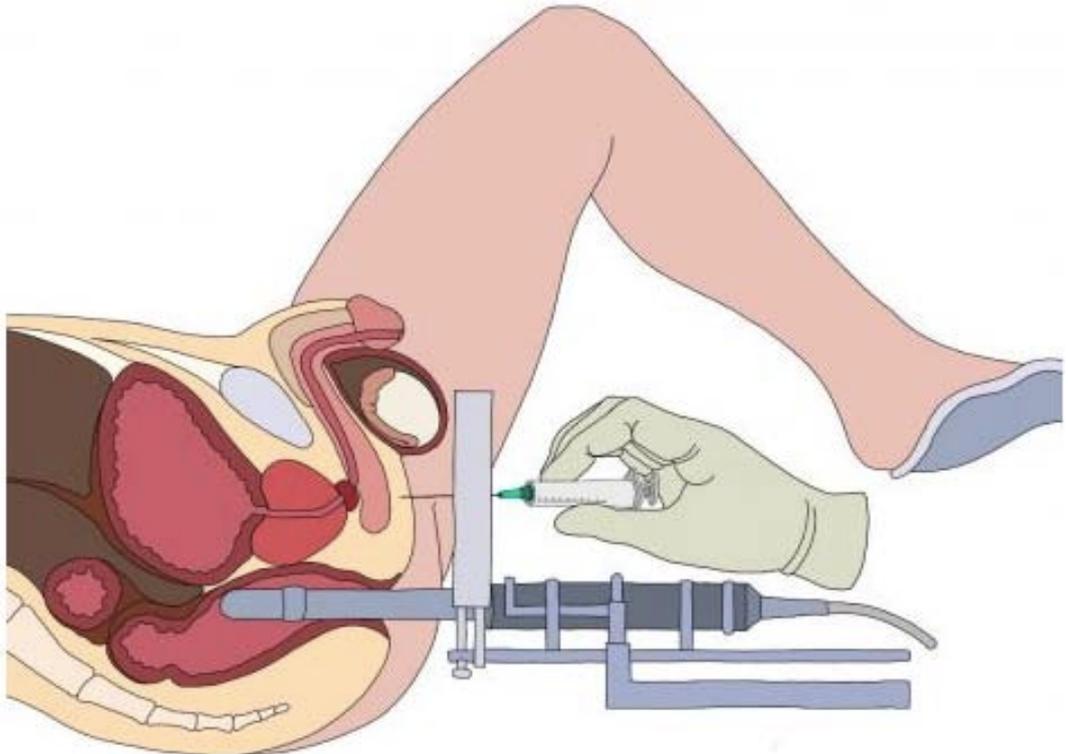


Figure 22 : Biopsie Trans-périnéale[133]

- **Résultats anatomopathologiques :**

Le diagnostic du cancer de la prostate repose sur la détection d'anomalies architecturales et cytologiques spécifiques, ainsi que sur des critères immunohistochimiques en cas de doute. Le pathologiste doit fournir des informations sur la longueur de chaque fragment de tissu prélevé, le nombre et l'emplacement des biopsies positives, la longueur de la tumeur et le score de GLEASON, qui est toujours supérieur à 4 en raison de la petite taille des fragments prélevés et du risque de sous-estimation du score.

Les facteurs prédictifs d'un cancer localement avancé, tels que l'extension extracapsulaire ou l'engainement péri-nerveux, doivent également être mentionnés.[52]

En cas d'absence de cancer, la nature du tissu prostatique examiné doit être précisée, notamment la présence de foyers de PIN de haut grade ou de prostatite.

Selon les recommandations de l'Association Française d'Urologie de 2010, la détection d'une atypie cellulaire sans foyer carcinomateux identifiable nécessite une deuxième série de biopsies, comprenant 4 à 6 prélèvements supplémentaires au niveau de l'apex antérieur et de la zone transitionnelle, en plus du schéma standard à 12 biopsies.[97]

- **Résection transurétrale de la prostate**

Il arrive parfois que le diagnostic de cancer de la prostate soit découvert de manière fortuite lors de la résection endoscopique transurétrale d'un adénome prostatique ou sur une pièce d'adénectomie, avec un risque estimé à 11%.[113]

Dans ce cas, l'anatomopathologiste doit préciser le score de GLEASON et le pourcentage de tissu tumoral.

- **Imagerie du cancer de la prostate :**

- ❖ **Échographie endorectale de la prostate :**

L'échographie est un examen peu sensible et peu spécifique pour la détection du cancer de la prostate, et n'a pas de place dans le dépistage et le bilan d'extension de la maladie.

Cependant, cet examen est utile pour mesurer le volume de la prostate (afin de corrélérer avec le taux de PSA), évaluer les contours de la glande, sa symétrie, son échogénicité, ainsi que l'état du lobe opposé (car il existe un nodule tumoral non palpable dans 30% des cas), l'effraction de la capsule et l'atteinte des vésicules séminales. En matière d'extension extra capsulaire et aux vésicules séminales, son efficacité est identique à celle du toucher rectal, mais elle reste un excellent moyen d'exploration de l'appareil urinaire, qu'il s'agisse de l'obstruction urétrale, de l'envahissement vésical et ou urétéral. L'échographie permet également d'évaluer le résidu post-mictionnel et de guider les biopsies prostatiques.[41]

Il est possible d'améliorer la sensibilité et la rentabilité de l'échographie en utilisant l'échographie de contraste avec injection de microbulles et l'élastographie. Cependant, ces techniques sont en cours d'évaluation et ne sont pas recommandées pour une utilisation de routine. Bien que les données concernant l'échographie ultrasensible ou à haute résolution, utilisant un système à haute fréquence (29 MHz), ne soient pas encore matures, cette méthode pourrait être utile pour guider les biopsies directement sur la lésion, bien qu'elle ne puisse pas remplacer l'IRM.[59, 95]

Habituellement, le cancer est évoqué devant un nodule hypo échogène périphérique, mais 40 % des nodules tumoraux peuvent être iso- ou hyperéchogènes.



Figure 23 : Échographie endorectale de la prostate montrant une prostate augmentée de volume de 153 cm³ , de contours mal limités, d'échostructure hétérogène Hôpital CHU Mohammed VI, Marrakech.

❖ **Tomodensitométrie pelvienne:**

Les patients présentant un risque intermédiaire ou élevé devraient subir une tomodensitométrie pour détecter une éventuelle extension ganglionnaire.

On peut dire que les principaux critères pour la détection d'une extension ganglionnaire sont la taille (8 mm pour les ganglions obturateurs et 10 mm pour ceux en lombo-aortique) ainsi que la forme (plutôt arrondie que ovale). Bien que le scanner ait été traditionnellement utilisé pour cette tâche, il est maintenant remplacé par l'IRM, qui présente des performances équivalentes. Toutefois, le scanner peut encore être recommandé en cas de contre-indication à l'IRM.[66]

❖ **IRM pelvienne multiparamétrique : Examen de choix**

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est l'examen privilégié pour aider au diagnostic et au pronostic du cancer de la prostate. Contrairement à d'autres modalités

d'imagerie, elle offre une visualisation précise des contours de la prostate (zone périphérique et zone de transition) ainsi que des structures pelviennes avoisinantes, telles que le rectum, la vessie et l'urètre, grâce à une haute résolution spatiale et en contraste. De nouvelles recherches ont pour objectif d'évaluer l'efficacité de l'IRM en tant que méthode diagnostique, notamment pour les régions de la prostate qui ne sont pas échantillonnées par les biopsies systématiques, telles que la zone de transition, la ligne médiane et la corne antérieure de la zone périphérique. [123] Elle permet également de réaliser une imagerie multiplan avec un champ de vue large. L'IRM présente une sensibilité de 13 à 95% pour l'extension extracapsulaire et de 20 à 83% pour l'extension aux vésicules séminales. Elle offre également une meilleure spécificité de 49 à 97% pour l'envahissement extra-prostatique et de 92 à 98% pour les vésicules séminales, surtout grâce au progrès technique et à l'association de séquences morphologiques et fonctionnelles. Les signes de franchissement capsulaire comprennent l'oblitération de l'angle prostato-rectal, l'asymétrie des pédicules vasculaires et nerveux latéraux et l'irrégularité de la capsule en regard de la tumeur.[10]

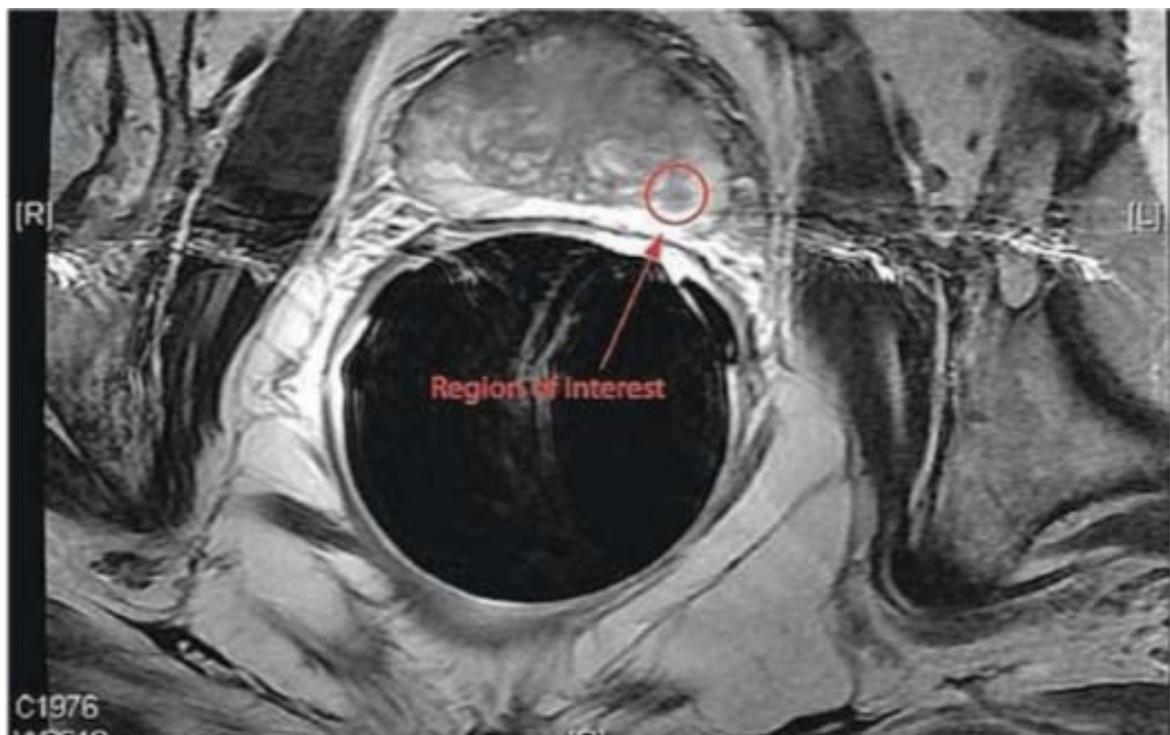


Figure 24 : Extension extra-prostatique postéro-latérale droite[123]

La tendance actuelle consiste à réaliser l'IRM de prostate avant les biopsies plutôt qu'après, car cela permet de visualiser des zones à forte suspicion de cancer, de distinguer les cancers à faible risque des cancers potentiellement agressifs, et de diminuer le nombre de biopsies inutiles, tout en réduisant les risques liés à la biopsie elle-même. Cette stratégie permet également de réaliser des biopsies immédiatement après l'IRM si nécessaire, sans délai supplémentaire.

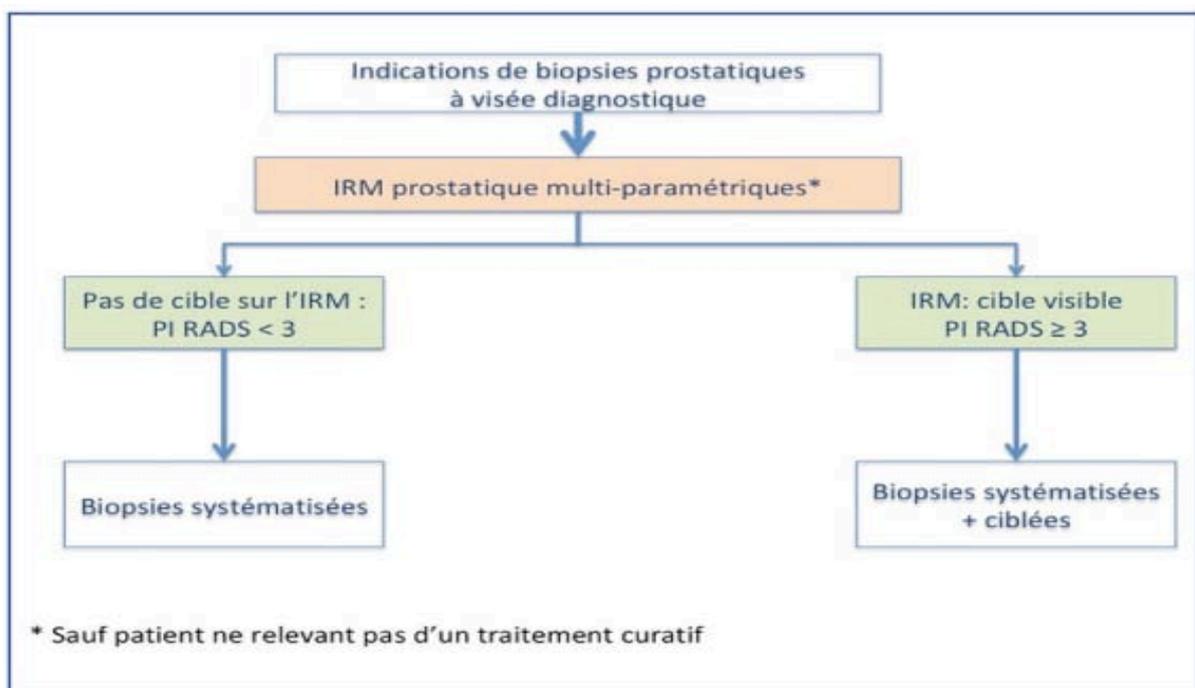


Figure 25 : Stratégie IRM avant biopsie pour la recherche d'un cancer significatif.[94]

Si un cancer de la prostate est suspecté sur le plan clinique ou biologique, l'IRM peut être réalisée avant une deuxième série de biopsies prostatiques pour cibler les prélèvements sur les zones suspectes, améliorant ainsi la détection des cancers dans les zones peu échantillonnées par les biopsies systématiques, en particulier les lésions antérieures.

La cartographie tumorale obtenue par IRM peut aider à la planification du traitement en amont de différentes thérapies, telles que la chirurgie (choix du mode de dissection et préservation des bandelettes), la radiothérapie (détection du franchissement de la capsule et de

l'envahissement des vésicules séminales), la thérapie focale (contourage des lésions, évaluation précoce et tardive du traitement) ou dans le cas d'une surveillance active (élimination d'une lésion agressive, suivi des patients).[5]

Différents critères IRM sont utilisés pour détecter l'extension locale du cancer de la prostate, mais seuls les signes directs sont recherchés. Ces critères comprennent l'oblitération de l'angle recto-prostatique, l'invasion directe de la graisse périprostatique, l'asymétrie des pédicules neurovasculaires et l'invasion des vésicules séminales. Les signes d'invasion des vésicules séminales sont suspectés en cas d'obturation en hyposignal de la lumière et/ou d'un épaissement asymétrique de la paroi.

Plusieurs critères IRM sont utilisés pour évaluer l'extension locale du cancer de la prostate ; seuls les signes directs sont recherchés. L'obturation de l'angle recto-prostatique, l'invasion directe de la graisse périprostatique, l'asymétrie des pédicules neurovasculaires et l'invasion des vésicules séminales sont suspectées lorsqu'une obturation en hyposignal de la lumière et/ou un épaissement asymétrique de la paroi sont observés.

Chaque zone suspecte (ou cible) est décrite et évaluée de manière objective selon le score Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS), qui utilise une échelle de 1 à 5 pour évaluer le risque d'un cancer cliniquement significatif. Ce dernier est défini par un score de Gleason ≥ 7 et/ou un volume $\geq 0,5$ cc et/ou une extension extra-prostatique.[39]

Tableau III : Classification de PI-RADS [5]

STADES	Risque de cancer cliniquement significatif
PI-RADS 1	Très faible risque (la présence d'un cancer cliniquement significatif est très improbable)
PI-RADS 2	Faible risque (la présence d'un cancer cliniquement significatif est improbable)
PI-RADS 3	Risque intermédiaire (la présence d'un cancer cliniquement incertain)
PI-RADS 4	Risque élevé (la présence d'un cancer cliniquement significatif est probable)
PI-RADS 5	Risque très élevé (la présence d'un cancer cliniquement significatif est très probable)

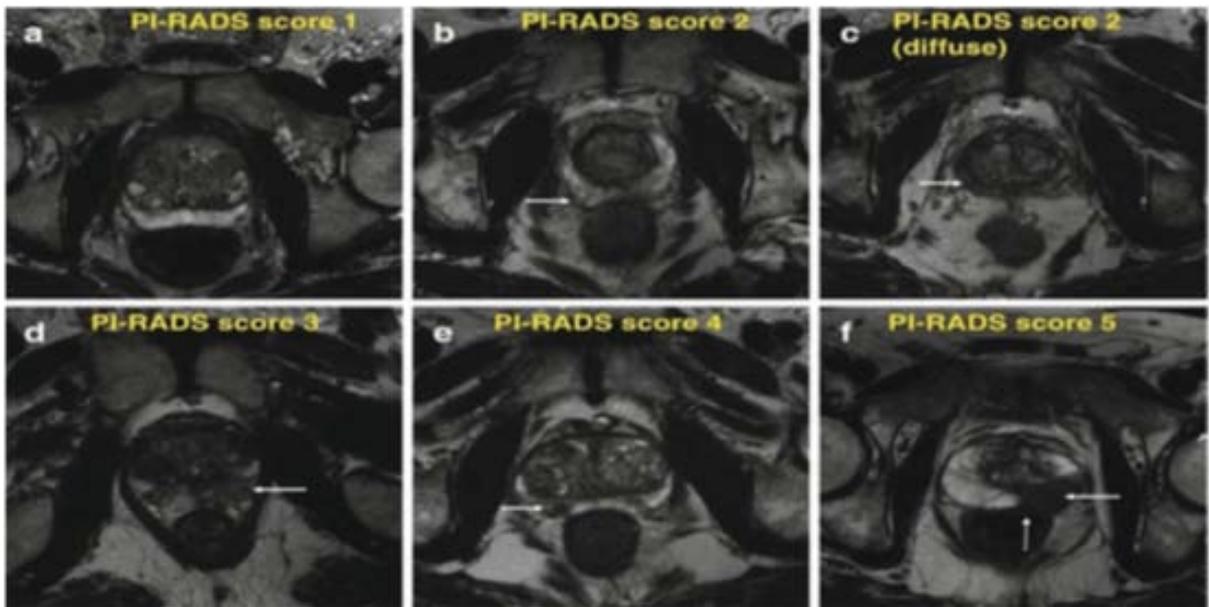


Figure 26 : Images IRM illustrant la classification PI-RADS des lésions prostatiques

❖ **IRM du squelette :**

Parallèlement, l'IRM du squelette s'avère être l'examen le plus fiable pour détecter les métastases osseuses. Sa supériorité par rapport à la scintigraphie osseuse est connue depuis plus de vingt ans. Cependant, la difficulté à explorer de larges volumes a limité le recours à cet examen afin d'établir un bilan d'extension initial d'un cancer de prostate.

En effet, l'IRM présente une sensibilité accrue à l'activité ostéoblastique néoplasique, même avant qu'elle ne soit détectable par la scintigraphie. De plus, elle permet de mesurer la taille des métastases et d'évaluer leur réponse au traitement.

À l'heure actuelle, il est généralement admis qu'une IRM du rachis, du bassin et du mi-fémur permet de poser un diagnostic de métastases osseuses dans 80% des cas.[97]

❖ **Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne :**

Elle est recommandée dans les cas de tumeurs à haut risque, avec un score de Gleason élevé (8-10), un taux de PSA supérieur à 20 ng/ml, ou une tumeur de stade T3 ou T4 lors de l'examen clinique. Elle est utilisée pour rechercher des métastases ganglionnaires ou viscérales.

En ce qui concerne les ganglions, un ganglion est considéré comme suspect à partir de 8 mm pour les ganglions pelviens et 10 mm pour les ganglions rétro-péritonéaux sur une tomodensitométrie (TDM), mais une confirmation histologique est nécessaire en raison du risque de nombreux faux positifs.

Le scanner est également utilisé pour localiser les lésions osseuses identifiées lors de la scintigraphie.

❖ **Scintigraphie osseuse :**

Ce chapitre sera détaillé ultérieurement.

❖ **TEP/TDM à la choline:**

Ce chapitre sera détaillé ultérieurement.

➤ **Stadification tumorale :**

Le cancer de la prostate peut être :

Localisé ou intracapsulaire : au stade initial, les lésions intraglandulaires cancéreuses ou néoplasies intraépithéliales n'atteignent pas la capsule prostatique ;

Non localisé ou extracapsulaire : les cellules cancéreuses migrent hors de la prostate , les métastases atteignant les ganglions lymphatiques et les os (les métastases au niveau du foie et des poumons sont rares) ».

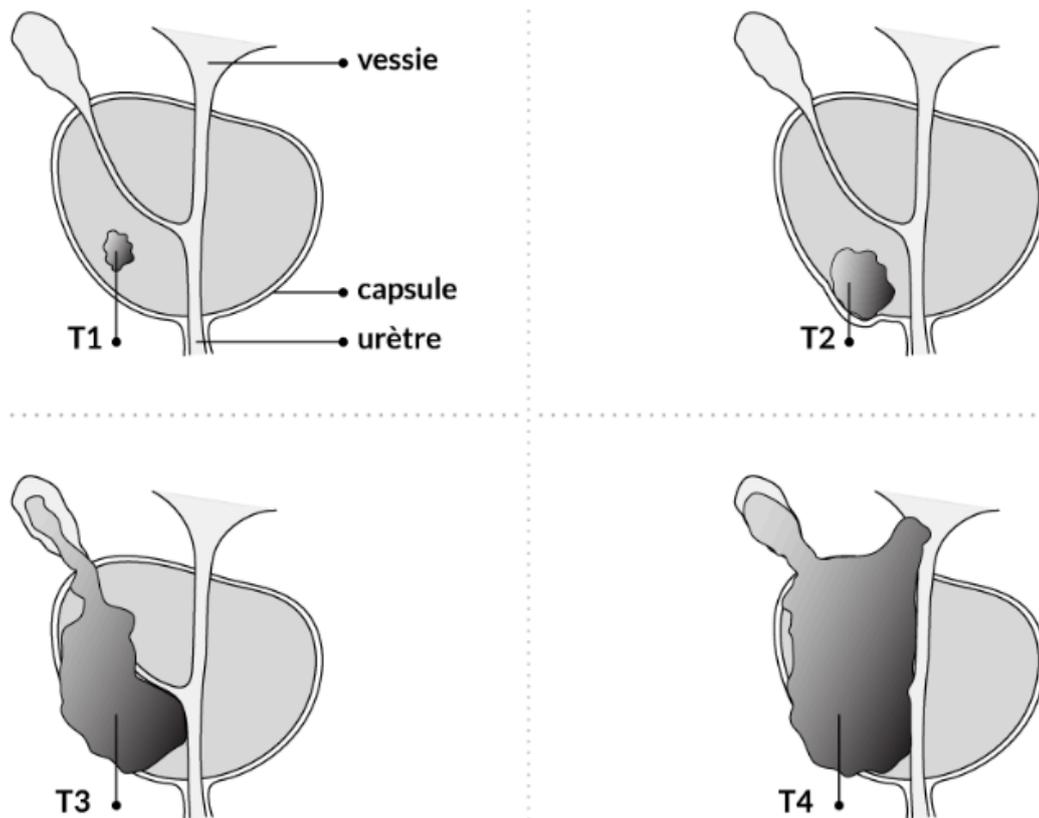
On distingue 4 stades différents de cancer de la prostate selon la classification internationale TNM avec :

Le cancer de la prostate localisé sans extension au-delà de la capsule prostatique (T1 /T2, N0, M0) ;

Le cancer de la prostate localement avancé , qui s'étend au-delà de la capsule prostatique ou aux organes adjacents ; sans envahissement ganglionnaire ou métastatique à distance (T3/T4, N0-x, M0) ;

Le cancer de la prostate avec atteinte ganglionnaire pelvienne (tous T, cN1 /pN1, M0) ;

Le cancer de la prostate métastatique , avec une (ou plusieurs) mé tastas(es) à distance
(tous T, tous N, M1) [63]



© Société canadienne du cancer

Figure 27 : Schéma de T1, T2, T3 et T4[63]

- T : Tumeur primitive
- T0 : Absence de tumeur
- T1 : Tumeur non palpable ou non visible en imagerie
 - T1a < 5 % du tissu réséqué* et score de Gleason 6
 - T1b > 5 % du tissu réséqué¹ et/ou score de Gleason 7
 - T1c : découverte par élévation du PSA et réalisation de biopsies
- T2 : Tumeur limitée à la prostate (apex et capsule compris)
 - T2a : Atteinte de la moitié d'un lobe ou moins
 - T2b : Atteinte de plus de la moitié d'un lobe sans atteinte de l'autre lobe
 - T2c : Atteinte des deux lobes
- T3 : Extension au-delà de la capsule
 - T3a : Extension extra-capsulaire
 - T3b : Extension aux vésicules séminales
- T4 : Extension aux organes adjacents (sphincter urétral, rectum, paroi pelvienne) ou tumeur fixée
- N : Ganglions régionaux
- NX : ganglions régionaux non évalués
- N0 : Absence de métastase ganglionnaire
- N1 : Atteinte ganglionnaire(s) régionale(s)
- N1mi : Métastase ganglionnaire < 0,2 cm
- M : Métastases à distance
- M0 : Absence de métastases à distance
- M1 : Métastases à distance
 - M1a : Ganglions non régionaux
 - M1b : Os
 - M1c : Autres sites

Figure 28 : Classification TNM

Classification anatomopathologique p TNM 2009 :

- **pT0** : Absence de tumeur identifiée après prostatectomie
- **pT2** : Tumeur limitée à la prostate (apex et capsule compris)
- **pT2a** : Atteinte de la moitié d'un lobe ou moins

- **pT2b** : Atteinte de plus de la moitié d'un lobe sans atteinte de l'autre lobe
- **pT2c** : Atteinte des deux lobes
- **pT3** : Extension au-delà de la capsule
- **T3a** : Extension extra-capsulaire uni- ou bilatérale incluant le col vésical
- **T3b** : Extension aux vésicules séminales (uni- ou bilatérale)
- **T4** : Extension aux organes adjacents (sphincter urétral externe, rectum, muscles releveurs de l'anus, paroi pelvienne).

Reliquat tumoral post-opératoire (R) :

La présence ou l'absence de tissu tumoral résiduel après une prostatectomie totale (marges chirurgicales) est identifiée dans la classification UICC (Union internationale contre le cancer) à l'aide du symbole "R". Les marges après la prostatectomie sont codées de la manière suivante :

- **Rx** : non évalué
- **R0** : Absence de reliquat tumoral macroscopique ou microscopique
- **R1** : Reliquat microscopique (focal ou étendu à préciser). Il est alors précisé sur le compte rendu anatomopathologique la longueur de la marge, ce qui est un critère pronostique reconnu
- **R2** : reliquat macroscopique.

1.7 Traitement :

La prise de décision concernant le traitement ou la prise en charge du cancer de la prostate nécessite invariablement une discussion lors des réunions de concertation pluridisciplinaire où se réunissent des urologues, des oncologues, des radiothérapeutes, des radiologues, des anatomopathologistes et des oncogériatres. Les options thérapeutiques envisageables sont les suivantes :

a. Surveillance active :

Le principe repose sur le constat que de nombreux cancers de la prostate présentant un score de Gleason 6 ou un faible risque de progression selon la classification de D'AMICO n'évolueront pas ou progresseront lentement sans avoir d'incidence sur la survie du patient.

La surveillance active est indiquée pour les cancers de la prostate cliniquement localisés et à faible risque de progression chez les patients dont l'espérance de vie est supérieure à 10 ans. Bien que les définitions ne fassent pas consensus dans la littérature, il semble que les meilleurs candidats pour cette approche soient :

- Les patients appartenant au groupe à faible risque selon la classification de D'AMICO (PSA < 10 ng/mL, score de Gleason \leq 6 et stade clinique cT2a).
- Présence d'une à deux carottes biopsiques positives sur au moins dix prélèvements.
- Longueur tumorale totale inférieure à 3 mm dans l'échantillon prélevé.

La surveillance active implique un suivi du taux de PSA tous les 6 mois et des biopsies régulières.

La fin de la surveillance se marque par un temps nécessaire au doublement du taux de PSA lorsqu'il devient rapide ou lorsque des biopsies répétées montrent l'apparition d'un cancer avec un grade GLEASON de 4 ou 5.

b. Prostatectomie radicale (PR) :

La première prostatectomie radicale pour le traitement du cancer de la prostate a été effectuée par voie périnéale en 1902. En 1945, Millin a décrit l'approche rétropubienne pour cette procédure. Ce n'est qu'en 1983, soit 38 ans plus tard, que Walsh a établi de manière plus précise et reproductible les fondements de cette intervention chirurgicale qui était jusque-là peu répandue et présentait un risque hémorragique très élevé..[119]

La technique de Walsh reposait sur une étude anatomique précise du sphincter urétral et des bandelettes vasculo-nerveuses où cheminent les nerfs érecteurs. Cela permettait d'expliquer leur relation avec la prostate et l'urètre, ainsi que la manière de les préserver.

La prostatectomie radicale consiste en l'ablation totale de la glande prostatique, ainsi que des vésicules séminales situées à sa base. Une fois la prostate retirée, une anastomose est réalisée pour reconnecter la vessie à l'urètre.

La prostatectomie radicale est la plus ancienne intervention chirurgicale à visée curative pour les cancers de la prostate à un stade localisé. Elle est généralement associée à un curage ganglionnaire iléo-obturateur. La mortalité liée à cette intervention est quasi nulle (< 1 %).

La complication tardive la plus importante est l'incontinence urinaire, dont le degré peut varier de légère à totale, affectant moins de 25% des patients. Une autre complication tardive majeure est la dysfonction érectile, dont l'incidence varie en fonction de nombreux facteurs, notamment l'âge et la préservation des nerfs érecteurs (en moyenne, environ 50 à 60% des patients présentent une impuissance).[76]



Figure 29 : Prostatectomie radicale avec anastomose vésico-urétrale

c. Radiothérapie externe :

Elle peut être utilisée en première ligne dans un but curatif, ou en postopératoire, que ce soit à titre adjuvant ou en cas de récurrence locale diagnostiquée (ce qui est appelé radiothérapie de rattrapage).

La toxicité aiguë, présente de manière constante, se manifeste principalement par des symptômes urinaires tels que la pollakiurie et la dysurie, ainsi que par une rectite et une

diarrhée. Cette toxicité est réversible chez certains patients dans les semaines suivant la fin du traitement. Les complications tardives surviennent après plusieurs mois et peuvent inclure des saignements rectaux (5 à 10 % des cas) nécessitant un traitement local, une sténose urétrale (moins de 5 % des cas), des épisodes d'hématurie ou de pollakiurie avec une capacité vésicale réduite (moins de 5 % des cas).[45]

La mortalité associée à la radiothérapie est nulle, et l'incontinence urinaire est moins fréquente par rapport à la prostatectomie radicale (moins de 12 %). Dans 40 à 60 % des cas, une dysfonction érectile apparaît progressivement au fil des années.

d. Curiethérapie :

Cette procédure est réservée aux formes de cancer de la prostate présentant un bon pronostic, notamment lorsque le stade clinique est inférieur à 2b, le score de Gleason est inférieur à 6 et le taux de PSA est inférieur à 10 ng/ml. De plus, elle est recommandée pour les patients dont le volume prostatique est inférieur à 50 cm³.

Les effets secondaires de cette intervention se manifestent quelques semaines après et peuvent inclure des difficultés urinaires et des douleurs pelviennes. Les risques d'incontinence urinaire sont très faibles, inférieurs à 11 %, et seulement entre 20 % et 28 % des patients développent une dysfonction érectile à long terme suite au traitement[45].

e. Hormonothérapie :

L'hormonothérapie est réservée aux patients âgés de plus de 75 ans atteints d'un cancer de la prostate découvert de manière fortuite. Dans 80 % des cas, le cancer de la prostate est dépendant des androgènes. La réduction de l'action des androgènes peut être obtenue par plusieurs moyens. Les analogues de la LH-RH ont remplacé la castration chirurgicale pour supprimer la sécrétion testiculaire de testostérone. Les œstrogènes ne sont plus prescrits en raison de leurs complications cardiovasculaires. Les anti androgènes (stéroïdiens ou non)

bloquent l'action des androgènes au niveau cellulaire. Parfois, ils sont utilisés en combinaison avec les analogues de la LH-RH pour obtenir un blocage androgénique complet.

Les effets secondaires des traitements hormonaux comprennent l'impuissance, une diminution de la libido et un risque accru de thromboembolie[47]. L'hormonothérapie est également indiquée en tant que traitement adjuvant, associée à une radiothérapie pelvienne locale, après une augmentation progressive du PSA indiquant l'apparition de métastases.

f. Suivi thérapeutique :

Après un traitement curatif, la surveillance du patient est essentielle pour évaluer l'efficacité du traitement (résultats sur le plan carcinologique et fonctionnel) ainsi que sa toxicité.

Suite à une prostatectomie ou à une radiothérapie, une récurrence tumorale peut se manifester par une élévation du taux de PSA, des anomalies locales lors de l'examen clinique ou une évolution métastatique (clinique, biologique ou morphologique). Par conséquent, la surveillance repose sur l'examen clinique régulier et le toucher rectal.

Le toucher rectal sera effectué tous les six mois à la recherche d'anomalies pelviennes, de modifications péri-cicatricielles ou de variations de volume et de consistance de la prostate après une radiothérapie.

Le dosage du PSA sera systématique selon le calendrier suivant :

Après une prostatectomie, le taux de PSA devrait être indétectable (<0,1 ng/ml). Le premier dosage sera effectué 6 à 8 semaines après la prostatectomie, suivi d'un dosage trimestriel pendant les deux premières années, puis d'un dosage semestriel pendant les cinq années suivantes. Par la suite, s'il reste indétectable, un dosage annuel sera suffisant.

g. Arbre décisionnel :

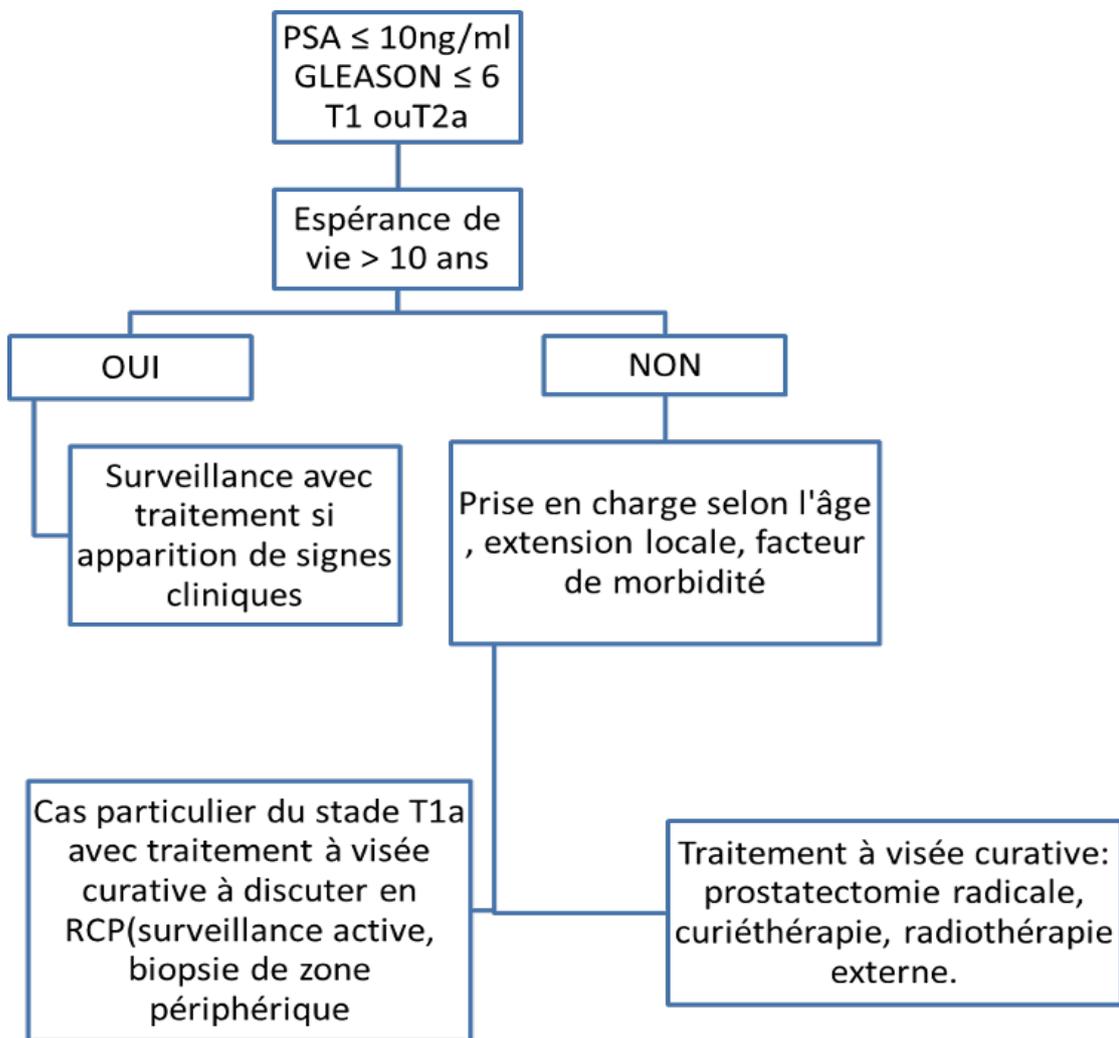


Figure 30 : Arbre décisionnel chez un patient à faible risque selon la classification D'AMICO

[128]

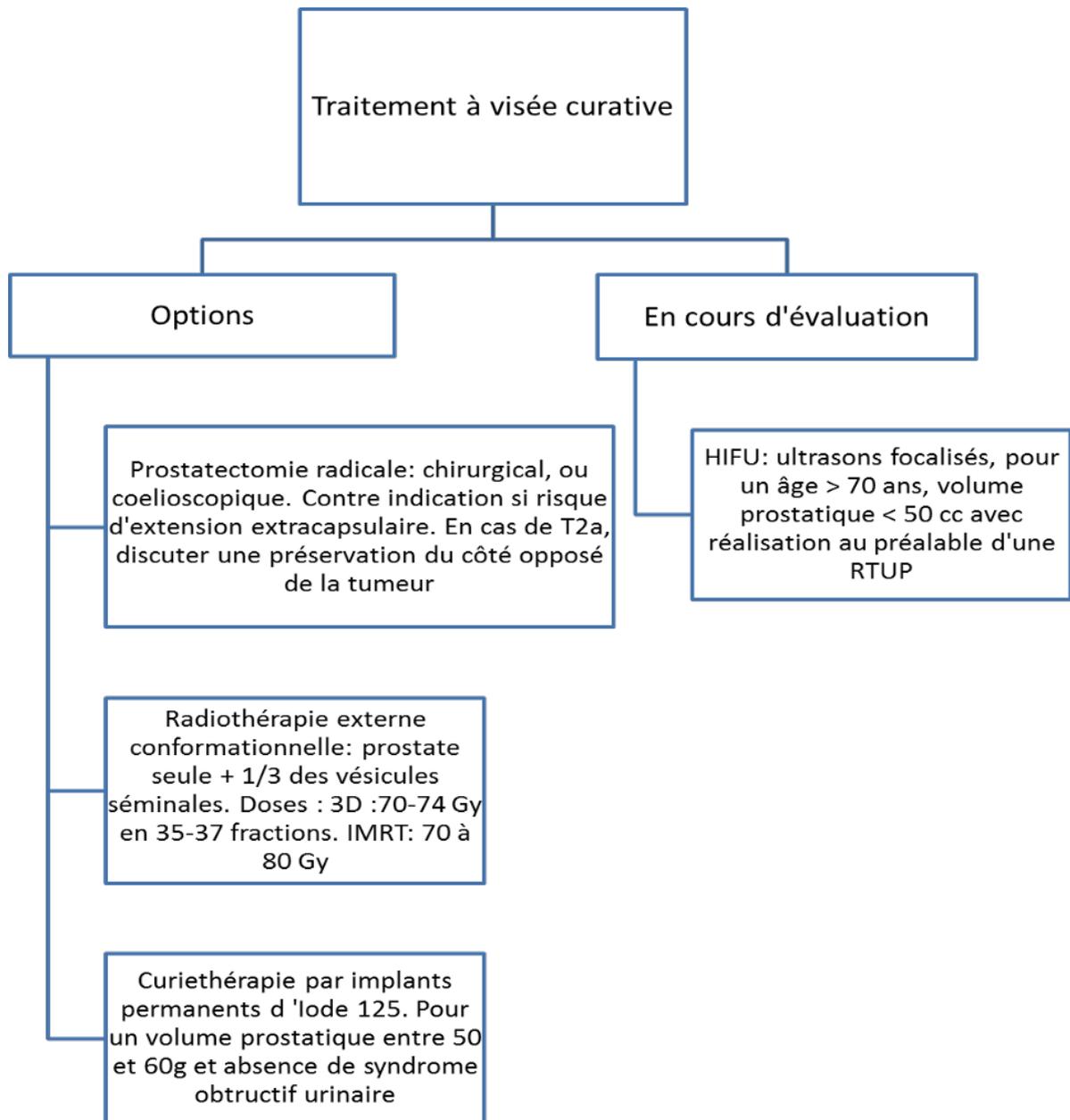


Figure 31 : Schéma illustrant les différents traitements à but curatif chez les patients à faible risques[128]

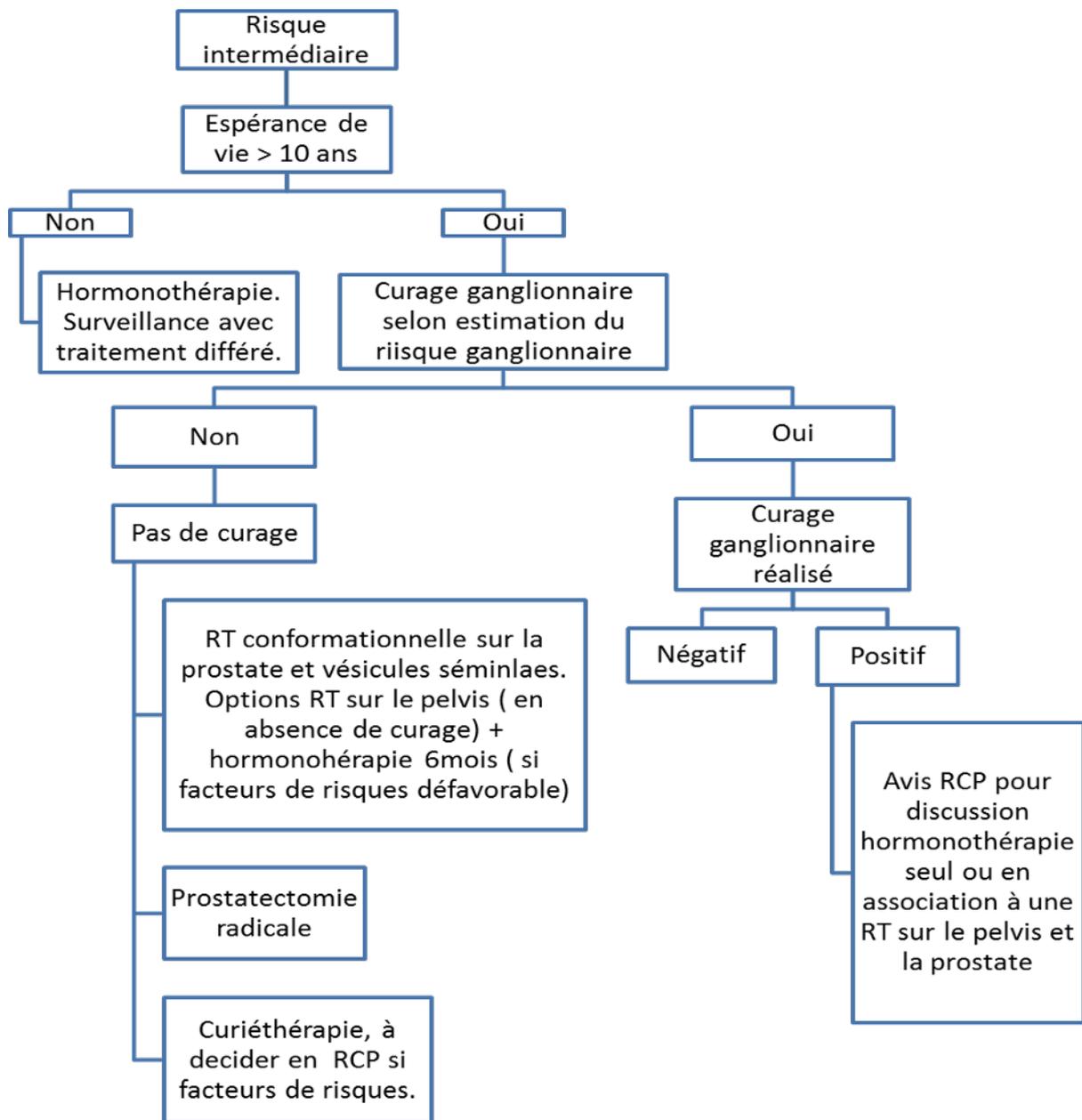


Figure 32 : Arbre décisionnel devant un cancer prostatique de risque intermédiaire[128]

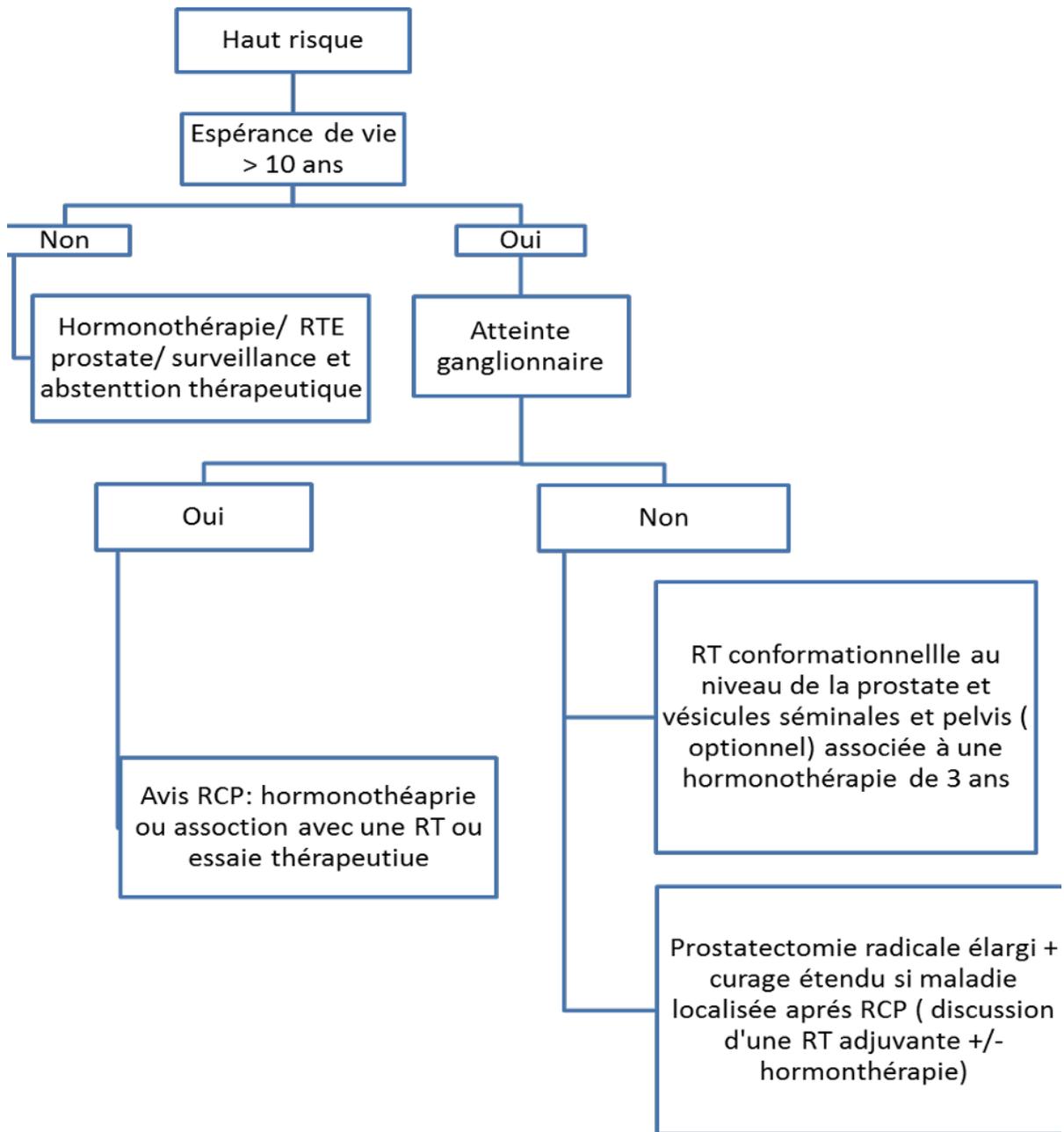


Figure 33 : Arbre décisionnel devant un cancer prostatique de haut risque [128]

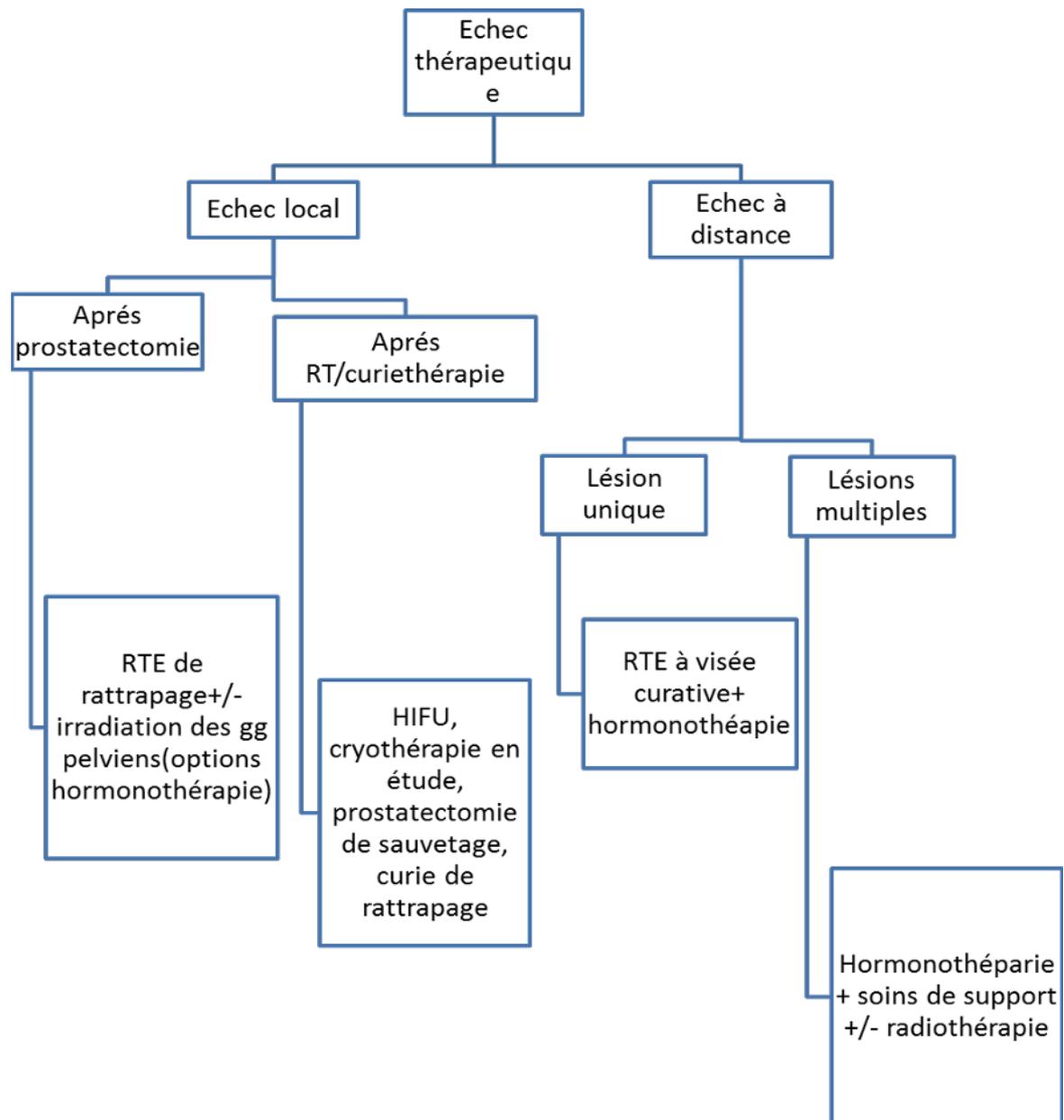


Figure 34 : Conduite à tenir devant un échec de thérapeutique [128]

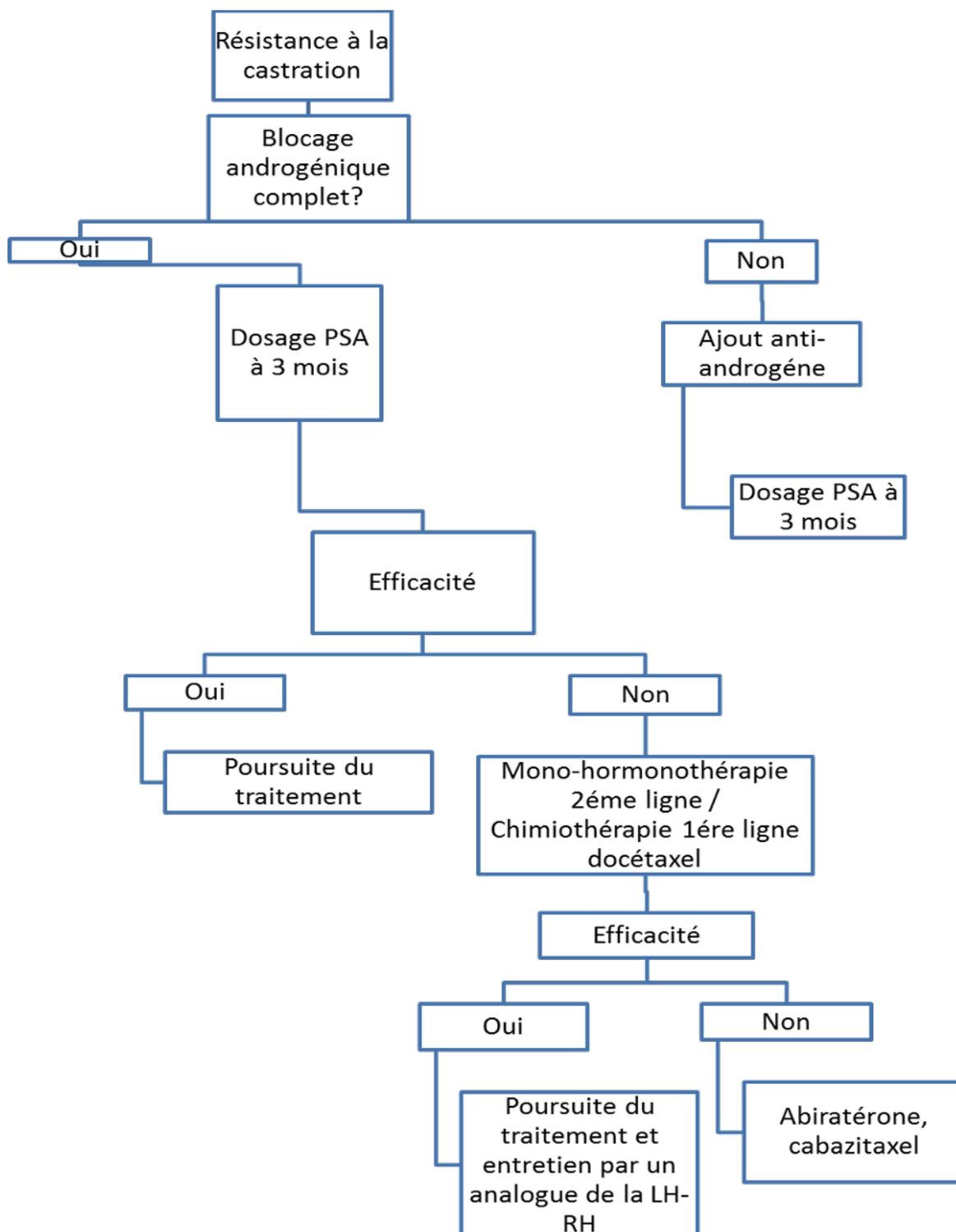


Figure 35 : Conduite à tenir devant un cancer de prostate hormono résistant[128]

2. PSA :

2.1 Généralités :

Le PSA est généralement produit exclusivement par la prostate. Théoriquement, il est présent dans le sperme, où il contribue à la dissolution du coagulum séminal. Sa concentration dans la circulation sanguine est considérablement plus faible, environ un million de fois moins élevée.

Bien qu'il soit principalement un indicateur de la prostate en tant qu'organe, le PSA est couramment employé dans divers aspects de la gestion du cancer de la prostate, notamment dans le dépistage, le diagnostic, la surveillance et l'évaluation du pronostic.

a. Découverte de la PSA :

La protéine a été initialement identifiée par Flocks en 1960 et a été employée pour rechercher des marqueurs de sperme dans les cas de viol chez les femmes. Cependant, ce n'est qu'en 1970 qu'Ablin a réussi à isoler la protéine, telle qu'elle est reconnue aujourd'hui.

En 1980, Papsidero a observé des taux significativement élevés de PSA chez les patients atteints de cancer de la prostate métastatique. Cependant, ce n'est qu'en 1987 que l'utilisation du PSA a été officiellement standardisée en tant que marqueur tumoral.[7]

b. Origine :

Le PSA est principalement produit par la prostate, avec des niveaux minimes observés dans les glandes salivaires et mammaires. Il est important de noter qu'une augmentation du taux de PSA peut parfois être constatée dans des conditions telles que le cancer du sein ou les hépatites.

Le PSA est une glycoprotéine appartenant à la famille des kallikréines, ayant un poids moléculaire d'environ 33 kDa et une demi-vie de 2 à 3 jours. L'expression du gène de la PSA est régulée par les hormones androgènes.

La prostate sécrète le PSA pour faciliter la liquéfaction du sperme, favoriser la mobilité des spermatozoïdes et permettre la dissolution de la glaire cervicale.

c. Différentes formes :

Dans la circulation sanguine, le PSA se présente sous deux formes : environ 30% circulent sous forme libre, tandis que 70% sont liés à des protéines sanguines. Il est important de noter que les deux formes sont mesurables.

Une augmentation de la concentration de la forme libre est souvent associée à l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP), tandis qu'une élévation de la forme liée est généralement liée à un cancer de la prostate. En réalité, il existe une relation inverse entre le rapport du PSA libre par rapport au PSA total et le risque de cancer de la prostate. Plus ce rapport est élevé, plus il est probable qu'il soit lié à une HBP, tandis qu'un rapport plus bas est souvent associé à un risque accru de cancer. Cette corrélation est particulièrement significative chez les individus de moins de 64 ans dont les taux de PSA se situent entre 4 et 10 ng/dl. [14]

- ProPSA : Il s'agit d'une préprotéine composée de 261 acides aminés, qui est le précurseur immédiat du PSA. À l'avenir, il pourrait également être utilisé pour améliorer l'indication des biopsies prostatiques.
- BPSA : Cette isoforme du PSA est fréquemment associée à l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) et peut donc être utile pour établir un diagnostic différentiel dans certains cas où cela peut s'avérer difficile.

d. Utilisation :

Le PSA est un indicateur de la prostate en tant qu'organe et ne spécifie pas nécessairement une pathologie. Ses concentrations peuvent augmenter dans diverses circonstances, notamment en cas d'infections urinaires, de prostatites et après des biopsies de la prostate. Par ailleurs, le toucher rectal, l'éjaculation et l'activité physique peuvent provoquer une légère augmentation des taux de PSA.

On définit une valeur seuil pour le PSA afin de recommander des biopsies de la prostate. Cependant, il est important de noter que la valeur prédictive positive de cette approche est très limitée. Plus la valeur seuil est abaissée, plus la probabilité de diagnostiquer des cancers de la prostate à pronostic favorable, voire indolents, augmente. [100]

e. Élévation de la PSA :

Le niveau de PSA considéré comme normal est généralement inférieur à 4 ng/ml, cependant, il est essentiel de prendre en compte l'âge lors de l'interprétation de cette valeur seuil. Avant l'âge de 50 ans, il est courant que cette valeur soit inférieure à 2,5 ng/ml, mais elle a tendance à augmenter avec l'âge, en parallèle avec la croissance naturelle de la prostate. Par exemple, elle peut être inférieure à 6,5 ng/ml avant l'âge de 80 ans. [128]

Il est important de noter qu'il existe une relation entre la taille de la prostate et les niveaux de PSA, mais l'activité sexuelle n'a généralement pas d'influence sur ces niveaux. En revanche, un examen échographique de la prostate peut provisoirement augmenter les taux de PSA.

Pendant la croissance de la prostate, les niveaux de PSA n'augmentent pas nécessairement de manière linéaire. Ils peuvent présenter des fluctuations liées à des épisodes inflammatoires du tissu prostatique. De plus, certains médicaments utilisés pour traiter des affections bénignes de la prostate, tels que les inhibiteurs de la 5 alpha-réductase, peuvent réduire de moitié les niveaux de PSA. Dans de tels cas, il est nécessaire de réévaluer les taux pour obtenir une mesure précise. [129]

➤ Facteurs affectant les niveaux sériques de PSA :

❖ PSA et manipulations endorectales :

En général, on considère que les manipulations endorectales peuvent entraîner une augmentation du PSA circulant, provenant des acini prostatiques. Des observations de STAMEY et ses collègues ont montré que les taux de PSA pouvaient être multipliés par deux après un

toucher rectal, par quatre après une cystoscopie et même par cinquante après des biopsies ou une résection transurétrale de la prostate. [106] Les valeurs de PSA reviennent généralement à la normale environ 4 semaines après une résection ou des biopsies de la prostate [80]. Par conséquent, il est couramment recommandé d'attendre cette période avant de mesurer les taux de PSA après de telles procédures. Deux études récentes ont cependant remis en question l'impact du toucher rectal sur les taux de PSA. CHYBOWSKI et ses collègues ont noté une augmentation moyenne de 0,4 ng/ml du PSA après un toucher rectal chez 143 patients, sans conséquences cliniques significatives en termes de prise de décision diagnostique ou thérapeutique [18]. BREUL et son équipe ont observé une augmentation significative du PSA dans les 2 à 6 heures suivant le toucher rectal, suivi d'un retour aux valeurs initiales 24 heures plus tard. Par conséquent, il semble possible de mesurer le PSA immédiatement après un toucher rectal, mais il est recommandé d'attendre 24 heures si la mesure ne peut pas être réalisée moins d'une heure après le toucher rectal [9]. En pratique, pour éviter toute confusion, il est généralement préférable de mesurer le PSA avant d'effectuer un examen rectal de la prostate d'un patient.

❖ PSA et traitement médicamenteux :

L'administration d'un anti-androgène [60] ou d'un inhibiteur de la 5 α -réductase (comme le Finastéride) a un effet de réduction sur les taux de PSA. Étant donné que le Finastéride (Proscar[®]) est récemment devenu disponible pour le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate, des études supplémentaires seront nécessaires pour évaluer l'utilité du PSA dans le dépistage du cancer de la prostate chez les patients sous ce traitement.

❖ PSA et infections ou rétention urinaire :

La prostatite bactérienne, ainsi que l'infarctus intra-prostatique, peuvent entraîner une augmentation significative des taux de PSA, et il peut parfois s'écouler plusieurs mois avant que les valeurs reviennent à la normale. De même, en cas de rétention urinaire due à une hypertrophie prostatique, on peut observer une importante élévation des taux de PSA. [3]

2. 2 PSA et cancer de la prostate :

Le PSA demeure un indicateur de l'état de la prostate et non spécifiquement du cancer de la prostate, ce qui signifie qu'il ne constitue pas une confirmation catégorique de la maladie, mais plutôt une indication en sa faveur. Par conséquent, il n'est pas rare que plus de 20 % des patients atteints d'une hypertrophie bénigne de la prostate présentent des niveaux de PSA supérieurs à 4 ng/ml (Tandem-Hybritech) [80]. De plus, environ 20 % des patients atteints d'un cancer de la prostate affichent des taux de PSA dans la plage considérée comme normale [126].

L'importance de la mesure du PSA est double en ce qui concerne la gestion du cancer de la prostate, car elle joue un rôle clé à la fois dans la stratégie de diagnostic et dans le suivi post-thérapeutique.

a. Diagnostic du cancer de la prostate et PSA :

Lorsque le taux de PSA dépasse 10 ng/ml, l'indication d'une biopsie prostatique est établie. En cas d'une échographie transrectale positive, les biopsies sont guidées par échographie, sinon des biopsies systématiques sont effectuées.

Pour les patients dont le PSA persiste à des niveaux supérieurs à 10 ng/ml malgré des biopsies négatives, il est essentiel de recommander de nouvelles biopsies, car dans 47 % des cas, celles-ci s'avèrent positives. [54]

Lorsque le PSA se situe entre 4 et 10 ng/ml, le choix de la conduite à tenir suscite des débats. Comme évoqué dans la section précédente, plusieurs facteurs contribuent à l'augmentation du taux de PSA, notamment la taille de la prostate et l'âge du patient. Afin de réduire les examens de dépistage inutiles chez les patients plus âgés tout en permettant la détection précoce du cancer chez les hommes plus jeunes, des normes adaptées ont été proposées (par exemple, un PSA sérique considéré comme normal à 3 ng/ml entre 40 et 49 ans, à 4,1 ng/ml entre 50 et 59 ans, à 5,6 ng/ml entre 60 et 69 ans, et à 7,6 ng/ml entre 70 et 79 ans)[81].

Pour les patients dont le PSA se situe entre 4 et 10 ng/ml, la densité du PSA (PSAD) (rapport entre le taux de PSA et le volume prostatique déterminé par échographie) peut être utile

pour distinguer le cancer prostatique de l'hypertrophie bénigne. Selon une étude portant sur 595 patients, une PSAD inférieure à 0,15 est associée à une probabilité de cancer de moins de 10 % [6].

Les mêmes chercheurs recommandent des biopsies systématiques pour les patients dont le PSA se situe entre 4 et 10 ng/ml, présentant un toucher rectal normal, une échographie transrectale normale et une PSAD supérieure à 0,15, et trouvent un taux de détection de 45 % de cancers dans ces cas. Ils suggèrent également de surveiller le PSA en cas de PSAD inférieure à 0,15 et constatent que dans 85 % des cas, la progression du PSA est inférieure à 1 ng/ml/an, ce qui correspond à la progression des adénomes bénins [92].

Par ailleurs, l'évaluation de la densité du PSA de la zone de transition (PSAT) (rapport entre le taux de PSA et le volume de la zone de transition) est probablement plus précise que la PSAD pour distinguer le cancer prostatique de l'adénome bénin chez les patients dont le PSA se situe entre 4 et 10 ng/ml. Cette zone de transition est celle d'où provient principalement l'adénome bénin, et environ 25 % des cancers prostatiques y naissent. Ces cancers sont plus difficiles à détecter par échographie et biopsies que ceux de la zone périphérique. [3]

L'analyse de la cinétique du PSA semble également contribuer à distinguer le cancer de la prostate de l'adénome bénin, permettant un diagnostic précoce lorsque les taux de PSA sont encore considérés comme non suspects. Dans une étude rétrospective portant sur 54 patients, une augmentation du taux de PSA supérieure à 0,75 ng/ml/an permet de distinguer avec une spécificité de 90 % le cancer de l'adénome bénin, alors qu'un taux de PSA supérieur à 4 ng/ml n'a qu'une spécificité de 60 % [13].

b. PSA et suivi post thérapeutique :

- Après une prostatectomie totale, le taux de PSA devient indétectable à partir du premier mois post-opératoire, avec une valeur inférieure à 0,1 ng/ml (ou même inférieure à 0,07 ng/ml dans le cas de méthodes de dosage hypersensibles). Si le taux de PSA reste indétectable pendant une période allant de 5 à 7 ans, le risque de récurrence est considérablement réduit. En cas

de récurrence, le taux de PSA augmente progressivement lors de dosages successifs[24].

- Après une radiothérapie ou d'autres traitements conservateurs tels que la curiethérapie ou la HIFU (ultrasons focalisés de haute intensité), le taux de PSA peut chuter à des niveaux de 0,5 à 2 ng/ml (et peut même devenir indétectable après HIFU). Les récurrences, qui peuvent survenir jusqu'à 10 ans après le traitement initial, sont généralement caractérisées par une augmentation progressive du taux de PSA lors de dosages successifs. Le temps nécessaire pour doubler le taux de PSA, en cas de récurrence après un traitement local, offre des informations pronostiques sur la réponse aux traitements complémentaires tels que la radiothérapie ou l'hormonothérapie. Un temps de doublement supérieur à un an est associé à une meilleure réponse au traitement [24].
- Lorsqu'un traitement anti-hormonal est administré, on observe généralement une diminution du taux de PSA sur une période de 3 à 6 mois. La valeur la plus basse atteinte dans cette phase initiale a une signification pronostique importante pour la survie sans récurrence. La réponse biologique au traitement est typiquement observée pendant une durée médiane d'environ 18 mois. Après cette période, une augmentation du taux de PSA se produit, marquant le développement de l'hormono-résistance. En cas de taux de PSA supérieur à 10 ng/ml chez un homme non traité ou supérieur à 1 ng/ml en situation d'hormono-résistance, il est recommandé d'effectuer un bilan d'extension comprenant une imagerie abdomino-pelvienne et une scintigraphie osseuse [24]

c. Rôle de la PSA dans la physiopathologie du cancer de la prostate :

En plus de son rôle physiologique établi dans la liquéfaction du caillot séminal, le PSA joue un rôle essentiel dans la promotion de la croissance, de l'invasion et de la dissémination métastatique du cancer de la prostate.

➤ La génétique :

Les études de cohortes à grande échelle portant sur la susceptibilité génétique au cancer de la prostate, menées par deux groupes indépendants aux États-Unis, ont révélé qu'un génotype PSA GG (présentant une forte affinité pour le récepteur androgénique) est associé à une augmentation du risque de cancer de la prostate de 5 à 7 fois [103, 121]. Ces deux études ont suggéré une interaction gène-gène dans l'origine du cancer de la prostate entre le PSA et le récepteur androgénique.

Par ailleurs, un polymorphisme G-4643A (rs925013) situé dans le promoteur du gène du PSA est lié, de manière inattendue, à un risque accru de cancer de la prostate [60]. Une étude récente menée par Penney et al. a également signalé que quatre allèles spécifiques (rs266878, rs174776, rs1058205 et rs2569735) sont associés à des taux de PSA plus bas, ce qui est significativement lié à un risque réduit de cancer de la prostate [88].

➤ Stress oxydatif :

Dans l'étude menée par William, il a été observé que le PSA favorise la production d'espèces réactives à l'oxygène dans des cellules telles que LNCaP, PC3, et d'autres, qui ont été impliquées dans de nombreux types de cancer, y compris le cancer de la prostate [121]. Cette constatation a été appuyée par des recherches antérieures qui ont montré que l'utilisation d'antioxydants était bénéfique dans le contexte du cancer de la prostate [111].

➤ Métastase :

Il a été observé que le PSA participe à la dégradation de la matrice protéique extracellulaire, favorisant ainsi l'activation de l'activateur du plasminogène de type urokinase.

Ces deux processus sont reconnus comme des facteurs cruciaux dans l'invasion tumorale et la formation de métastases dans le contexte du cancer de la prostate [117].

De plus, en ce qui concerne le facteur de croissance de l'insuline, le PSA clive la protéine de liaison à l'IGFBF-3 (facteur de croissance analogue à l'insuline 3) pour libérer l'IGF-1 [21]. Cette action catalyse l'hydrolyse de plusieurs protéines qui facilitent l'invasion cellulaire [85], agissant comme un facteur mitogène pour les cellules prostatiques humaines sensibles aux androgènes.

➤ **Effet du taux de PSA :**

- **L'effet du faible PSA :**

Williams et al. ont entrepris une étude pour évaluer l'impact du taux réduit de PSA sur la croissance tumorale, à la fois in vitro et in vivo. Leurs résultats ont indiqué que l'expression réduite du PSA était corrélée à une diminution significative de la croissance de la tumeur in vitro.

En ce qui concerne les expérimentations in vivo, ils ont constaté que l'expression réduite du PSA était associée à une réduction du poids de la tumeur. De plus, leur étude a révélé que l'expression réduite du PSA était liée à des modifications dans l'expression de nombreuses protéines, ce qui suggère que le PSA pourrait jouer un rôle dans la régulation de l'expression de ces protéines [120].

- **La base de PSA :**

De nombreuses études ont mis en évidence que les niveaux d'androgènes, en particulier chez les Afro-Américains âgés de plus de 40 ans, ne sont pas nécessairement plus élevés que chez les individus d'ascendance caucasienne[56, 83]. L'augmentation du taux de PSA avec l'âge est en partie attribuable à l'hyperplasie bénigne de la prostate [4].

Cependant, il est intéressant de noter que les hommes afro-américains présentent non seulement un taux de base de PSA plus élevé que les caucasiens, mais également une incidence plus élevée de cancer de la prostate ainsi qu'une mortalité accrue liée à cette maladie [82] . Par

contraste, une nouvelle étude a révélé que les jeunes hommes chinois affichent des taux de PSA à la base plus bas que les Afro-Américains et les caucasiens, tout en ayant la plus faible incidence de cancer de la prostate [109]. Par conséquent, cette corrélation entre le taux de PSA à la base et l'incidence du cancer de la prostate peut contribuer à éclaircir le rôle du PSA dans ce cancer.

- **Abaissement du taux de PSA et substances :**

Lorsqu'une substance est en mesure de réduire le taux de PSA, cela peut fournir des informations supplémentaires sur le rôle du PSA dans la physiopathologie du cancer de la prostate. Plusieurs études ont suggéré que des composés tels que la curcumine [16], un constituant majeur du thé vert [17], la décurisine [124], et la capsaïcine font partie de cette catégorie de substances aux effets potentiels.

3. Score de GLEASON :

Le score de GLEASON représente un indicateur pronostique essentiel dans l'évaluation du cancer de la prostate sur le plan histologique.

En 1966, D.F. GLEASON a introduit une classification histopronostique des cancers de la prostate, en se basant sur une étude de cohorte comprenant 270 patients du Minneapolis Veterans Administration Hospital.[75]

Le tissu prostatique se compose de plusieurs éléments, notamment un tissu glandulaire, un tissu musculaire lisse et un tissu stromal. Le cancer de la prostate est un adénocarcinome qui se développe à partir de la transformation maligne des glandes prostatiques.

Ce score est basé sur trois principes essentiels :

- ✓ À l'intérieur d'une même prostate, il est possible d'observer plusieurs populations tumorales distinctes.
- ✓ Ces populations tumorales peuvent présenter des degrés de malignité différents.

- ✓ Plus la structure des glandes est altérée, plus le pronostic de la maladie est défavorable.

Ce système, qui reste en vigueur aujourd'hui, repose sur l'analyse de l'organisation architecturale de la croissance tumorale observée à faible grossissement (généralement avec un objectif de $\times 4$ et/ou $\times 10$), sans tenir compte des caractéristiques cytologiques de la tumeur. Uniquement les deux degrés architecturaux les plus prédominants, allant du grade 1 le plus différencié au grade 5 le moins différencié, sont pris en considération pour déterminer le score de GLEASON.[75]

Le grade 1 est quasiment indiscernable de la glande normale, se distinguant principalement par des altérations cellulaires mineures. **Le grade 3** se caractérise par l'apparition de petites glandes pratiquement juxtaposées, tandis que le grade 5 est marqué par la destruction complète des glandes, ne laissant place qu'à des agrégats cellulaires tumoraux.

Lorsque plusieurs populations tumorales distinctes coexistent au sein de la même glande, le score de GLEASON est calculé comme la somme des grades attribués aux deux populations tumorales les plus prédominantes. Par conséquent, le score de GLEASON peut varier de 2 (c'est-à-dire 1 + 1, noté 1-1) à 10 (c'est-à-dire 5 + 5, noté 5-5).

Le score de Gleason permet de classifier l'agressivité des tumeurs de la prostate en trois catégories :

- Les tumeurs de score de GLEASON 6 (3-3) : ces tumeurs sont peu différenciées et généralement peu agressives ;
- Les tumeurs de score de GLEASON 7 (3-4 ou 4-3) : elles sont de différenciation moyenne. Il est important de noter que les tumeurs de score de GLEASON 4-3 sont généralement plus agressives que celles de score 3-4 au sein de cette catégorie ;
- Les tumeurs de score de GLEASON 8, 9 et 10 : ces tumeurs sont très peu différenciées et présentent une forte agressivité.

Le score de GLEASON s'applique à tous les échantillons de tissu tumoral prostatique, mais il varie en fonction de la manière dont les échantillons sont prélevés :

- ✓ Lorsqu'il s'agit de biopsies de la prostate, qui ne capturent qu'une partie de la glande prostatique, le score de GLEASON est déterminé pour chaque biopsie présentant des tumeurs. Il est obtenu en additionnant le grade le plus fréquent et le grade le plus élevé. En cas de prédominance du grade 4/5, les grades 2/3, présents dans moins de 5 % de la biopsie, sont négligés.
- ✓ Dans le cas d'une prostatectomie totale, où l'ensemble du tissu prostatique est examiné, le score de GLEASON est calculé en additionnant les grades des deux foyers tumoraux les plus représentés. Si une population de grade 2/3, représentant moins de 5 % de la tumeur, est présente, son grade n'est pas inclus dans le score de Gleason. Si un troisième foyer tumoral de grade 4/5, distinct des deux premiers, est détecté au sein de la tumeur, son score de Gleason doit être précisé, ainsi que le pourcentage de la tumeur qu'il représente, même si ce pourcentage est inférieur à 5 %, en plus du score de Gleason des deux foyers principaux.

Le score de GLEASON ne peut pas être déterminé après un traitement comprenant l'hormonothérapie, la radiothérapie externe ou la curiethérapie.[75]

➤ **Grade 1 :**

Initialement défini par D.F. Gleason, ce grade correspond en réalité à un foyer d'adénose ou d'hyperplasie adénomateuse atypique. Il se caractérise par une prolifération de glandes régulières bien dessinées, dont la taille est sensiblement identique à celles des glandes normales.

➤ **Grade 2:**

Le Grade 2 est souvent observé sur les fragments de résection transurétrale de prostate (RTUP) et sur les pièces d'adénomectomie. Il se manifeste sous forme de foyers tumoraux nodulaires bien limités à faible grossissement, composés de glandes tumorales de taille assez semblable et uniforme, séparées par un fin stroma. Les cellules tumorales présentent un

cytoplasme abondant et clair, et en raison de l'architecture relativement régulière, le diagnostic de cancer peut parfois être incertain.

➤ **Grade 3 :**

Le Grade 3 se caractérise par une prolifération de glandes tumorales de taille et de forme irrégulière, s'insérant entre les glandes prostatiques normales. Les glandes tumorales peuvent adopter des formes variées, telles que rondes, étirées, allongées ou tortueuses, et elles sont souvent séparées les unes des autres, au point qu'une troisième glande pourrait s'intercaler entre deux d'entre elles. Les cellules tumorales ont un cytoplasme éosinophile et un noyau avec un nucléole bien visible.

➤ **Grade 4:**

Le Grade 4 se caractérise par la perte des glandes et/ou la fusion des glandes. Il est important de noter que la persistance de glandes de petites tailles, non fusionnées mais présentant toujours des lumières glandulaires, doit être classée comme Grade 3 plutôt que Grade 4.

Des structures telles que les massifs cribriiformes du carcinome ductal, avec la persistance de cellules basales, sont classées en Grade 4.

Les cellules tumorales présentent un aspect plus basophile et peuvent s'organiser en cordons, massifs cribriiformes, ou contenir de petites cavités glandulaires avec des limites irrégulières en périphérie.

La forme hypernéphroïde, typiquement observée sous hormonothérapie, est caractérisée par des nappes de cellules à cytoplasme clair.

➤ **Grade 5 :**

Le Grade 5 est marqué par la perte de la différenciation glandulaire. Les cellules tumorales, généralement basophiles, peuvent s'organiser en nappes, cordons, travées ou rester isolées. On y retrouve également l'aspect du comédocarcinome, caractérisé par des massifs tumoraux pleins ou cribriiformes, contenant des foyers de nécrose tumorale éosinophile et des cellules tumorales nécrosées. [4]

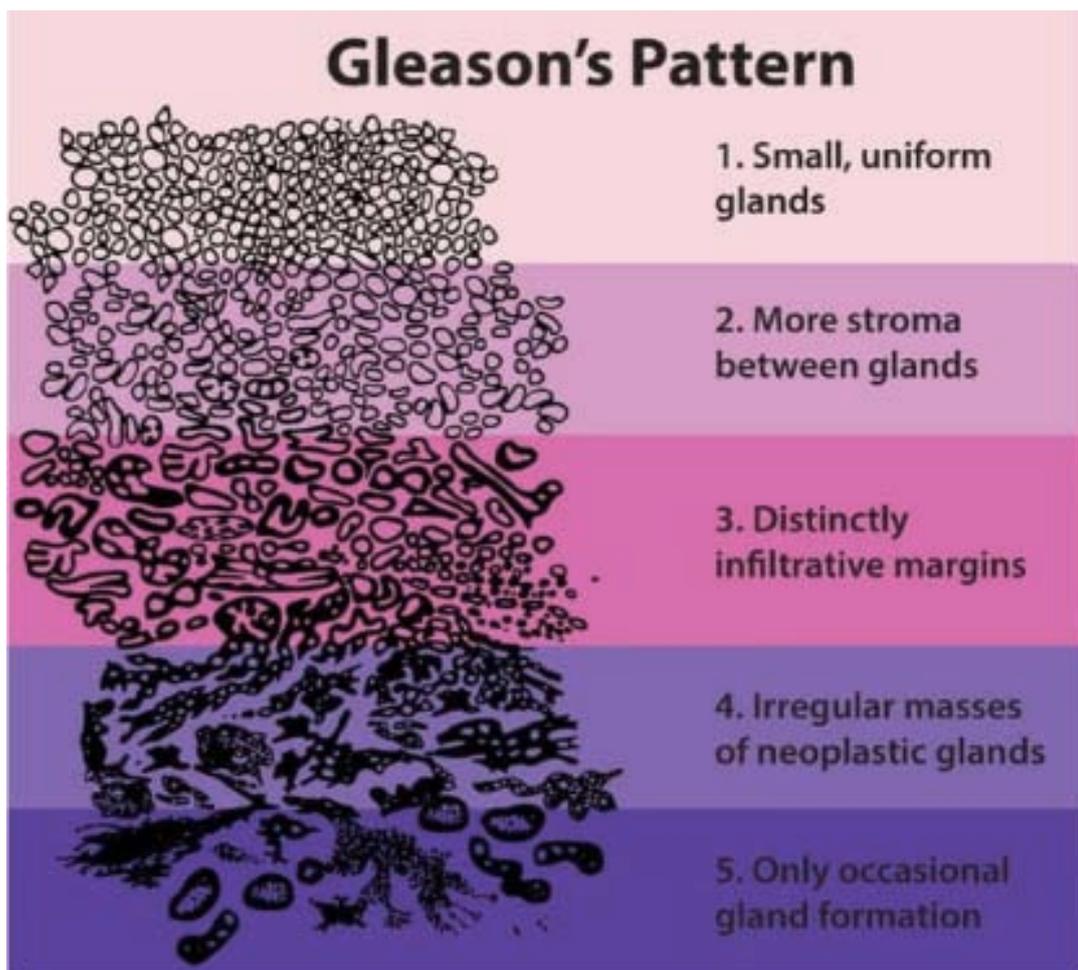


Figure 36 : Représentation histologique du score de Gleason [72]

4. Métastases osseuses :

Plus de deux tiers des patients souffrant d'un carcinome de la prostate non localisé présentent ou développeront des métastases osseuses. Le cancer de la prostate se caractérise par une forte tendance des cellules tumorales circulantes à se propager dans les tissus osseux. L'apparition de métastases osseuses marque un tournant significatif du point de vue du pronostic de la maladie, entraînant une augmentation de la morbidité et de la mortalité, notamment des douleurs osseuses, des fractures, des compressions médullaires et des insuffisances hématopoïétiques. Des recherches menées par Weinfurt ont démontré que la survenue d'événements osseux était l'élément qui avait le plus grand impact sur la qualité de vie

des patients (sur l'échelle FACT-G) traités pour un cancer de la prostate par hormonothérapie [118].

Ces métastases entraînent progressivement la détérioration de la structure osseuse normale tandis que la maladie continue de progresser. Souvent, les patients à ce stade sont sous androgéno-suppression, dont l'effet secondaire est la déminéralisation osseuse, également appelée ostéopénie, pouvant évoluer vers l'ostéoporose [19, 32] De plus, en raison du processus de vieillissement et de la réduction de l'activité physique, les hommes de plus de 60 ans connaissent naturellement une perte de densité minérale osseuse.

Dans l'ensemble, la progression du cancer chez les hommes âgés, ainsi que le traitement hormonal, fragilisent l'ossature en réduisant la densité minérale osseuse (DMO) [61]. Parallèlement, l'amélioration des traitements, même pour les stades métastatiques de la maladie, ainsi que l'efficacité des techniques de dérivation urinaire pour prévenir l'insuffisance rénale, prolongent la vie des patients. Cela signifie que ces patients sont de plus en plus exposés aux complications des métastases osseuses. Par conséquent, il est crucial non seulement de prendre en charge ces métastases osseuses dès leur diagnostic, mais également d'œuvrer à la préservation de la masse osseuse chez tous les hommes dès le début du traitement hormonal.

4.1 Physiopathologie :

Traditionnellement, les métastases osseuses étaient classées en tant qu'ostéolytiques ou ostéoblastiques. Toutefois, nous savons désormais que ces deux conditions, bien qu'elles résultent de mécanismes différents, représentent des formes extrêmes de la maladie qui peuvent coexister au sein d'une même tumeur. Dans les deux cas, cependant, les lésions lytiques ou blastiques ne sont pas directement causées par l'action des cellules cancéreuses sur le tissu osseux, mais plutôt par une régulation de l'activité des ostéoclastes ou des ostéoblastes, qui sont des cellules spécialisées dans la régulation de la structure osseuse. Étant donné que les ostéoclastes et les ostéoblastes sont étroitement liés dans le processus de remodelage osseux, toute modification de l'activité d'un de ces types cellulaires entraînera inévitablement une réponse compensatoire.

Dans le cas du cancer de la prostate, les métastases présentent une activité mixte, principalement caractérisée par une activité ostéoblastique. Deux mécanismes physiopathologiques contribuent à cette formation. D'une part, les cellules tumorales sont responsables de la production d'un stroma fibreux, qui conduit à la formation de tissu osseux. D'autre part, il existe une réaction ostéoblastique dans la réponse à l'agression tumorale. Dans le cas des métastases prostatiques, l'ostéoblastose prédomine par rapport aux phénomènes ostéoclastiques, ce qui entraîne une ostéocondensation.

En réalité, une fois que les cellules tumorales prostatiques se sont ancrées dans le réseau vasculaire de la moelle osseuse, elles sécrètent des molécules à la fois ostéoblastiques et ostéolytique [34]. Les ostéoblastes et les ostéoclastes, à leur tour, sécrètent des facteurs qui stimulent la croissance des cellules tumorales qui adhèrent à l'os, en partie grâce à des protéines de la famille des intégrines.

- L'axe des endothélines : L'identification du rôle crucial de l'axe des endothélines dans la formation des métastases osseuses dans le cancer de la prostate, ainsi que la possibilité de développer des inhibiteurs spécifiques, représentent sans aucun doute l'une des avancées majeures de ces dernières années [79]. Les endothélines sont des polypeptides constitués d'une chaîne de 21 acides aminés liés par deux ponts disulfures reliant des résidus de cystéine. On distingue les endothélines I, II et III, qui agissent sur au moins deux types de récepteurs appelés ETA et ETB. Initialement reconnues pour leur rôle de régulateurs de la vasomotricité, les endothélines sont synthétisées par l'endothélium vasculaire et, en se liant à leurs récepteurs, induisent une vasoconstriction significative et prolongée, y compris au niveau des artères coronaires et pulmonaires. En outre, il est devenu de plus en plus évident ces dernières années que les endothélines jouent un rôle essentiel dans la progression et la formation de métastases de divers types cellulaires. Plusieurs mécanismes ont été impliqués dans cet effet régulateur de la croissance tumorale. Au niveau osseux, l'endothéline 1 stimule la prolifération des ostéoblastes. Les taux circulants d'endothéline 1 et l'expression du récepteur de type A (ETA) sont augmentés chez les patients atteints de cancer prostatique métastatique. L'activation des ostéoblastes résulte de l'interaction avec le récepteur de type A.

- La famille du TGF- β : Plusieurs membres de la famille du TGF- β sont des inducteurs puissants de l'activité ostéoblastique in vitro et in vivo.
- Protéases et leurs activateurs : Les cellules de prostate expriment l'urokinase (μ PA), qui stimule la prolifération des ostéoblastes. L'une des découvertes les plus surprenantes réside probablement dans la démonstration que l'antigène prostatique spécifique (PSA) peut cliver et activer PTHrP, un médiateur de l'activité ostéoclastique, en un fragment inactif[25]. De plus, le PSA pourrait potentialiser l'action d'autres facteurs de croissance tels que le TGF- β .
- Facteurs de croissance : En plus de tous ces éléments, les cellules cancéreuses de la prostate produisent également toute une gamme de facteurs de croissance qui interviennent dans la régulation de l'activité ostéoblastique : facteurs de croissance des fibroblastes, facteurs de croissance dérivés des plaquettes, facteur de croissance de l'insuline[112].

D'un point de vue schématique, on peut identifier six étapes menant à l'apparition d'une dissémination osseuse, où les intégrines jouent un rôle central dans ce processus dynamique [110] :

- ✓ Départ du site tumoral primitif en traversant le tissu de soutien.
- ✓ Intravasation au sein de la microcirculation.
- ✓ Survie au sein de la circulation sanguine : les cellules cancéreuses doivent résister à l'assaut du système immunitaire, et elles y parviennent en se protégeant sous forme de caillots de fibrine.
- ✓ Extravasation vers le site métastatique : il est remarquable que les cellules du cancer de la prostate se lient 8 à 10 fois plus à l'endothélium de la moelle osseuse par rapport aux autres types d'endothélium.
- ✓ Croissance au sein du tissu osseux.
- ✓ Interactions avec les ostéoblastes et les ostéoclastes, induisant un remodelage permanent du tissu osseux.

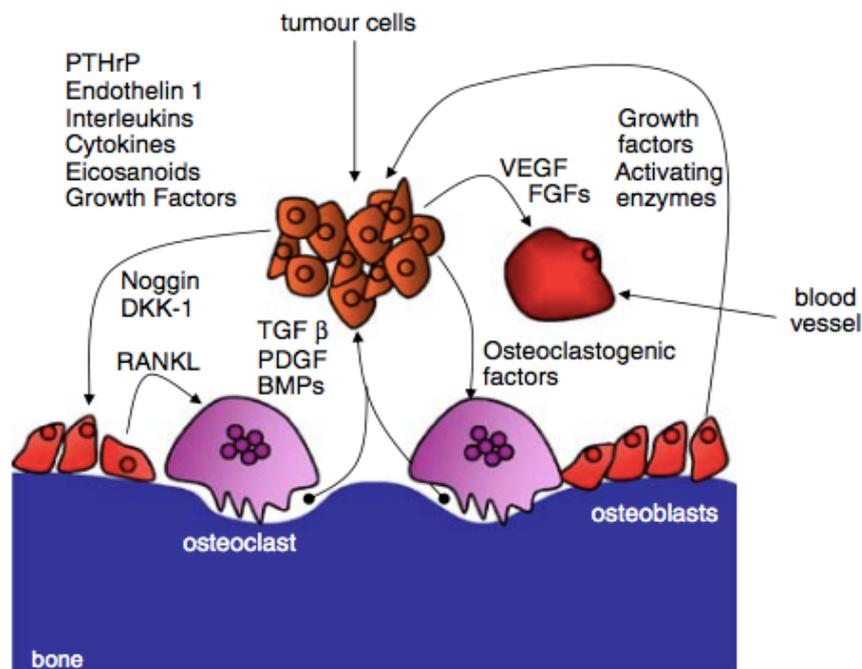


Figure 37 : Schéma des facteurs entrant en jeu dans la stimulation réciproque entre les ostéoclastes, les ostéoblastes et les cellules vasculaires [20]

4. 2 Diagnostic et sites de localisation :

La détection des lésions secondaires osseuses est généralement réalisée par scintigraphie, qui permet d'identifier les zones d'hyperfixation du radiotraceur. Cette découverte peut être confirmée par plusieurs méthodes, notamment :

- **Radiographie standard** : elle révèle des zones de densification osseuse, qui peuvent varier en homogénéité, sans épaissement cortical ni aspect fibrillaire des travées osseuses. Bien que cette technique soit économique, elle manque de sensibilité et est souvent en retard par rapport à l'évolution de la maladie.
- **Tomodensitométrie (scanner)** : elle montre une plage de condensation de densité élevée, bien que toujours inférieure à celle de la corticale osseuse, avec des limites parfois mal définies. Le scanner n'est pas utilisé comme technique de dépistage, mais il se concentre généralement sur des régions suspectées par la scintigraphie.
- **Imagerie par résonance magnétique (IRM)** : elle révèle des lésions ostéocondensantes avec un signal nettement réduit sur les séquences pondérées en T1, un signal variable en T2 et une augmentation de contraste après l'injection de produit de contraste.

- Ponction biopsie, si nécessaire, sachant que la dureté du tissu et l'accessibilité peuvent constituer des obstacles à cette procédure.

La scintigraphie est l'examen de référence pour la détection des métastases osseuses et est indiquée chez les patients symptomatiques ou présentant un taux de PSA supérieur à 10 ng/ml[30].

Cependant, au fil du suivi, il peut être difficile d'évaluer précisément l'évolution des métastases sous traitement et de prédire le risque d'événements osseux tels que fractures, compressions, hypercalcémie ou douleur osseuse. L'imagerie est souvent en décalage par rapport à la réalité biologique, et bien que le PSA soit un outil utile pour la surveillance, il ne constitue pas un prédicteur parfait.

Pour surmonter la difficulté d'évaluer l'évolution de la maladie, l'utilisation de marqueurs pour quantifier les lésions osseuses métastatiques a été suggérée [30]. Cependant, en pratique clinique, aucun marqueur spécifique ne s'est encore imposé [96].

Parmi les marqueurs proposés, notamment dans le cadre d'essais cliniques, on peut citer :

- **Les marqueurs de la formation osseuse** : tels que la phosphatase alcaline totale (PhAl totale), la phosphatase alcaline osseuse (PhAl osseuse), et les peptides amino-terminaux du procollagène de type I (PINP).
- **Les marqueurs de la résorption osseuse** : comprenant les taux de cross-linked N-terminal (NTx), cross-linked C-terminal (CTx), et le polypeptide C-terminal du collagène de type I (CPT1).

Une étude allemande menée par Lein et al. pour Novartis a abordé ce sujet [65]. Les résultats de cette étude ont montré que les marqueurs de formation osseuse étaient plus prédictifs que les marqueurs de résorption osseuse pour évaluer l'évolution des métastases osseuses dans le cancer de la prostate. Cette prédominance de l'aspect ostéoblastique par rapport à l'aspect ostéoclastique des métastases explique ces conclusions.

D'autres travaux ont également révélé que les taux de ces marqueurs étaient souvent corrélés à la sévérité des douleurs osseuses [55]. Certains ont même suggéré que ces marqueurs pourraient être utilisés pour surveiller la réponse au traitement systémique.

En ce qui concerne les marqueurs urinaires, des recherches ont été menées, telles que l'évaluation du calcium urinaire ou, plus récemment, le carboxyterminal telopeptide of collagen 1 (CTX), dans le contexte des métastases osseuses du cancer du sein [48]. Les résultats prometteurs de ces études ont conduit à la commercialisation d'un kit urinaire immuno-enzymatique. Des travaux sont en cours pour évaluer son utilisation dans le cas des métastases d'origine prostatique, bien que la nature peu ostéolytique de ces métastases puisse poser des défis quant à son utilisation. Ceci est particulièrement important lors du traitement hormonal en cas de métastases osseuses symptomatiques.

L'adénocarcinome de la prostate a tendance à se propager préférentiellement dans les régions bien vascularisées du squelette, notamment la colonne vertébrale, les côtes, le crâne, les parties proximales et les extrémités des os longs.

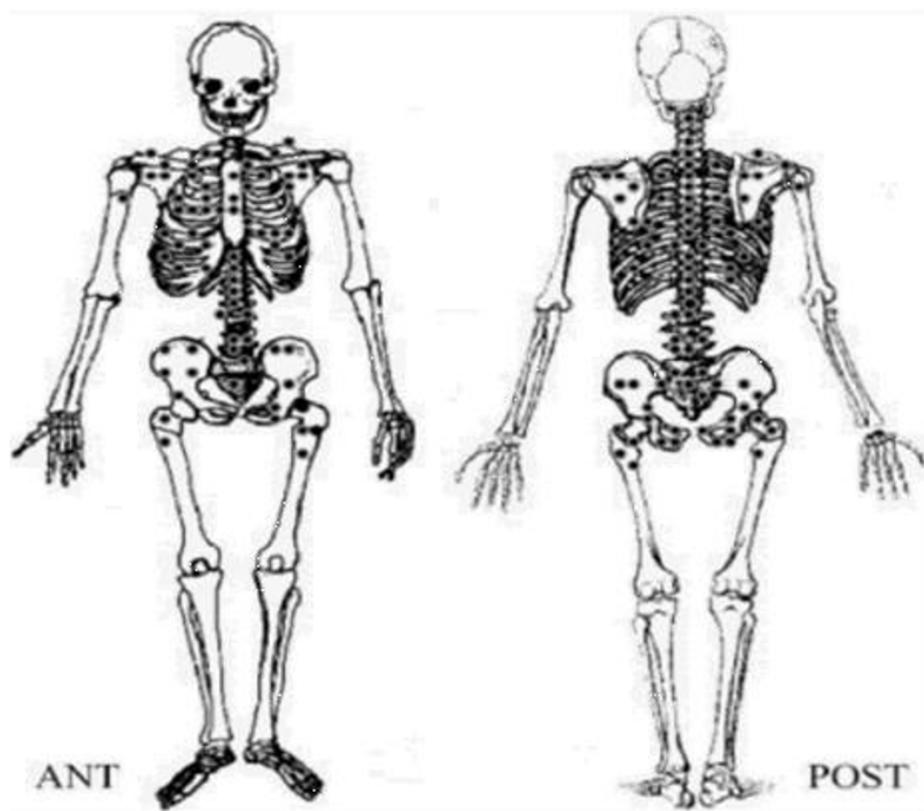


Figure 38 : Distribution des métastases osseuses chez 136 patients atteints de cancer de la prostate d'après Imbriaco et al [50]

III. Classification de D'AMICO :

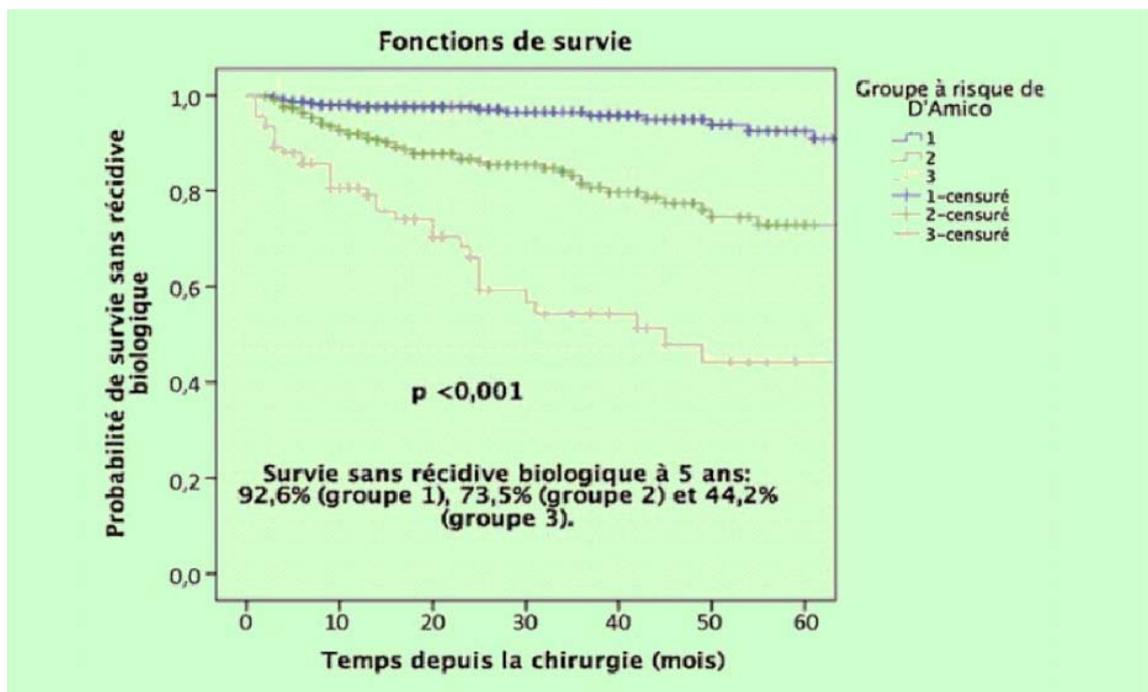
Le modèle pronostique pré-thérapeutique élaboré par **D'AMICO et al** vise à anticiper la probabilité de récurrence après une intervention chirurgicale curative pour le cancer de la prostate, et donc à évaluer la nécessité d'un traitement complémentaire. A.V. D'AMICO a proposé de regrouper les cas de cancer de la prostate en trois catégories, en fonction des facteurs de risque évalués par le toucher rectal, le taux de PSA et la classification anatomopathologique GLEASON :

- **Faible risque** : Pour ce groupe, les critères sont un taux de PSA inférieur à 10 ng/mL, un score de Gleason inférieur ou égal à 6, et un stade clinique de T1c ou T2a.
- **Risque intermédiaire** : Les patients de ce groupe présentent des valeurs de PSA situées entre 10 et 20 ng/mL, un score de Gleason de 7, ou un stade clinique de T2b.
- **Risque élevé** : Les cas de cancer de la prostate considérés à risque élevé sont caractérisés par un taux de PSA supérieur à 20 ng/mL, un score de Gleason égal ou supérieur à 8, ou un stade clinique de T2c.

Plusieurs études ont par la suite confirmé cette classification :

➤ **Validation après une prostatectomie : [84]**

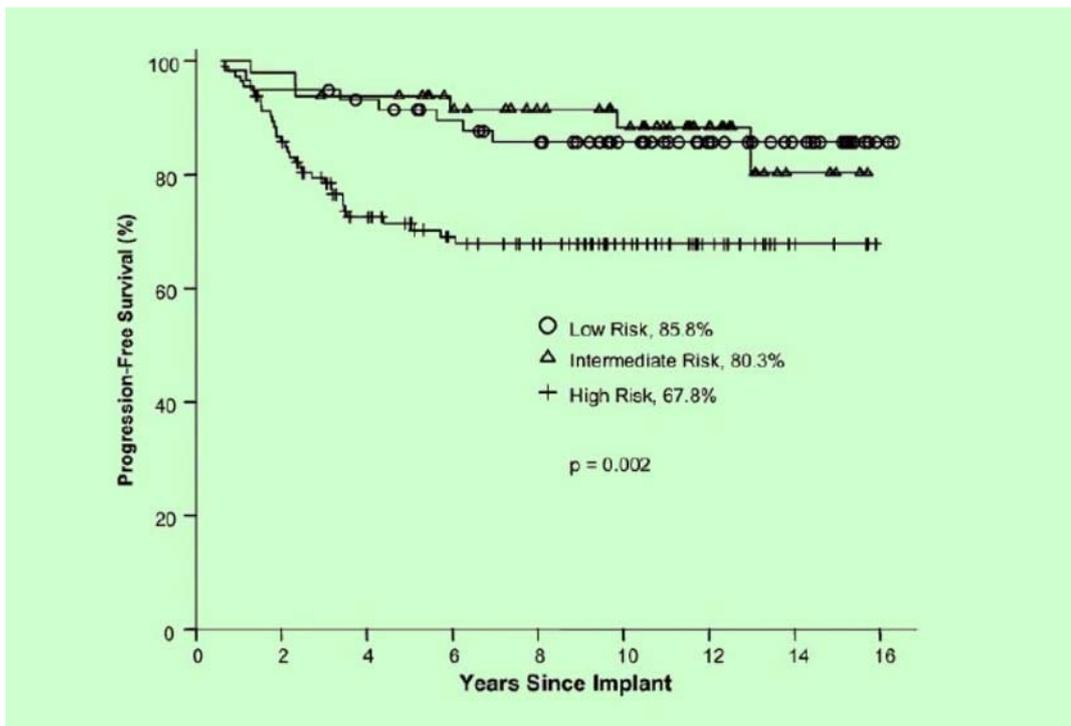
Une recherche effectuée en France, sous la direction d'A. Ouzzane et P. Koenig, a surveillé 730 patients qui avaient subi une prostatectomie radicale, et les résultats de cette étude sont résumés dans le tableau ci-dessous :



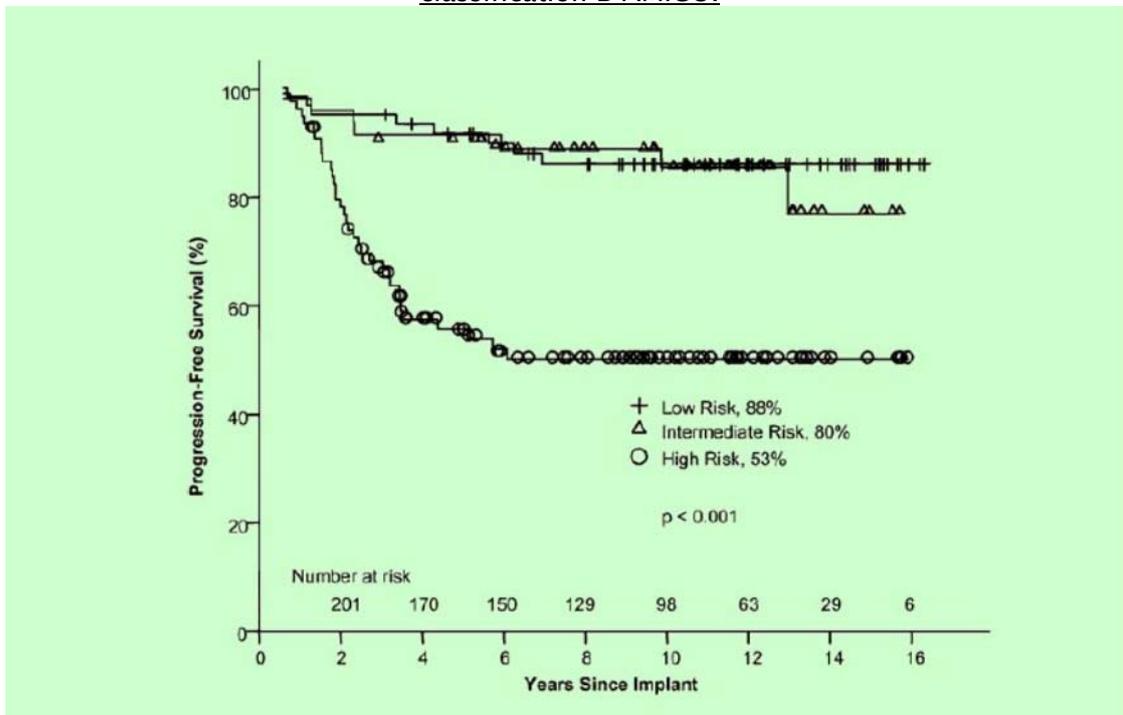
Graphique 15 : Schéma représentant les récurrences après un traitement par prostatectomie selon la classification D'AMICO

➤ **Validation après radiothérapie : [107]**

La capacité de prédire le pronostic demeure également valable après un traitement par radiothérapie ou curiethérapie. Les travaux menés par J.E. Sylvester et son équipe démontrent la pertinence de cette classification, que ce soit dans le cadre d'une curiethérapie exclusive (comme illustré dans le schéma du haut) ou en cas d'association avec la radiothérapie (comme représenté dans le schéma du bas).



Graphique 16 : Schéma représentant les récurrences après un traitement par radiothérapie selon la classification D'AMICO.



Graphique 17 : Schéma représentant les récurrences après traitement par curiethérapie selon la classification D'AMICO

IV. Scintigraphie osseuse :

1. Généralités :

1. 1 Définitions :

La scintigraphie osseuse est une technique d'imagerie médicale qui analyse la répartition d'une substance radioactive dans le squelette. Son objectif principal est de détecter les métastases osseuses en observant la réaction de l'os sain face à ces métastases. En d'autres termes, ce n'est pas la métastase elle-même qui est directement visualisée, mais plutôt les changements ou les réponses de l'os sain en présence de ces métastases.

Différentes modalités de scintigraphie osseuse sont disponibles :

a. Scintigraphie corps entier :

Cet examen fournit des images du squelette axial et des membres sous forme de projections planes en vue antérieure et postérieure. Des vues localisées peuvent être réalisées en complément si nécessaire.

b. Scintigraphie osseuse localisée :

Cette variante de la scintigraphie se concentre sur l'acquisition d'images centrées sur une région spécifique du squelette.

c. Tomoscintigraphie par émission monophotonique (TEMP) osseuse :

Cette technique permet d'obtenir des images tomographiques qui étudient la distribution tridimensionnelle du radiopharmaceutique osseux.

d. TEMP/TDM :

Cette méthode combine une acquisition tomographique (TEMP) immédiatement suivie d'une acquisition tomodensitométrique (TDM) à faible dose, effectuée en tandem grâce à une machine intégrée.

En outre, il est possible de réaliser une **scintigraphie en plusieurs temps**, qui comprend plusieurs phases :

- Phase d'arrivée vasculaire: Cette phase consiste en l'acquisition d'images qui montrent la distribution initiale du radiopharmaceutique sur une région spécifique du squelette dans les secondes suivant son injection intraveineuse.
- Phase de distribution tissulaire précoce : Cette phase étudie la répartition du radiopharmaceutique dans la zone d'intérêt au cours des dix premières minutes suivant l'injection.
- Images tardives : Ces images, qu'elles soient du corps entier, limitées à des zones spécifiques du squelette, ou tomographiques, sont généralement acquises entre 2 et 5 heures après l'injection du radiopharmaceutique. Dans certains cas, des images ultérieures peuvent être utiles, parfois même jusqu'à 24 heures après l'injection.

Ces différentes modalités permettent d'obtenir des informations variées sur la distribution du radiopharmaceutique dans le squelette, ce qui est essentiel pour évaluer diverses conditions médicales, notamment les métastases osseuses.[87]

1.2 Principe :

La scintigraphie osseuse utilise des molécules phosphatées marquées avec du technétium ^{99m}Tc, qui sont injectées par voie intraveineuse. Ces molécules se fixent sur le squelette en fonction du débit sanguin local et de l'activité de remodelage osseux, qui dépendent des activités des ostéoblastes et des ostéoclastes. Les molécules qui ne sont pas retenues par l'os sont éliminées par l'urine.

La plupart des affections osseuses, qu'elles soient d'origine infectieuse, traumatique, tumorale ou autre, s'accompagnent généralement d'une augmentation du flux sanguin local et d'une accélération du remodelage osseux dans la zone touchée. Cette réaction du tissu osseux environnant se traduit sur l'image de la scintigraphie par une zone d'hyperfixation du traceur radioactif.

L'intérêt majeur de cet examen réside dans sa capacité à détecter précocement et avec une grande sensibilité les modifications métaboliques anormales. En effet, la scintigraphie osseuse peut souvent révéler ces altérations plusieurs semaines avant qu'elles ne deviennent visibles sur une radiographie conventionnelle. De plus, cet examen permet d'explorer l'ensemble du squelette, ce qui en fait un outil de dépistage complet des affections osseuses, le tout à un coût dosimétrique relativement modéré en comparaison avec d'autres méthodes d'imagerie médicale plus coûteuses.[87]

Différents types de traceurs osseux utilisés dans la pratique courante :[37]

- ✓ **Calcium** : ^{45}Ca , ^{47}Ca (émetteurs \square^+ ou \square^- \square) ;
- ✓ **Analogues du Ca** : strontium, baryum, gallium, dysprosium ;
- ✓ **Fluor** : $^{18}\text{F-Na}$ (bon traceur mais émetteur \square^\square ; $T_{1/2} = 1,8$ h) ;
- ✓ **Dérivés phosphore-technétium** : Trois molécules radiopharmaceutiques sont utilisées en pratique courante (le méthylène diphosphonate (MDP), l'hydroxyméthylène diphosphonate (HMDP ou HDP), le 2,3 dicarboxypropane 1,1 diphosphonate [DPD]) sans différences significatives dans l'interprétation.[115]

1.3 Indications :

Les indications de la scintigraphie osseuse sont basées sur des preuves issues de diverses sources, notamment des essais cliniques avec répartition aléatoire des sujets, des méta-analyses, des revues systématiques, des travaux expérimentaux ou d'observation de haute qualité, ainsi que sur des avis d'experts validés par des autorités compétentes. Ces indications

sont variées et peuvent être regroupées en trois catégories principales (cette liste n'est pas exhaustive) :

- **Dépistage et diagnostic des affections osseuses :**
 - Détection précoce des métastases osseuses provenant de cancers.
 - Évaluation des lésions osseuses causées par des tumeurs primaires.
 - Dépistage des infections osseuses ou ostéomyélites.
 - Recherche des fractures de stress ou de fatigue.
 - Évaluation des traumatismes osseux occultes.
- **Évaluation des affections inflammatoires et dégénératives :**
 - Diagnostic et suivi des maladies inflammatoires telles que la spondylarthrite ankylosante.
 - Évaluation de l'arthrite rhumatoïde et de ses complications articulaires.
 - Détection des régions de remodelage osseux dans les pathologies dégénératives comme l'ostéoporose.
 - Évaluation des prothèses articulaires pour détecter des signes d'infection ou de désinsertion.
- **Étude des affections vasculaires et de la perfusion osseuse :**
 - Évaluation de la perfusion sanguine locale dans le cadre de la maladie de Paget.
 - Détection des troubles vasculaires comme l'ostéonécrose aseptique.
 - Étude de la maladie de Legg–Calvé–Perthes.

NB : les contre-indications sont : la grossesse et en post-partum, l'allaitement doit être interrompu durant les 24 h suivant l'injection intraveineuse du radiopharmaceutique.

2. Scintigraphie osseuse et cancer de prostate :

L'imagerie médicale nucléaire intervient à différentes étapes de l'évolution de la maladie :

o Stade initial : Diagnostic et stadification

- Au moment du diagnostic, lorsque les taux de PSA (antigène spécifique de la prostate) sont élevés, et qu'il existe une suspicion de cancer de la prostate, mais que les biopsies aléatoires sont négatives, l'imagerie médicale nucléaire ou l'IRM peuvent être utilisées pour guider les biopsies.
- Une fois le diagnostic de cancer confirmé par histologie, il est essentiel de déterminer l'étendue de la maladie (bilan d'extension), ce que l'on appelle la stadification.

o Stade Avancé : Détection et re-stadification des récidives

- Il arrive qu'après un traitement radical, les taux de PSA diminuent puis augmentent à nouveau, indiquant une récidive biologique. Cela se produit chez environ 40% des patients. La tâche consiste alors à localiser cette récidive biologique, car le traitement varie en fonction de son caractère local ou métastatique.
- Lorsque la récidive biologique est confirmée, notamment au niveau local, et si la radiothérapie est préconisée, il est crucial de déterminer si la maladie s'est étendue. Cela s'appelle logiquement la Re-Stadification, où l'on recherche à nouveau l'étendue de la maladie.

o Évaluation Thérapeutique

- Il est important de savoir si le traitement appliqué (chirurgie, radiothérapie, curiethérapie, thermoablation, traitement hormonal, chimiothérapie pour les formes hormono-résistantes, etc.) a été complet, efficace et suffisant (Figure 39). Le PSA est utile pour évaluer le traitement, mais il peut ne pas être entièrement fiable dans certaines situations. De plus, le PSA peut indiquer la présence résiduelle de tissu cancéreux, mais il ne précise pas son emplacement précis. L'évaluation thérapeutique

diffère conceptuellement de la détection des récives, mais les mêmes outils d'imagerie peuvent être utilisés.

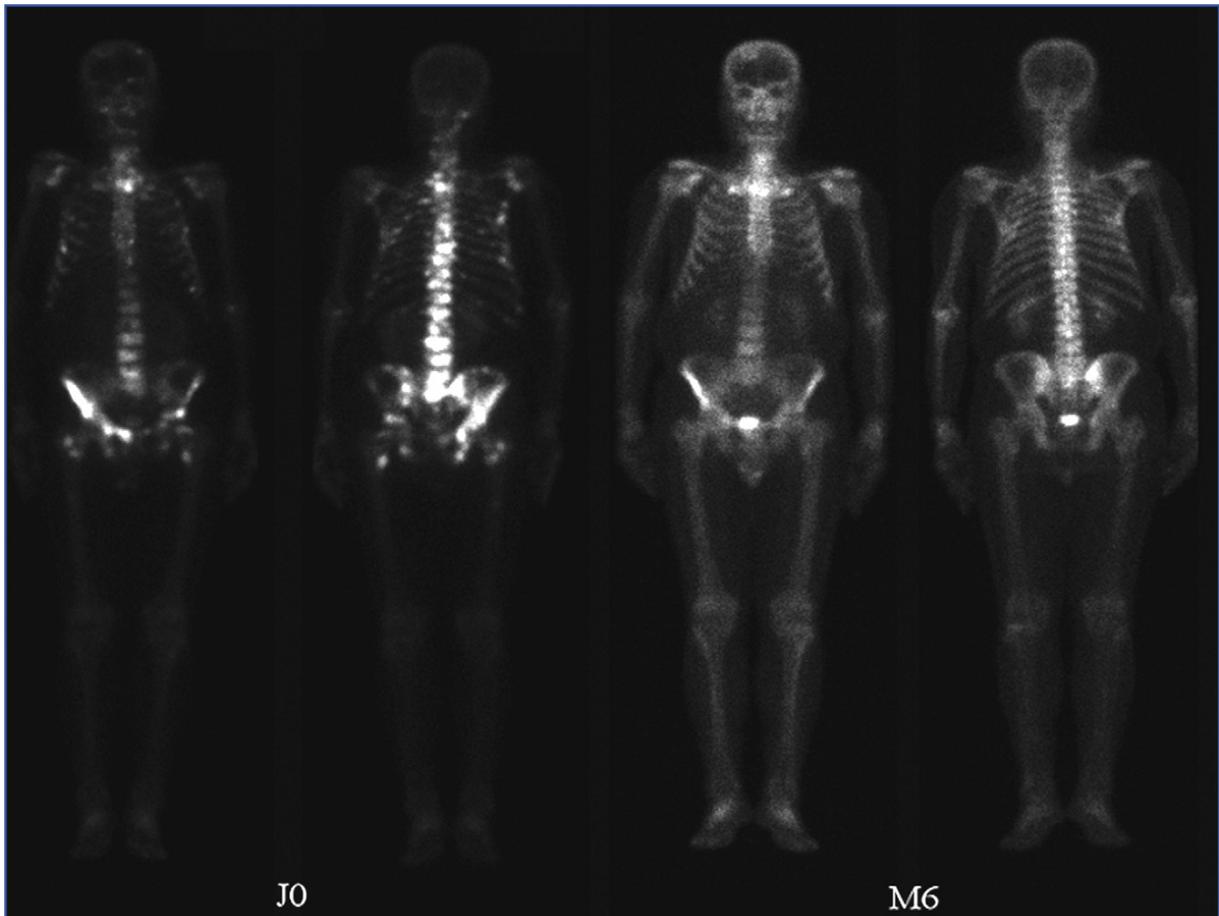


Figure 39 : Patient avec atteinte métastatique osseuse diffuse du squelette axial et des fémurs proximaux d'un cancer de la prostate au moment du diagnostic initial et après 6 mois d'hormonothérapie. Après 6 mois de traitement, les lésions initiales ne sont presque plus discernables. [115]

Pour réviser les points principaux à savoir :

La scintigraphie osseuse est réalisée chez un patient non à jeun, entre 2 à 5 heures après l'injection d'un diphosphonate marqué au technétium 99 m. Une grossesse doit être écartée avant l'injection . [115]

La fixation osseuse dépend de l'activité ostéoblastique et du débit sanguin régional. Les métastases avec une composante ostéoblastique se fixent plus intensément que l'os normal,

tandis que les métastases ostéolytiques peuvent l'être avec moins d'intensité, rendant leur détection plus difficile. Les règles d'interprétation sont bien établies :

- Les foyers osseux hyperfixants, extra-articulaires, dispersés de manière aléatoire, prédominant sur le squelette axial sont caractéristiques des localisations secondaires.
- Un envahissement osseux diffus se manifeste par un aspect de superscan du squelette axial facilement reconnaissable.
- Les foyers osseux associés à certaines pathologies bénignes (fractures, maladie de Paget, arthropathies, etc...) sont généralement bien identifiés (Figure 40). L'interrogatoire ou la confrontation au dossier radiologique du patient sont essentiels pour lever des incertitudes.

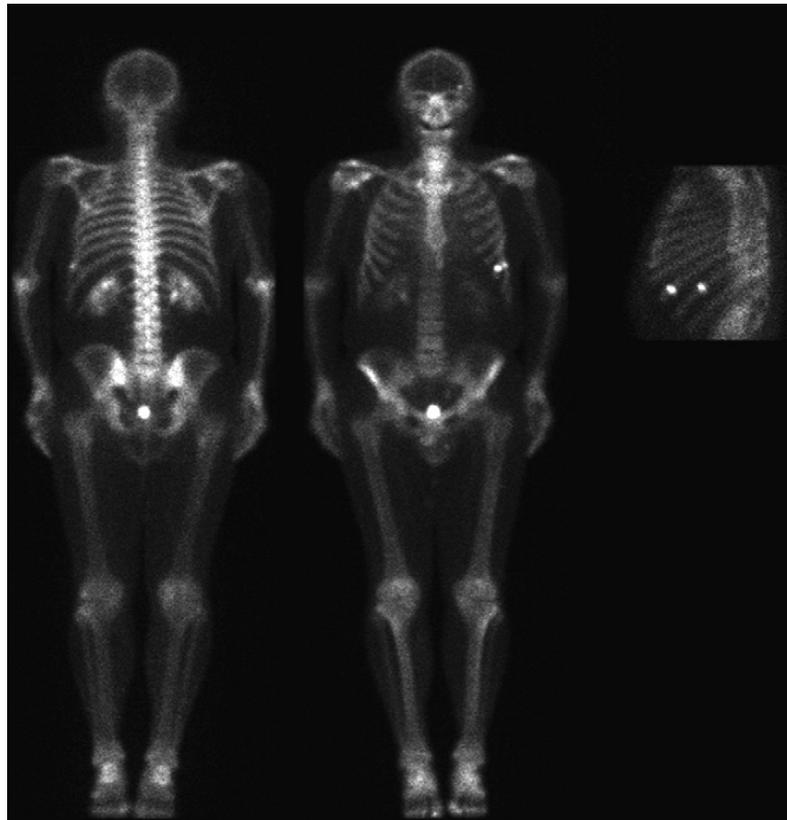


Figure 40 : Aspect typique de fracture de côtes avec deux foyers alignés en chapelet. [115]

- Les lésions osseuses uniques nécessitent souvent une confrontation avec d'autres techniques d'imagerie (radiographies standards, imagerie par résonance magnétique (IRM), tomodensitométrie (TDM), tomographie par émission de positon (TEP)). Dans certains cas, seulement la biopsie osseuse ou l'évolution clinique permettent de trancher.
- La réponse osseuse au traitement peut être paradoxale au début, avec un rehaussement diffus et fugace de la fixation osseuse, mieux évaluée à 6 mois de l'examen initial.
- La quantification de l'atteinte osseuse a été abordée à l'aide de différentes techniques dans le but d'estimer la masse tumorale osseuse métastatique. Le système le plus répandu est une évaluation visuelle semi-quantitative, décrite par Soloway [105], qui classe l'extension de la maladie en quatre grades :
 - Grade I : moins de 6 métastases (une lésion sur tout un corps vertébral est comptée comme deux métastases).
 - Grade II : entre 6 et 20 métastases.
 - Grade III : plus de 20 métastases mais moins qu'un superscan.
 - Grade IV : superscan (fixation axiale diffuse, intense et symétrique, effaçant la fixation rénale).

La scintigraphie osseuse, en particulier lorsqu'elle est combinée à l'imagerie hybride TEMP/TDM, reste la méthode de référence pour évaluer les métastases osseuses. Dans ce contexte, l'examen présente des performances solides, avec une sensibilité de 90%, une spécificité de 96%, une valeur prédictive positive de 90%, une valeur prédictive négative de 96% et une précision de 94%. [108]

3. TEP/TDM à la Choline :

La TEP-scan, ou Tomographie par Émission de Positons avec Scanner, est une technique d'imagerie fonctionnelle relativement récente qui se concentre sur l'analyse du fonctionnement et du métabolisme des organes. Elle combine deux composants essentiels :

- **Scanner (Tomographie aux Rayons X) :** Cette partie de l'examen utilise des rayons X pour créer des images anatomiques détaillées de l'organe ou de la zone examinée. Cela permet d'obtenir une représentation précise de la structure anatomique.
- **Tomographie de Répartition d'un Élément Radioactif (Radio traceur) Émetteur de Positons:** Un radio traceur, une substance faiblement radioactive, est injecté dans le corps. Cette substance émet des positons, qui sont des électrons positifs de très courte durée de vie. Les positons émis par le radiotraceur interagissent avec les électrons négatifs du corps, créant des paires de positrons et d'électrons. Cette réaction produit des photons gamma qui sont détectés par le scanner de la TEP.

La TEP-scan permet d'analyser l'activité métabolique des organes qui ont capté le radiotraceur. Les cellules tumorales, en raison de leur croissance rapide, ont souvent une plus grande capacité à capter la molécule correspondante du radiotraceur. En conséquence, la TEP-scan est particulièrement utile pour localiser et caractériser physiologiquement les cellules tumorales. Les images résultantes combinent à la fois des informations anatomiques précises du scanner (structure) et des données métaboliques fonctionnelles du radiotraceur (activité métabolique), permettant ainsi une meilleure compréhension de la maladie et de sa localisation dans le corps.

3.1 Description de la Choline :

Cette nouvelle technique d'imagerie médicale représente une avancée majeure en permettant pour la première fois la visualisation du cancer de la prostate. Elle se base sur la capacité de cette technique à mettre en évidence les organes qui accumulent de manière

excessive une petite molécule appelée choline. Cette molécule, ayant une forte affinité pour les cellules cancéreuses de la prostate, constitue un excellent marqueur. Lorsque des cellules évoluent vers un état cancéreux (cancérogénèse), leur métabolisme subit des altérations qui entraînent une rétention accrue de cette substance. La choline s'accumule rapidement dans les cellules cancéreuses.

La choline est impliquée dans la synthèse des membranes cellulaires, ce qui explique sa forte affinité pour les cellules prostatiques. Ainsi, les cellules cancéreuses de la prostate sont riches en dérivés de cette molécule, et leur concentration élevée est directement liée à une prolifération cellulaire importante. En somme, cette technique permet de visualiser le cancer de la prostate en se basant sur les caractéristiques métaboliques spécifiques de ces cellules cancéreuses et leur affinité pour la choline, offrant ainsi une nouvelle perspective dans le diagnostic et le suivi de cette maladie. [134].

3. 2 Supériorité de la technique du TEP/TDM à la choline :

Le PET-scan à la choline représente une avancée significative dans la détection du cancer de la prostate, en particulier pour des zones atteintes qui échappent souvent à d'autres méthodes d'imagerie. Voici comment il se distingue des autres techniques :

- **IRM et Scanners Conventionnels** : L'IRM et les scanners conventionnels ont une sensibilité limitée pour détecter des ganglions pathologiques de moins de 10 mm de diamètre, ce qui inclut les micro-métastases, les plus courantes dans le cancer de la prostate. Ils sont principalement efficaces pour repérer les macro-métastases plus volumineuses.
- **Scintigraphie Osseuse** : La scintigraphie osseuse a une spécificité limitée. Elle peut avoir du mal à différencier une métastase d'autres affections telles que l'arthrose ou d'anciennes fractures, car tout site où l'os se régénère a tendance à fixer le radiopharmaceutique.
- **PET-scan à la Choline** : Le PET-scan à la choline est capable de détecter des métastases ganglionnaires de petite taille [134], ce qui en fait une option particulièrement efficace. Il repose sur le principe que les cellules cancéreuses ont des besoins énergétiques élevés et

consomment davantage de glucose radioactif (FDG). Bien que le FDG ne fonctionne pas bien pour le cancer de la prostate en général, certaines formes plus agressives peuvent le capter.

En utilisant la TEP/TDM à la choline, il est possible de mieux évaluer le stade d'avancement et l'agressivité du cancer de la prostate en fonction de la taille de la tumeur et de la localisation précise des métastases. En ce qui concerne la détection des récidives, cette technique réduit considérablement les faux négatifs, permet un diagnostic plus précoce des sites de rechute et offre une distinction claire entre la rechute locale et la métastase (ganglionnaire ou osseuse) [108].

En somme, le PET-scan à la choline représente une avancée significative dans la détection, la stadification et la surveillance du cancer de la prostate, améliorant ainsi la prise en charge clinique de cette maladie. [29]

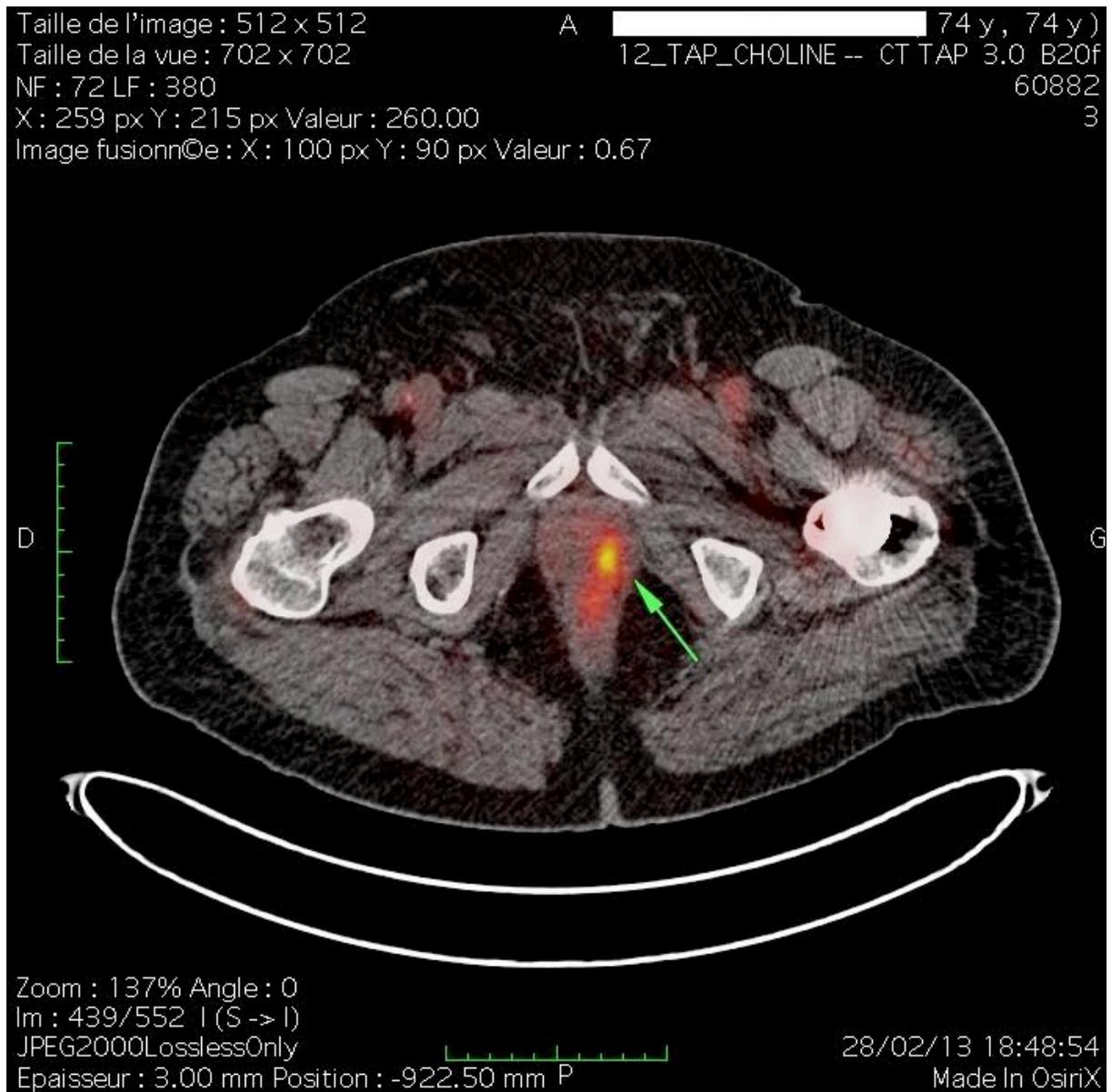
3. 3 Comparaisons chiffrées entre techniques d'imagerie :

Les résultats de certaines études montrent que le PET-scan à la choline affiche des performances remarquables en comparaison avec d'autres méthodes d'imagerie, en particulier pour la détection du cancer de la prostate. Voici un résumé des avantages qu'il présente par rapport à d'autres modalités :

- ⇒ **Sensibilité élevée** : Le PET-scan à la choline peut atteindre une sensibilité proche de 100 %, ce qui signifie qu'il est très efficace pour détecter la présence de cancer de la prostate. En comparaison, les IRM ont une sensibilité d'environ 70 %.
- ⇒ **Spécificité élevée** : Il présente également une spécificité élevée, atteignant jusqu'à 100 %, ce qui signifie qu'il est très précis pour identifier le cancer de la prostate par rapport à d'autres affections. En revanche, les IRM ont généralement une spécificité de 80 à 90 %.
- ⇒ **Précision élevée** : La précision du PET-scan à la choline se situe autour de 93 %, ce qui signifie qu'il est très fiable pour fournir des informations diagnostiques précises. En comparaison, les IRM ont une précision de 80 à 90 %.

- ⇒ **Meilleure performance chez les patients à risque élevé** : Cette technique montre des performances encore meilleures chez les patients à risque élevé, en particulier lorsque les taux de PSA sont élevés. Elle est donc particulièrement recommandée pour les patients présentant des taux de PSA élevés ou stables, c'est-à-dire ceux à haut risque ou très haut risque d'extension ganglionnaire et/ou métastatique.
- ⇒ **Supériorité par rapport à la scintigraphie osseuse et au scanner combinés** : Le PET-scan à la choline surpasse même la combinaison de la scintigraphie osseuse et du scanner en termes de sensibilité et de spécificité, ce qui en fait une option particulièrement puissante pour le diagnostic et la stadification du cancer de la prostate.

En somme, le PET-scan à la choline se révèle être une méthode d'imagerie très performante pour le cancer de la prostate, avec une sensibilité, une spécificité et une précision élevées, particulièrement chez les patients à haut risque. Il offre des avantages considérables par rapport à d'autres modalités d'imagerie et joue un rôle essentiel dans la prise en charge clinique de cette maladie.[29]



Adénocarcinome prostatique Gleason VII T3, PSA initial à 12 ng/mL traité par radiothérapie en 2007 puis hormonothérapie. Arrêt de l'hormonothérapie en 2008. Pas de suivi depuis 2008. Actuellement, PSA à 19,5 ng/mL. Bilan de récurrence.
CONCLUSION : Exploration PET-Choline mettant en évidence un foyer hypermétabolique pathologique de la partie postérieure de l'apex gauche en faveur d'une récurrence locale.

Figure 41 : Coupe transversale d'un adénocarcinome de prostate [29]

4. PET-SCAN À LA PSMA :

Le PSMA, ou Antigène Spécifique de la Membrane Prostatique, est une glycoprotéine présente à la surface des cellules cancéreuses de la prostate. Cependant, il convient de noter que cette molécule est également exprimée dans d'autres organes, notamment les glandes salivaires, le mucus duodéal et les cellules tubulaires rénales. De plus, elle peut être présente dans certains types de cancer, tels que le carcinome rénal et le cancer du côlon.[104]

Le PSMA joue un rôle essentiel dans la formation de nouveaux vaisseaux sanguins dans les tumeurs solides. Étant donné qu'il est exprimé dans les cancers de la prostate localisés, ainsi que dans les étapes d'extension ganglionnaire, lymphatique et métastatique, le PSMA se profile comme la voie future de l'imagerie dans le contexte du cancer de la prostate. [2, 23, 73].

Actuellement, deux agents se démarquent comme les plus prometteurs pour la détection du PSMA : le G-68-PSMA et le F-18 PSMA. Cependant, il est essentiel de conduire davantage d'études comparatives pour déterminer lequel de ces agents affiche les performances les plus élevées.

L'utilisation du Ga68-PSMA dans le cancer de la prostate selon l'étude menée par Denis et al [31] se concentre principalement sur deux aspects :

- Le bilan initial du cancer de la prostate : Le Ga68-PSMA est utilisé pour évaluer initialement l'étendue de la maladie et la présence de métastases chez les patients nouvellement diagnostiqués.
- La détection des foyers pathologiques lors d'une récurrence biologique avérée : Le Ga68-PSMA est également employé pour identifier un ou plusieurs foyers de cancer de la prostate dans des situations de récurrence biologique, caractérisées par une augmentation du taux de PSA au-dessus de **0,2 ng/mL** après prostatectomie totale ou au-dessus du **nadir** (la valeur de PSA enregistrée la plus basse au cours des bilans effectués) + **2 ng/mL** après les traitements instaurés tels que la radiothérapie, l'hormonothérapie ou la curiethérapie.

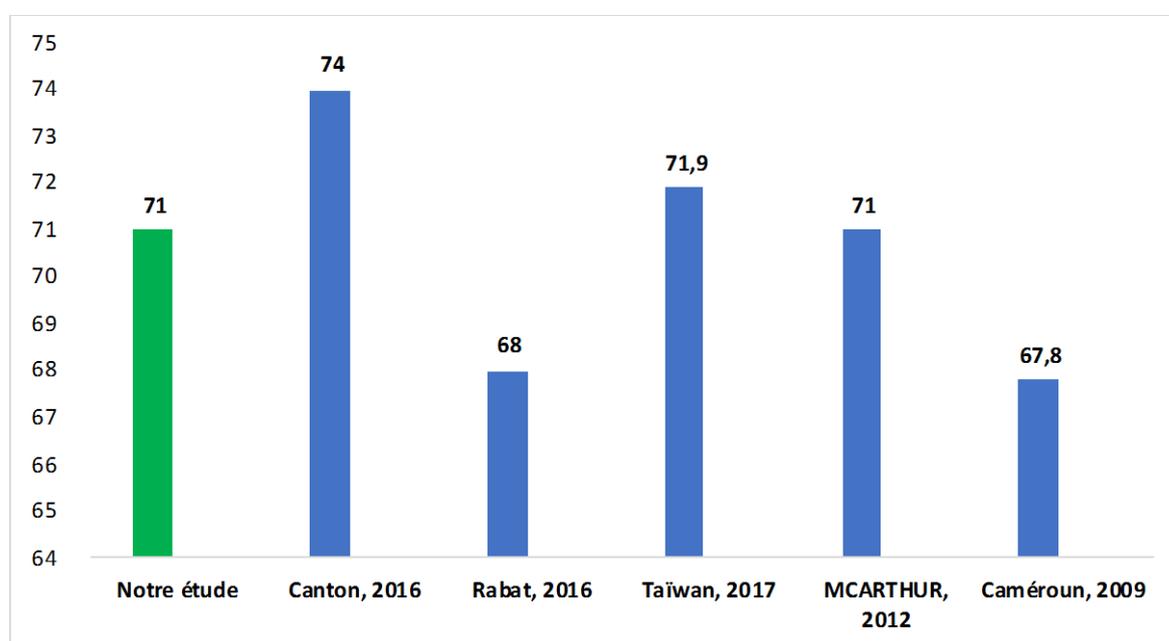
A la lumière des résultats rapportés par Denis, les limites du PET-scan à la choline, notamment sa sensibilité limitée chez les patients présentant des niveaux de PSA ou un score de Gleason bas, peuvent être contournées grâce à l'utilisation de ligands ciblant le PSMA. [31] [67]. En revanche, d'autres études sont nécessaires pour déterminer avec plus de précision le seuil de PSA le plus bas pour lequel le recours à l'imagerie basée sur le PSMA serait le plus sensible.



*DISCUSSION DE NOS
RÉSULTATS*



Dans diverses études, l'âge moyen auquel le cancer de la prostate se manifeste varie. *Yehui Chen (CANTON 2016)* [122], *Tsu-Ming Chien (Taïwan 2017)* [114], *MCARTHUR (Ayr Hospital 2012)* [69], et *F. Dong a Zok (Cameroun 2009)* [33] ont rapporté des moyennes d'âge respectives de 74, 71.9, 71, et 67.8 ans. Notre étude révèle un âge moyen de 71 ans, un chiffre en cohérence avec d'autres études similaires. Par exemple, notre moyenne s'aligne avec celle de l'étude menée par *W.Erraoufi et al.* à l'hôpital universitaire de **RABAT** [36], où l'âge moyen est de 68 ans. Le graphique ci-dessous illustre nos résultats ainsi que ceux des autres études mentionnées.

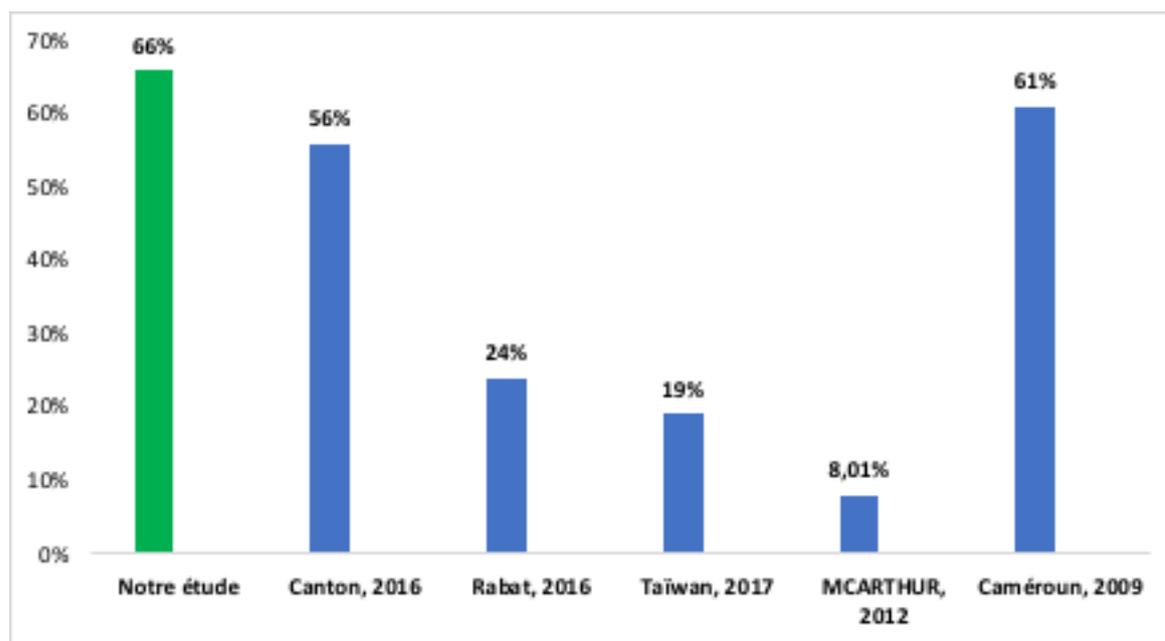


Graphique 18 : La moyenne d'âge des patients

Tsu-Ming Chien [114] a rapporté un âge moyen de 71.6 ans pour les patients avec une scintigraphie positive, comparé à 72.2 ans pour ceux avec une scintigraphie négative. Quant à l'étude de *Yehui Chen* [122], l'âge moyen des patients avec une scintigraphie positive était de 76.3 ans, contre 71.4 ans pour ceux avec une scintigraphie négative.

Notre étude révèle un âge moyen de 70,2 ans pour les scintigraphies négatives contre 70,7 ans pour les scintigraphies positives. Cette variation observée dans différentes études souligne l'absence d'une relation directe entre l'âge et l'apparition des métastases osseuses.

Dans notre étude, la scintigraphie osseuse a présenté un taux de positivité de 60%. Cependant, des différences notables sont observées dans des études similaires, avec des taux de positivité variant de 8.01% dans la série de **MCARTHUR [69]** à 61% dans l'étude de **F. Dong a Zok [33]**, comme indiqué dans le graphique ci-dessous. Étant un examen de référence pour la détection des métastases osseuses dans le cancer de la prostate, la scintigraphie osseuse affiche une spécificité de 96% et une sensibilité de 90%. Ces disparités pourraient résulter d'un retard dans la prise en charge du cancer de la prostate, mais aussi d'une détection précoce. Elles pourraient également être liées à des formes plus agressives de cette maladie du point de vue anatomopathologique. Par ailleurs, les hommes asiatiques montrent généralement une faible incidence mais une forte mortalité liée au cancer de la prostate, une tendance qui contraste avec celle des populations **européennes, africaines** et **nord-américaines [38, 70]**. Les rapports successifs de **l'association américaine d'urologie** entre 2000 et 2015 ont constaté des différences marquées dans le comportement du cancer de la prostate entre la population **africaine** et celle des **pays occidentaux**. En effet, la mortalité liée à ce cancer et la prévalence de formes agressives sont plus élevées au sein de la population **africaine** que chez les personnes d'origine **européenne** et **nord-américaine [51]**.



Graphique 19 : Pourcentage de scintigraphie osseuse positive : Notre étude versus littérature

L'extension du cancer peut se présenter sur un site unique, à deux sites ou sur plusieurs. Selon **Imbriaco et al** [50], l'adénocarcinome de la prostate tend principalement à se propager dans les régions hautement vascularisées du squelette, comme : Rachis, les côtes, le crâne, et les parties proximales et distales des os longs. Dans notre étude, le site de prédilection était le rachis, observé chez 29 % des cas, tandis que l'atteinte au niveau du crâne représentait 8 %. De plus, dans 71 % des cas, nous avons observé plusieurs sites d'hyperfixations d'allure secondaire. Ce résultat reste comparable à ce que l'étude de **Tsu-Ming Chien** [114] a rapporté, où la propagation multifocale était présente dans 77.8 % des cas.

Les localisations secondaires osseuses dans le cancer de la prostate tendent à être multifocales, ce qui amplifie la morbidité et la mortalité, affectant ainsi la durée et la qualité de vie des patients. C'est pourquoi une prise en charge précoce est cruciale, car un retard pourrait réduire l'efficacité thérapeutique, rendant les traitements davantage palliatifs.

Les recommandations émanant des travaux de plusieurs sociétés savantes ont conduit à la classification des indications pour la scintigraphie osseuse de manière claire et précise.

L'objectif était de concilier le risque potentiel de métastases, l'utilité de l'imagerie et ses coûts. Cet effort d'optimisation a abouti à l'élaboration d'un algorithme pour l'indication de la scintigraphie osseuse, prenant en compte sa pertinence en fonction de la probabilité de présence de métastases osseuses et de son coût. Les premières études à aborder cette problématique ont émergé aux **États-Unis**, au **Japon**, au **Canada** et en **Norvège**. Elles ont publié des travaux détaillant la prévalence des métastases osseuses en fonction des niveaux de PSA, s'appuyant sur une méthodologie statistique robuste [58, 116].

Le taux de PSA est très variable dans notre étude avec des extrêmes allant de 2 à 3000 ng/ml, avec une moyenne de 201ng/ml. Notre moyenne approche celle de la série de **Tsu-Ming Chien** [114] qui avait rapporté 260 ng/ml de moyenne pour dépasser les autres études : Une moyenne de 32.0 ng/ml a été rapportée dans la série de **W. Errouafi à Rabat**[36], de 165 ng/ml dans la série de **Yehui Chen** [122].

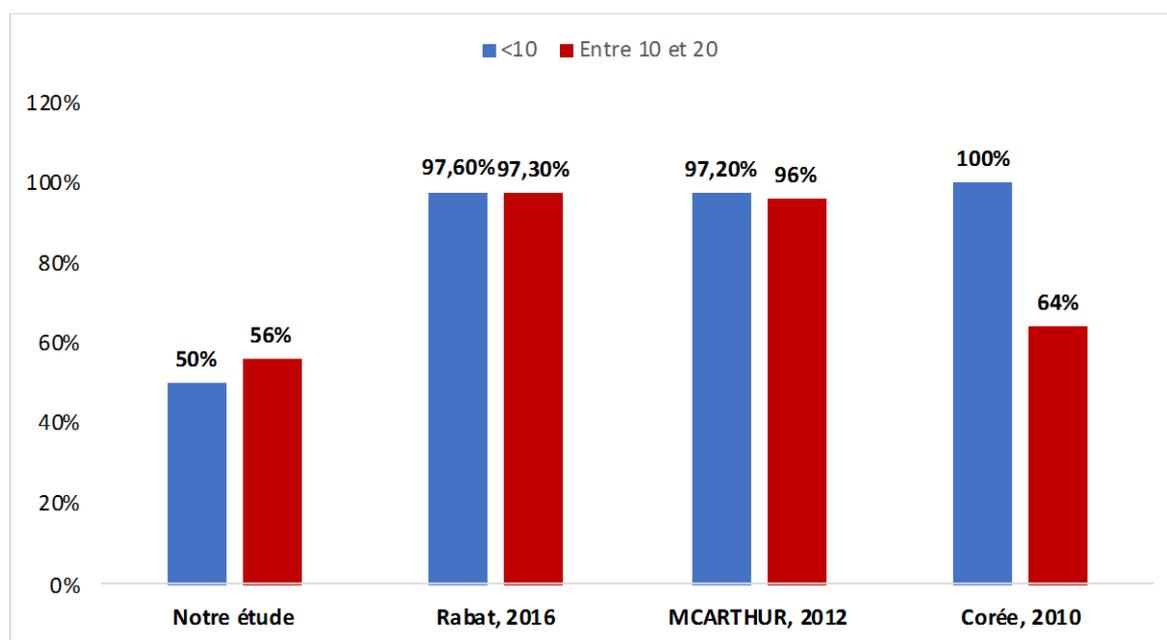
Globalement plus le taux de PSA est élevé plus le risque de métastases osseuse est fréquent. Dans notre étude le taux de PSA moyen lorsque la scintigraphie est négative est de **57.19 ng/ml** contre **364.26 ng/ml** pour une scintigraphie positive, soit un taux 6 fois plus grand et reste similaire à celui rapporté par la série de **MCARTHUR** [69]. Alors que les séries **TSU Ming Chien** [114], **Yehui Chen** [122] ont respectivement rapporté un taux de PSA lorsque la scintigraphie est positive par rapport à une scintigraphie négative de 15 fois supérieur et 3.7 fois supérieur. Avec une **p-value < 0.05** dans toutes ces études. Il est donc possible de conclure qu'il existe une corrélation entre les résultats de la scintigraphie et le taux de PSA. Ainsi, le taux de PSA a été considéré comme un indicateur pour déterminer la présence éventuelle de métastases osseuses dans le cancer de la prostate.

Tableau IV : Moyenne des taux de PSA selon les résultats de la scintigraphie

Étude	Négative	Positive
Notre étude	<u>57.19</u>	<u>364.26</u>
Rabat, 2016	23.30	57.09
MCARTHUR, 2012	29.7	186.3
Corée, 2010	7.3	49.6
Canton, 2016	65.2	241.5
Taiwan, 2017	69.4	1071.3

Afin de mieux étudier la corrélation entre le taux de PSA et les résultats de la scintigraphie osseuse, nous avons opté pour un classement de nos patients en fonction du taux de PSA en 5 groupes. Le premier groupe étudie les malades ayant un PSA **inférieur ou égal à 10 ng/ml**. Les recommandations urologiques actuelles n'indiquent pas la scintigraphie osseuse dans le bilan lorsque le stade **D'AMICO est faible (donc PSA <10 ng/ml)**. L'intérêt pour nous était de vérifier si c'est le cas dans notre contexte marocain. Dans notre étude, **50%** des scintigraphies sont revenues **négatives** avec **28%** de cas de scintigraphie douteuse chez les patients avec un taux de PSA <10 ng/ml. Par rapport à la littérature, **MCARTHUR et al** rapportent 97.2% des scintigraphies négatives chez le même groupe de patients (PSA<10 ng/ml) [69]. **W.Erraoui et al** rapportent un taux de scintigraphies négatives à 97.6% [36]. Dans la série de **Seung Hwan Lee** 100 % des scintigraphies étaient négatives [64]. Les résultats retrouvés dans notre étude sont ont été impactés par le nombre de cas ayant une scintigraphie douteuse. Ainsi nous adopterons les résultats des différentes études faites à l'échelle internationale qui confortent les recommandations des sociétés savantes d'uro-oncologie.

Nous suggérons de réserver l'indication de la scintigraphie osseuse dans ce groupe aux patients avec des signes d'appel osseux ou ayant une cinétique évolutive du taux de PSA.

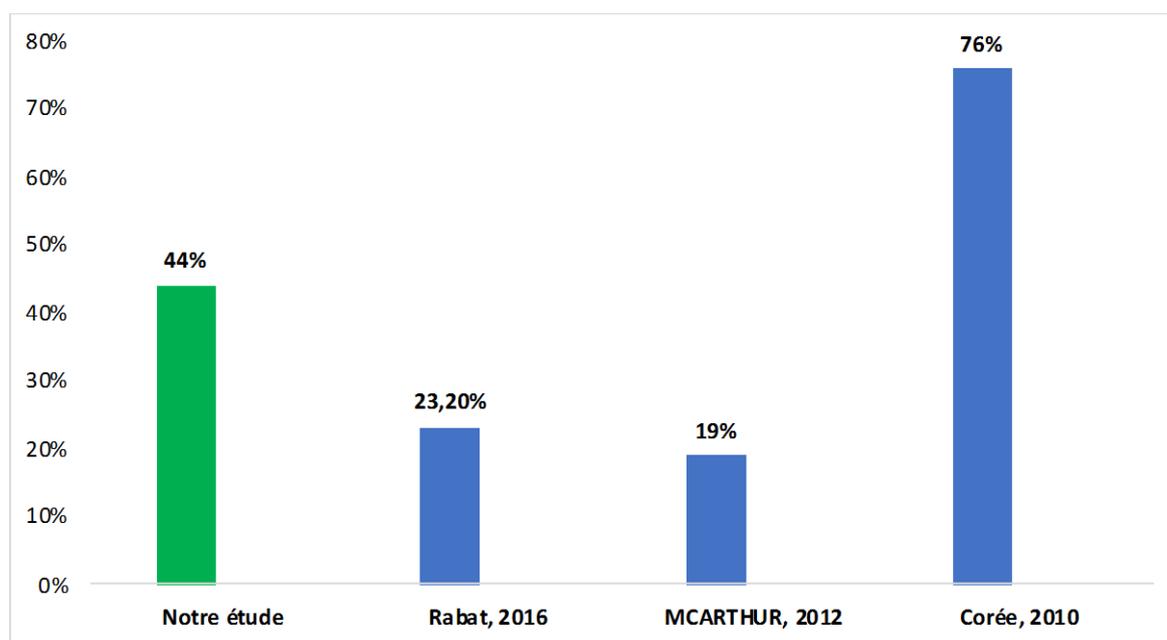


Graphique 20 : Pourcentage de scintigraphie négative selon le taux de PSA.

Des études récentes ont choisi d'élargir le seuil de PSA à 20 ng/ml avant d'estimer que les sujets encourent le risque d'éventuel métastases osseuses. Notre deuxième groupe (seuil de PSA à 20 ng/ml), dans lequel 56% des scintigraphies étaient négatives. Comparativement aux autres études, la scintigraphie étaient négative dans respectivement 97.3%, 96 %, 64 % des cas dans les études de **MCARTHUR [69]**, **W. Erraoufi [36]** et **Seung Hwan Lee [64]**.

C'est pourquoi, étant donné la divergence des conclusions observées dans les différentes études, il n'est pas approprié d'utiliser un taux de PSA inférieur à 20 ng/ml comme seuil absolu pour exclure la présence de métastases osseuses.

Quand le taux de PSA se situe entre **20 ng/ml et 100 ng/ml**, la classification D'AMICO considère le patient à haut risque. Dans notre étude, la scintigraphie osseuse s'avère positive chez 44 % de nos patients dans cette catégorie. En comparaison, d'autres séries rapportent des taux de positivité de 23.2 %, 19 % et 76% respectivement dans les études de **W.Erraoufi [36]**, **MCARTHUR [69]** et **Seung Hwan Lee [64]**



Graphique 21 : Pourcentage de scintigraphie positive pour un taux de PSA entre 20 et 100 ng/ml

Le 5^{ème} groupe de notre étude englobe les patients dont le taux de PSA dépasse les 100 ng/ml. Examiner ce groupe vise à débattre de l'intérêt de réaliser une scintigraphie osseuse ou à évaluer si tout patient suivi pour un adénocarcinome de la prostate et présentant une PSA supérieure à 100 ng/ml est systématiquement métastatique. Dans notre étude, 82 % des patients ont obtenu des résultats de scintigraphie positifs, tandis que cette proportion était de 47.9 % dans la série de **W.Erraoufi** [36] et de 77.7 % dans celle de **F. Dong a Zok** [33]

Il convient de noter que dans notre étude, la fiabilité de la scintigraphie osseuse était douteuse et insuffisante dans certains cas, atteignant 30 % chez les patients avec un taux de PSA compris entre 20 ng/ml et 50 ng/ml, et 29 % chez ceux dont le taux était entre 50 ng/ml et 100 ng/ml. Dans de telles situations, l'utilisation d'autres techniques d'imagerie s'avère nécessaire, notamment la tomodensitométrie ciblant la zone suspecte identifiée lors de la scintigraphie. Nous avons constaté que la limite de la scintigraphie osseuse était particulièrement ressentie lorsque le taux de PSA était compris entre 20 et 100 ng/ml, ce qui a influencé les résultats de notre étude.

La valeur moyenne du score de GLEASON dans notre étude et celle des autres études est similaire : **8** dans notre étude, **7.21** dans l'étude de *W.Eraouffi* [36] et **7.40** dans l'étude de *Tsu-Ming Chien* [114].

Nous avons analysé la corrélation entre le stade anatomopathologique de GLEASON et les résultats de la scintigraphie osseuse, la p-value était 0.002. En effet la moyenne du GLEASON pour une scintigraphie positive est de **8.18** versus une moyenne de **7.30** pour une scintigraphie négative.

Les résultats des séries de *Yehui Chen* [122], *Tsu-Ming Chien* [114], *MCARTHUR* [69], *Seung Hwan Lee* [64] rapportent des résultats significatifs et concluent à une corrélation entre le stade de GLEASON et la présence de métastases osseuses.

Tableau V : Moyenne du grade de GLEASON selon les résultats de la SO positive/négative

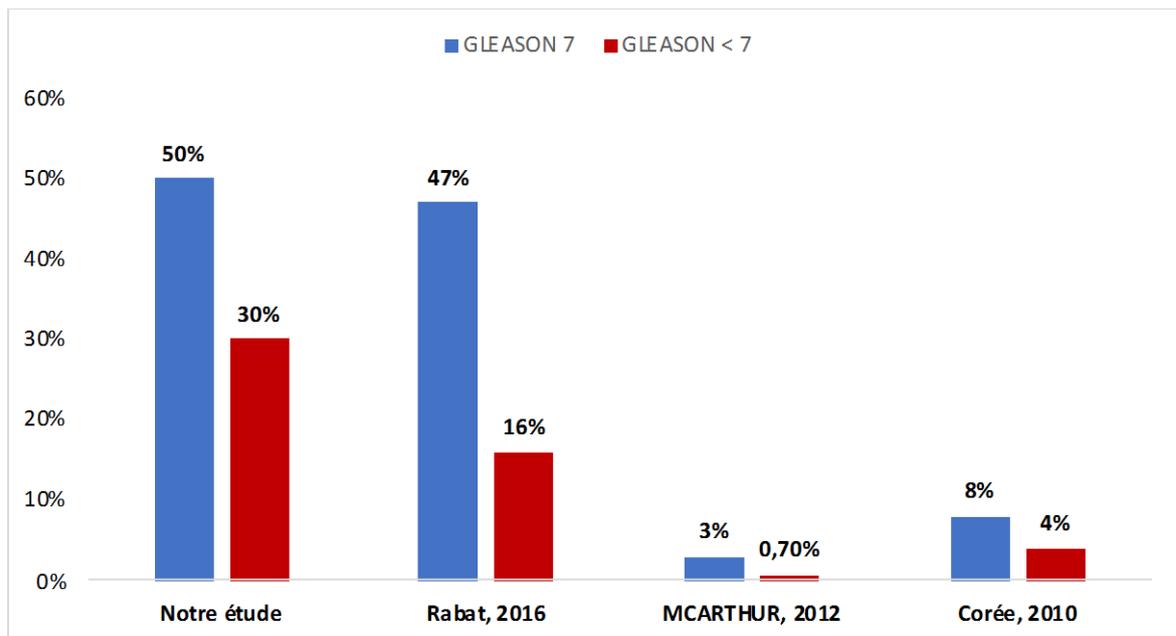
Étude	Négative	Positive
Notre étude	7.3	8,18
Rabat, 2016	6,48	7,89
MCARTHUR, 2012	7,1	8,6
Corée, 2010	6,4	7,4
Canton, 2016	5,9	8,2
Taiwan, 2017	7,1	8,5

Récemment, **Briganti et al** ont suggéré que la nécessité d'une scintigraphie osseuse pour les patients atteints de cancer de la prostate devrait être envisagée chez ceux présentant un score de GLEASON supérieur à 7.

Dans notre étude, les résultats de scintigraphie osseuse obtenus pour des scores de GLEASON de 8, 9 et 10 étaient positifs dans respectivement 71%, 82% et 100% des cas. Dans les études de *MCARTHUR* [69], *F. Dong a Zok* [33] *Yehui Chen* [122], pour un GLEASON > 7, la scintigraphie est positive dans 20 %, 81 % et 85 %.

De ce fait, il serait approprié d'envisager la scintigraphie osseuse pour les cas où le score de GLEASON dépasse 7.

Un score de GLEASON à 7 est associé à un risque intermédiaire, justifiant ainsi l'envisagement d'une scintigraphie osseuse. Dans notre étude, 50 % des patients présentant un score de GLEASON à 7 ont obtenu une scintigraphie positive. Ces résultats diffèrent de ceux rapportés dans la littérature, comme le montre le graphique suivant, mettant en évidence des divergences entre différentes études.



Graphique 22 : Pourcentage de scintigraphie positive selon le score de GLEASON

Pour un score de GLEASON inférieur à 7, notre étude révèle le taux le plus élevé de scintigraphies positives, atteignant 30%. Les autres études affichent des valeurs variant de 0.7 % à 16 %, comme illustré dans le graphique ci-dessus. Par conséquent, conformément aux conclusions de notre série, l'application des recommandations conduirait à environ 30% des patients présentant des métastases osseuses non détectées, ayant ainsi reçu une prise en charge inadéquate par rapport à leur stade de cancer. La scintigraphie, bien que très sensible, manque de spécificité. Le taux de positivité de 30 % n'a pas été confirmé par une analyse histologique pour confirmer ou infirmer la présence de métastases osseuses. Il est donc essentiel de

considérer tous les paramètres lors de l'évaluation du risque de métastases osseuses chez les patients ayant un score de GLEASON inférieur à 7.

Chez les patients ayant un GLEASON inférieur à 7, la décision de réaliser ou non une scintigraphie osseuse devrait tenir compte du taux de PSA. C'est dans ce contexte que la classification D'AMICO prend toute sa signification.

Dans les cas où le GLEASON est inférieur à 7 et où le taux de PSA est inférieur à 10 ng/ml, la scintigraphie osseuse est systématiquement négative dans 100 % des cas. En revanche, lorsque le taux de PSA dépasse 10 ng/ml, elle est négative dans seulement 67 % des cas, selon nos résultats.

Inversement, lorsque le taux de PSA est inférieur à 10 ng/ml, la scintigraphie est négative dans 50 % des cas, douteuse dans 28 % des cas, mais atteint une négativité à 100 % lorsqu'on prend en compte un GLEASON inférieur à 7, toujours en se basant sur nos observations.

Pour affiner les indications de la scintigraphie osseuse, nous avons ciblé les patients ayant à la fois un taux de PSA inférieur à 10 ng/ml et un score de GLEASON inférieur à 7. Nos résultats ont démontré que 100 % des scintigraphies étaient négatives. De manière similaire, d'autres études ont également rapporté des conclusions comparables. Il est donc raisonnable de supposer qu'il n'y a pas nécessité d'effectuer une scintigraphie osseuse chez les patients présentant un faible risque selon la classification D'AMICO.

En outre, il y a un débat concernant les patients présentant un risque intermédiaire, avec des résultats divergents d'une étude à l'autre. Par exemple, la série de **Seung Hwan Lee [64]** conclut à la nécessité d'une scintigraphie osseuse pour les patients à risque intermédiaire, contrairement à l'étude de **MCARTHUR [69]**. Dans notre étude, chez les patients à risque intermédiaire, 67 % des scintigraphies se sont révélées négatives et 33 % positives. En conséquence, nos résultats suggèrent qu'une scintigraphie osseuse devrait être envisagée pour les patients présentant un risque intermédiaire.

Pour les patients présentant un haut risque selon la classification D'AMICO, la scintigraphie osseuse est recommandée pour détecter d'éventuelles métastases, ce qui a été

confirmé par notre étude où 85 % des patients ont présenté des scintigraphies osseuses positives.

Dans le contexte du cancer de la prostate, les symptômes osseux peuvent se manifester par des douleurs localisées, des fractures pathologiques, voire un tassement vertébral en cas d'atteinte vertébrale. Dans notre étude portant sur 178 cas, 85 présentaient des symptômes osseux, parmi lesquels figuraient 3 cas de tassement vertébral et 1 cas de fracture pathologique, tandis que les autres signalaient des douleurs osseuses. Parmi les patients avec des symptômes osseux, 66 % présentaient une scintigraphie osseuse positive.

La recherche menée par **F. Dong A Zok [33]** révèle un taux de scintigraphie osseuse positive de 72 % chez un groupe de patients similaires. Par conséquent, on peut conclure que la présence de symptômes osseux est un indicateur de métastases osseuses, tout autant que des niveaux élevés de PSA (> 100 ng/ml) ou un score de GLEASON supérieur à 7 (8, 9 ou 10). Ceci s'applique également à l'indication de la scintigraphie pour les patients stables à faible risque selon la classification D'AMICO, où la décision de réaliser une scintigraphie osseuse devrait être influencée par la présence ou l'absence de signes de détresse osseuse. Il est essentiel de discuter de l'indication d'une scintigraphie osseuse chez les patients atteints d'un cancer de la prostate à faible risque D'AMICO présentant des symptômes osseux.

La présence de résultats douteux pour les scintigraphies osseuses chez 11% de nos patients, combinée au débat concernant la nécessité ou non d'une scintigraphie osseuse pour les cancers de la prostate présentant un risque intermédiaire selon la classification D'AMICO, remet en question la pertinence de la scintigraphie dans l'évaluation de l'extension du cancer de la prostate.

À la lumière de ces conclusions, il est recommandé d'adopter les pratiques suivantes :

- Pour les patients avec un GLEASON < 7, considérer le taux de PSA pour décider de la réalisation d'une scintigraphie osseuse, en particulier en se référant à la classification D'AMICO.

- En cas de GLEASON < 7 et un taux de PSA < 10 ng/ml, la scintigraphie osseuse est systématiquement négative dans 100 % des cas, justifiant une surveillance attentive.
- Pour les patients avec un taux de PSA supérieur à 10 ng/ml, la scintigraphie osseuse est moins fiable, avec une négativité observée dans seulement 67 % des cas, soulignant la nécessité d'une évaluation clinique approfondie.
- Dans les cas où le taux de PSA est inférieur à 10 ng/ml et le score de GLEASON est inférieur à 7, la scintigraphie osseuse est généralement négative, offrant une indication claire pour éviter cet examen.
- Pour les patients présentant un haut risque selon la classification D'AMICO, la scintigraphie osseuse est fortement recommandée pour détecter les métastases osseuses, tandis que d'autres options d'imagerie comme l'IRM et la TEP TDM à la choline peuvent être envisagées pour une évaluation plus précise.

Par conséquent, d'autres options d'imagerie peuvent être proposées en alternative à la scintigraphie osseuse lorsqu'elle est moins concluante, notamment l'IRM, la TEP-FDG (18F-fluoro-déoxy-glucose), la TEP à la choline et plus récemment l'utilisation de ligands du PSMA (antigène spécifique de la membrane prostatique). [91]

L'IRM corps entier offre des performances supérieures à la scintigraphie osseuse pour la détection des métastases osseuses. Elle est recommandée en alternative au couple scintigraphie-scanner pour la détection simultanée de métastases osseuses, viscérales et ganglionnaires, sans risque d'irradiation. [62]

La TEP-FDG est peu pertinente dans le contexte du cancer de la prostate en raison de son faible métabolisme au glucose, excepté dans les cas de récidives ganglionnaires sous traitement. [33].

La TEP à la choline détecte les lésions osseuses infra-radiologiques et intra-médullaires avec une meilleure spécificité, surtout pour des valeurs de PSA basses. Elle permet de repérer des lésions précoces non visualisées par la scintigraphie, avec une supériorité en sensibilité

(supérieure à 90–95 %) et une spécificité variant entre 92–99 %. En outre, elle permet également la visualisation des ganglions pelviens métastatiques. [131]

Les indications de la TEP à la choline sont les suivantes :

- PSA inférieur à 20 ng/ml
- L'intention d'un traitement curatif chez les patients à haut risque, car cet examen permet d'étudier à la fois les lésions osseuses et ganglionnaires. [62]

Ainsi, en tenant compte des résultats de notre étude, les limitations de la scintigraphie osseuse chez les patients présentant un taux de PSA entre 10 et 20 ng/ml peuvent être surmontées grâce à la TEP à la choline. Cependant, le coût onéreux de cet examen nécessite une sélection préalable des patients.

L'utilisation des ligands du PSMA représente le futur de l'imagerie nucléaire dans le domaine du cancer de la prostate. Ils offrent une meilleure sensibilité et spécificité pour détecter les atteintes ganglionnaires, même avec des taux de PSA bas, les rendant ainsi supérieurs à la TEP à la choline. Toutefois, cette méthode est encore en phase d'évaluation.

Nos conclusions nécessitent une validation par le biais d'une étude prospective avec une analyse multivariée, car notre étude présente certaines limites, notamment :

- Elle repose sur une méthodologie rétrospective, ce qui pourrait être influencé par des biais de sélection et des données recueillies à partir des dossiers.
- Elle a été menée dans un seul centre hospitalier.
- Les résultats de la scintigraphie osseuse n'ont pas été confirmés par un examen de référence, notamment histologique.
- Pour répondre aux questions initiales de notre étude, nos résultats indiquent que :
 - En cas de symptomatologie osseuse, il est préférable de réaliser une scintigraphie osseuse, indépendamment du stade D'AMICO.
 - L'indication de la scintigraphie osseuse dans notre contexte est en accord avec les recommandations des sociétés savantes, recommandant cet examen en cas de PSA > 10 ng/ml ou d'un score de GLEASON \geq 7.



CONCLUSION

L'utilisation du taux de PSA, du score de GLEASON et de la symptomatologie osseuse comme critères pour décider de réaliser une scintigraphie osseuse chez les patients atteints de cancer de la prostate à la recherche de métastases osseuses, plutôt que de la prescrire de manière systématique, revêt une importance économique.

Nos résultats, tout comme ceux d'autres études, soulignent la puissance et la pertinence prédictive du taux de PSA et du score de GLEASON dans la prédiction de l'existence de métastases osseuses.

Cependant, la présence de faux négatifs, ainsi que de cas où la scintigraphie est insuffisante ou douteuse pour déterminer la présence ou non de métastases osseuses, nous incite à envisager d'autres examens complémentaires tels que l'IRM corps entier ou la TEP/TDM à la choline.



RÉSUMÉS



RÉSUMÉ

Le cancer de la prostate figure parmi les cancers les plus courants chez les hommes, et les métastases osseuses touchent la plupart des hommes (58% à 73%) atteints d'un cancer avancé de la prostate. L'atteinte du squelette constitue l'une des principales raisons de morbidité et de mortalité. La scintigraphie osseuse demeure l'examen privilégié pour diagnostiquer les métastases osseuses.

Notre objectif était de comparer les indications de la scintigraphie osseuse pour détecter les métastases selon les recommandations européennes ou nord-américaines, par rapport à notre contexte. Nous avons également cherché à déterminer si le taux de PSA, le score de GLEASON ou la symptomatologie osseuse étaient suffisants pour prédire la présence de métastases osseuses. Nous nous sommes interrogés sur l'efficacité actuelle de la scintigraphie osseuse dans le diagnostic de ces métastases.

Cette étude rétrospective et analytique a porté sur la prise en charge du cancer de la prostate entre juillet 2018 et juillet 2023, impliquant un bilan d'extension incluant une scintigraphie osseuse. Les patients dont les dossiers médicaux étaient incomplets ont été exclus de l'étude.

L'âge moyen de nos patients était de 71 ans (âge variant de 43 à 90 ans), avec une moyenne de PSA de 201 ng/ml (allant de 2.0 à 3000.0 ng/ml) et un score GLEASON moyen de 8. Les métastases osseuses étaient positives dans 60% des cas, contre 29% de résultats négatifs et 11% de résultats douteux pour la scintigraphie. Nous avons observé une augmentation du taux de scintigraphies positives en corrélation avec le taux de PSA et le score GLEASON. Dans 66% des cas où une symptomatologie osseuse était présente, la scintigraphie osseuse était positive.

Cette étude a confirmé les indications couramment décrites dans la littérature pour la scintigraphie osseuse, préconisant son utilisation devant tout PSA > 10 ng/ml et un score GLEASON de 7 ou plus. Cependant, elle a aussi mis en évidence les limites de cet examen et a souligné l'intérêt d'autres modalités d'imagerie telles que la TEP/TDM à la choline ou l'IRM.

SUMMARY :

Prostate cancer ranks among the most common cancers in men, and bone metastases affect the majority of men (58% to 73%) with advanced prostate cancer. Skeletal involvement stands as a major cause of morbidity and mortality. Bone scintigraphy remains the preferred examination for diagnosing bone metastases.

Our objective was to compare the indications for bone scintigraphy to detect metastases based on European or North American recommendations, as compared to our context. We also sought to determine if PSA levels, GLEASON scores, or bone symptoms were sufficient to predict the presence of bone metastases. We questioned the current efficacy of bone scintigraphy in diagnosing these metastases.

This retrospective study focused on the management of prostate cancer between July 2018 and July 2023, involving an extension assessment that included bone scintigraphy. Patients with incomplete medical records were excluded from the study.

The average age of our patients was 71 years (ranging from 43 to 90 years), with an average PSA level of 201 ng/ml (ranging from 2.0 to 3000.0 ng/ml) and an average GLEASON score of 8. Bone metastases tested positive in 60% of cases, with 29% showing negative results and 11% having dubious scintigraphy outcomes. We observed an increase in positive scintigraphy rates correlated with PSA levels and GLEASON scores. In cases where bone symptoms were present, bone scintigraphy showed positive results in 66% of instances.

This study reaffirmed commonly described indications in literature for bone scintigraphy, recommending its use for PSA levels > 10 ng/ml and a GLEASON score of 7 or higher. However, it also highlighted the limitations of this examination and emphasized the significance of other imaging modalities such as choline PET or MRI.

ملخص

يعد سرطان البروستاتا من أكثر أنواع السرطان شيوعا عند الرجال ، وتؤثر النقائل العظمية على معظم الرجال (58 ٪ إلى 73 ٪) المصابين بسرطان البروستاتا المتقدم. يعد تلف الهيكل العظمي أحد الأسباب الرئيسية للمرضة والوفيات. يظل التصوير الومضاني للعظام هو الفحص المفضل لتشخيص النقائل العظمية.

كان هدفنا هو مقارنة مؤشرات التصوير الومضاني للعظام للكشف عن النقائل وفقا لتوصيات أوروبا أو أمريكا الشمالية ، مقارنة بسياقنا. سعينا أيضا إلى تحديد ما إذا كان مستوى المستضد البروستاتي النوعي أو درجة جليسون أو أعراض العظام كافية للتنبؤ بوجود النقائل العظمية. تساءلنا عن الفعالية الحالية للتصوير الومضاني للعظام في تشخيص هذه النقائل.

ركزت هذه الدراسة بأثر رجعي على إدارة سرطان البروستاتا بين يوليو 2018 ويوليو 2023 ، بما في ذلك تقييم انتشار السرطان يتضمن التصوير الومضاني للعظام. تم استبعاد المرضى الذين كانت سجلاتهم الطبية غير مكتملة من الدراسة.

كان متوسط عمر مرضانا 71 عاما (يتراوح العمر من 43 إلى 90 عاما) ، بمتوسط المستضد البروستاتي النوعي 201 نانوغرام/مل (يتراوح من 2.0 إلى 3000.0 نانوغرام/مل) ومتوسط درجة جليسون 8. كانت النقائل العظمية إيجابية في 60 ٪ من الحالات ، مقارنة بـ 29 ٪ من النتائج السلبية و 11 ٪ من النتائج المشكوك فيها للتصوير الومضاني. لقد لاحظنا زيادة في معدل الفحوصات الإيجابية في الارتباط مع مستوى مستضد البروستاتا النوعية ودرجة GLEASON. في 66 ٪ من الحالات التي كانت فيها أعراض العظام موجودة ، كان التصوير الومضاني للعظام إيجابيا.

أكدت هذه الدراسة المؤشرات الموصوفة بشكل شائع في الأدبيات الخاصة بالتصوير الومضاني للعظام ، وأوصت باستخدامها أمام أي مستضد البروستاتي النوعي < 10 نانوغرام/مل ودرجة جليسون 7 أو أكثر. ومع ذلك، سلطت الضوء أيضا على قيود هذا الفحص وشددت على اهتمام طرق التصوير الأخرى مثل التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني / التصوير المقطعي بالكولين أو التصوير بالرنين المغناطيسي.



FICHE D'EXPLOITATION

Sujet : Apport de la scintigraphie osseuse dans le cancer de la prostate. Étude rétrospective et analytique de juillet 2018 à juillet 2023.

- **Identité :**

- Nom :
- Âge :
- IP du patient :
- Tel :
- Adresse :

- **Clinique:**

- Date de début de symptomatologie
- Type de symptomatologie
AEG : oui non

Douleurs osseuses oui non

- Toucher rectal :

- **Bilan réalisé**

- ✓ PSA oui non
- ✓ Biopsie prostatique oui non
- ✓ Scintigraphie osseuse oui non
- ✓ Bilan d'extension

- **Valeur de PSA initiaux :**

- ✓ <10
- ✓ Entre 10 et 20
- ✓ Entre 20 et 100
- ✓ >100
- ✓ Date de réalisation :

- **Biopsie prostatique :**

- ✓ Gleason <7
- ✓ Gleason =7
- ✓ Gleason >7
- ✓ Date de réalisation :

- **Stade D'AMICO :**
- **Scintigraphie osseuse :**
 - ✓ Positive
 - ✓ Négative
 - ✓ Douteuse
 - ✓ Localisation :
 - Bassin
 - Rachis
 - Membres
 - Gril costal
 - Crâne
 - Scapula
 - ✓ Date de réalisation :
- **Bilan d'extension :**
 - ✓ Date de réalisation
 - ✓ Classification TNM
 - ✓ Atteinte



BIBLIOGRAPHIE

1. **Albertsen PC.**
Competing Risk Analysis of Men Aged 55 to 74 Years at Diagnosis Managed Conservatively for Clinically Localized Prostate Cancer. *JAMA*. 1998;280(11):975.
2. **Ananias HJK, Van Den Heuvel MC, Helfrich W, De Jong IJ.**
Expression of the gastrin-releasing peptide receptor, the prostate stem cell antigen and the prostate-specific membrane antigen in lymph node and bone metastases of prostate cancer: GRPR, PSCA, and PSMA in Prostate Cancer. *The Prostate*. 2009;69(10):1101-1108.
3. **Armitage TG, Cooper EH, Newling DW, Robinson MR, Appleyard I.**
The value of the measurement of serum prostate specific antigen in patients with benign prostatic hyperplasia and untreated prostate cancer. *Br J Urol*. 1988;62(6):584-589.
4. **Balk SP, Ko Y-J, Bubley GJ.**
Biology of Prostate-Specific Antigen. *J Clin Oncol*. 2003;21(2):383-391.
5. **Barrier A, Ouzzane A, Villers A.**
Rôle de l'IRM prostatique dans le cancer de la prostate en 2016: mise au point et perspectives d'avenir. *Afr J Urol*. 2017;23(4):272-277.
6. **Benson MC, Whang IS, Olsson CA, McMahon DJ, Cooner WH.**
The use of prostate specific antigen density to enhance the predictive value of intermediate levels of serum prostate specific antigen. *J Urol*. 1992;147(3 Pt 2):817-821.
7. **Boissier R.**
L'antigène spécifique de la prostate ou PSA. *Prog En Urol*. 2011;21(11):798-800.
8. **Boyle P, Severi G, Giles GG.**
The epidemiology of prostate cancer. *Urol Clin North Am*. 2003;30(2):209-217.
9. **Breul J, Binder K, Block T, Hartung R.**
Effect of digital rectal examination on serum concentration of prostate-specific antigen. *Eur Urol*. 1992;21(3):195-199.
10. **Bron D.**
IRM de prostate pour une meilleure détection du cancer. *Dr Bron - Urologue*. 2017.
Disponible sur: <https://docteur-bron-urologue.fr/irm-de-prostate/>.

11. **Bruyere F, Vallee M, Legeais D, Le Goux C, Malavaud S, Zahar JR, et al.**
Recommandations courtes du CIAFU: intérêt de l'ECBU avant biopsie de la prostate réalisée par voie endo-rectale. *Prog En Urol.* 2021;31(5):245-248.
12. **Capiod T, Bernichtein S, Pigat N, Boutillon F, Barry Delongchamps N, Souberbielle J, et al.**
Effets opposés du calcium et de la vitamine D dans le développement du cancer de la prostate. *Prog En Urol.* 2016;26(13):777.
13. **Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, Brant LJ, Chan DW, Andres R, et al.**
Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. *JAMA.* 1992;267(16):2215-2220.
14. **Catalona WJ.**
Evaluation of Percentage of Free Serum Prostate-Specific Antigen to Improve Specificity of Prostate Cancer Screening. *JAMA J Am Med Assoc.* 1995;274(15):1214.
15. **Chaffanjon PP.**
Prostate et loge prostatique. .
16. **Chung L-C, Tsui K-H, Feng T-H, Lee S-L, Chang P-L, Juang H-H.**
Curcumin provides potential protection against the activation of hypoxia and prolyl 4-hydroxylase inhibitors on prostate-specific antigen expression in human prostate carcinoma cells. *Mol Nutr Food Res.* 2011;55(11):1666-1676.
17. **Chuu C-P, Chen R-Y, Kokontis JM, Hiipakka RA, Liao S.**
Suppression of androgen receptor signaling and prostate specific antigen expression by (-)-epigallocatechin-3-gallate in different progression stages of LNCaP prostate cancer cells. *Cancer Lett.* 2009;275(1):86-92.
18. **Chybowski FM, Bergstralh EJ, Oesterling JE.**
The effect of digital rectal examination on the serum prostate specific antigen concentration: results of a randomized study. *J Urol.* 1992;148(1):83-86.
19. **Clarke NW, McClure J, George NJR.**
The Effects of Orchidectomy on Skeletal Metabolism in Metastatic Prostate Cancer. *Scand J Urol Nephrol.* 1993;27(4):475-483.
20. **Clezardin P, Teti A.**
Bone metastasis: pathogenesis and therapeutic implications. *Clin Exp Metastasis.* 2007;24(8):599-608.

21. **Cohen P, Peehl DM, Graves HC, Rosenfeld RG.**
Biological effects of prostate specific antigen as an insulin-like growth factor binding protein-3 protease. *J Endocrinol.* 1994;142(3):407-415.
22. **Colls P, Buxeraud J.**
La prostate, rôles et dysfonctionnements. *Actual Pharm.* 2020;59(592):18-19.
23. **Conway RE, Petrovic N, Li Z, Heston W, Wu D, Shapiro LH.**
Prostate-Specific Membrane Antigen Regulates Angiogenesis by Modulating Integrin Signal Transduction. *Mol Cell Biol.* 2006;26(14):5310-5324.
24. **Coulangue C.**
Du bon usage du PSA (Antigène Prostatique Spécifique) Commandements de l'Association Française d'Urologie. 2006;
25. **Cramer SD, Chen Z, Peehl DM.**
Prostate specific antigen cleaves parathyroid hormone-related protein in the PTH-like domain: inactivation of PTHrP-stimulated cAMP accumulation in mouse osteoblasts. *J Urol.* 1996;156(2 Pt 1):526-531.
26. **Cussenot O, Cancel-Tassin G.**
[Genetic susceptibility to prostate cancer]. *Med Sci.* 2004;20(5):562-568.
27. **Dahami PZ, Houssam DB.**
les glandes génitales masculines annexes. .
28. **Dahami PZ, Houssam DB.**
les glandes génitales masculines annexes. .
29. **Davody AP.**
bilan d'extension du cancer de la prostate -Intérêt du PET SCAN choline [en ligne]. *Urologie Davody.* 2015 [cité le 4 septembre 2023]. Disponible sur: <https://urologie-davody.fr/cancer-de-la-prostate/diagnostic/interet-du-pet-scan-choline/>.
30. **Demers LM, Costa L, Lipton A.**
Biochemical markers and skeletal metastases. *Cancer.* 2000;88(12 Suppl):2919-2926.
31. **Denis A.**
TEP-PSMA. *Médecine Nucl.* 2019;43(3):287-294.

32. **Diamond TH, Higano CS, Smith MR, Guise TA, Singer FR.**
Osteoporosis in men with prostate carcinoma receiving androgen-deprivation therapy: recommendations for diagnosis and therapies. *Cancer*. 2004;100(5):892-899.
33. **Dong a Zok F, Mbodj M, Assiga Ahanda YM, Angwafor F.**
Apport de la médecine nucléaire dans la prise en charge du cancer de la prostate : analyse de 360 cas en milieu camerounais. *Médecine Nucl*. 2009;33(10):615-618.
34. **Edlund M, Sung S-Y, Chung LWK.**
Modulation of prostate cancer growth in bone microenvironments. *J Cell Biochem*. 2004;91(4):686-705.
35. **Edwards SM, Kote-Jarai Z, Meitz J, Hamoudi R, Hope Q, Osin P, et al.**
Two Percent of Men with Early-Onset Prostate Cancer Harbor Germline Mutations in the BRCA2 Gene. *Am J Hum Genet*. 2003;72(1):1-12.
36. **ERRAOUFI Widad.**
Rôle du PSA et du score de GLEASON de la biopsie prostatique dans la prédiction des métastases osseuses du cancer de la prostate à propos de 348 cas à l'Hôpital Militaire Mohamed V. [en ligne]. 2016 [cité le 28 novembre 2023]. Disponible sur: http://biblio.medramo.ac.ma/opac_fmp/index.php?lvl=more_results.
37. **Faraday.**
PPT – Scintigraphie osseuse. Dr F COURBON [en ligne]. SlideServe. 2013 [cité le 4 septembre 2023]. Disponible sur: <https://www.slideserve.com/Faraday/scintigraphie-osseuse>.
38. **Farkas A, Marcella S, Rhoads GG.**
Ethnic and racial differences in prostate cancer incidence and mortality. *Ethn Dis*. 2000;10(1):69-75.
39. **F.Cornud, A.Lefevre,.**
L'IRM de la prostate, un examen utile entre le dosage du PSA et la biopsie [en ligne]. Clinique de l'Alma. [cité le 11 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.clinique-alma.com/fr/actualites/id-77-l-irm-de-la-prostate-un-examen-utile-entre-le-dosage-du-psa-et-la-biopsie>.
40. **Fournier G, Valeri A, Mangin P, Cussenot O.**
Cancer de la prostate. Diagnostic et bilan d'extension. *Ann Urol*. 2004;38(5):207-224.

41. **F.Schwatz, S.Shetty.**
Transrectal Ultrasonography of the Prostate: Background, Indications, Contraindications. 2021 [cité le 11 mai 2023]; Disponible sur: <https://emedicine.medscape.com/article/457757-overview?reg=1>.
42. **Gautier Defosse, Sandra Le Guyader -Peyrou, Zoé Uhry, SPF.**
Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 – Hémopathies malignes□: Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim [en ligne]. [cité le 2 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-hemopathies-malignes-etude-a-pa>.
43. **Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M.**
Cancer Statistics, 2001. CA Cancer J Clin. 2001;51(1):15-36.
44. **Grosclaude P, Davin JL, Neuzillet Y, Coulange C.**
Evolution de l'épidémiologie du cancer de la prostate depuis 20 ans. .
45. **Guzzo TJ, Levin BM, Lee R, Guo M, Chen Z, Whittington R, et al.**
Relationship of Biochemical Outcome to Percentage of Positive Biopsies in Men with Clinically Localized Prostate Cancer Treated with Permanent Interstitial Brachytherapy. Urology. 2008;71(4):723-727.
46. **Henry Gray.**
Anatomy of the Human Body [en ligne]. Collection at Bartleby.com. 1825 [cité le 14 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.bartleby.com/lit-hub/anatomy-of-the-human-body/fig-1160>.
47. **Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA.**
Random Systematic Versus Directed Ultrasound Guided Transrectal Core Biopsies of the Prostate. J Urol. 1989;142(1):71-74.
48. **Houzé P, Bellik B, Extra JM, Bouro F, Bousquet B.**
Urinary carboxyterminal telopeptide of collagen I as a potential marker of bone metastases chemotherapy monitoring in breast cancer. Clin Chim Acta Int J Clin Chem. 1999;281(1-2):77-88.

49. **Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, Hwang EC, Zhou Q, Cleves A, et al.**
Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2018;362:k3519.

50. **Imbriaco M, Larson SM, Yeung HW, Mawlawi OR, Erdi Y, Venkatraman ES, et al.**
A new parameter for measuring metastatic bone involvement by prostate cancer: the Bone Scan Index. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 1998;4(7):1765-1772.

51. **Janane A, Hajji F, Ismail TO, Elondo JC, Ghadouan M, Ameur A, et al.**
RETRACTED ARTICLE: Endorectal MRI accuracy and its staging evaluation contribution in prostate cancer: a North African ethnic group. *Int Urol Nephrol*. 2015;47(11):1921-1921.

52. **Jones JS, Patel A, Schoenfield L, Rabets JC, Zippe CD, Magi-Galluzzi C.**
Saturation Technique Does Not Improve Cancer Detection as an Initial Prostate Biopsy Strategy. *J Urol*. 2006;175(2):485-488.

53. **Kanté M, Toure LG.**
Caractéristiques EPIDEMIOLOGIQUES DES TUMEURS DE LA PROSTATE A. . Disponible sur:
<https://www.keneya.net/fmpos/theses/2015/med/pdf/15M30.pdf>.

54. **Keetch DW, Catalona WJ, Smith DS.**
Serial prostatic biopsies in men with persistently elevated serum prostate specific antigen values. *J Urol*. 1994;151(6):1571-1574.

55. **Koizumi M, Yonese J, Fukui I, Ogata E.**
The serum level of the amino-terminal propeptide of type I procollagen is a sensitive marker for prostate cancer metastasis to bone. *BJU Int*. 2001;87(4):348-351.

56. **Kubricht WS, Williams BJ, Whatley T, Pinckard P, Eastham JA.**
Serum testosterone levels in African-American and white men undergoing prostate biopsy. *Urology*. 1999;54(6):1035-1038.

57. **Labrie F, Candas B, Dupont A, Cusan L, Gomez J-L, Suburu RE, et al.**
Screening decreases prostate cancer death: First analysis of the 1988 Quebec Prospective Randomized Controlled Trial. *The Prostate*. 1999;38(2):83-91.

58. **Langley RE, Price P, Abel PD.**
Re: Claude C. Schulman, Jacques Irani, Juan Morote, et al. Androgen-Deprivation Therapy in Prostate Cancer: A European Expert Panel Review. *Eur Urol Suppl* 2010;9:675-91. *Eur Urol*. 2011;59(4):e24-e25.

59. **Laurence Klotz CM.**
Can high resolution micro-ultrasound replace MRI in the diagnosis of prostate cancer?
Eur Urol Focus. 2020;6(2):419-423.
60. **Lawrence MG, Lai J, Clements JA.**
Kallikreins on steroids: structure, function, and hormonal regulation of prostate-specific antigen and the extended kallikrein locus. Endocr Rev. 2010;31(4):407-446.
61. **Lebret T, Méjean A.**
Physiopathologie, diagnostic et prise en charge des métastases osseuses du cancer de prostate. Prog En Urol. 2008;18:S349-S356.
62. **Lecouvet FE, Simon M, Tombal B, Jamart J, Vande Berg BC, Simoni P.**
Whole-body MRI (WB-MRI) versus axial skeleton MRI (AS-MRI) to detect and measure bone metastases in prostate cancer (PCa). Eur Radiol. 2010;20(12):2973-2982.
63. **Lee S.**
Stades du cancer de la prostate [en ligne]. Société canadienne du cancer. 2021 [cité le 14 juillet 2023]. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/prostate/staging>.
64. **Lee SH, Chung MS, Park KK, Yom CD, Lee DH, Chung BH.**
Is it suitable to eliminate bone scan for prostate cancer patients with PSA \leq 20 ng/mL?
World J Urol. 2012;30(2):265-269.
65. **Lein M, Wirth M, Miller K, Eickenberg H-U, Weissbach L, Schmidt K, et al.**
Serial markers of bone turnover in men with metastatic prostate cancer treated with zoledronic Acid for detection of bone metastases progression. Eur Urol. 2007;52(5):1381-1387.
66. **Leyh-Bannurah S-R, Kachanov M, Beyersdorff D, Tian Z, Karakiewicz PI, Tilki D, et al.**
Minimum Magnetic Resonance Imaging-Ultrasound Fusion Targeted Biopsy Cores Needed for Prostate Cancer Detection: Multivariable Retrospective, Lesion Based Analyses of Patients Treated with Radical Prostatectomy. J Urol. 2020;203(2):299-303.
67. **Lütje S, Heskamp S, Cornelissen AS, Poeppel TD, Broek SAMWVD, Rosenbaum-Krumme S, et al.**
PSMA Ligands for Radionuclide Imaging and Therapy of Prostate Cancer: Clinical Status. Theranostics. 2015;5(12):1388-1401.

- 68. Masson E.**
Analyse et facteurs pronostiques de la pièce opératoire après prostatectomie totale pour cancer de la prostate [en ligne]. EM-Consulte. [cité le 14 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1013462/analyse-et-facteurs-pronostiques-de-la-piece-opera>.
- 69. Mcarthur C, Mclaughlin G, Meddings RN.**
Changing the referral criteria for bone scan in newly diagnosed prostate cancer patients. Br J Radiol. 2012;85(1012):390-394.
- 70. Meng E, Sun G-H, Wu S-T, Chuang F-P, Lee S-S, Yu D-S, et al.**
VALUE OF PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN IN THE STAGING OF TAIWANESE PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED PROSTATE CANCER. Arch Androl. 2003;49(6):471-474.
- 71. Merrill RM, Stephenson RA.**
TRENDS IN MORTALITY RATES IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER DURING THE ERA OF PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN SCREENING. J Urol. 2000;163(2):503-510.
- 72. Messas PA.**
Score de Gleason: estimer le grade & survie du cancer de prostate [en ligne]. Cabinet d'urologie du Pr Messas Aurel. 2023 [cité le 24 octobre 2023]. Disponible sur: <https://urologie-paris-messas.fr/prostate/traitement-focal-cancer-prostate/>.
- 73. Minner S, Wittmer C, Graefen M, Salomon G, Steuber T, Haese A, et al.**
High level PSMA expression is associated with early psa recurrence in surgically treated prostate cancer. The Prostate. 2011;71(3):281-288.
- 74. Molinié V.**
[Contribution of pathological anatomy before and after total prostatectomy]. Ann Urol. 2007;41 Suppl 3:S51-58.
- 75. Molinié V.**
Le score de Gleason en 2008. Ann Pathol. 2008;28(5):350-353.
- 76. Mottet N, Peneau M, Mazon J-J, Molinie V, Richaud P.**
Addition of Radiotherapy to Long-Term Androgen Deprivation in Locally Advanced Prostate Cancer: An Open Randomised Phase 3 Trial. Eur Urol. 2012;62(2):213-219.

77. **M.Randazzo, R.Grobholz,**
Prostata: Anatomie und Physiologie [en ligne]. springermedizin.at. [cité le 16 mai 2023].
Disponible sur: <https://www.springermedizin.at/prostata-anatomie-und-physiologie/18570844>.
78. **Nehikhare O, Kasivisvanathan V, Ellis H, Challacombe B.**
Anatomy, Physiology and Pathology of the Large Prostate. In: Kasivisvanathan V
Challacombe B, éd. The Big Prostate. Cham: Springer International Publishing; 2018.
Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-3-319-64704-3_1. p. 1-10.
79. **Nelson J, Bagnato A, Battistini B, Nisen P.**
The endothelin axis: emerging role in cancer. Nat Rev Cancer. 2003;3(2):110-116.
80. **Oesterling JE.**
Prostate specific antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for
adenocarcinoma of the prostate. J Urol. 1991;145(5):907-923.
81. **Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG, Guess HA, Girman CJ, Panser LA, et al.**
Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men.
Establishment of age-specific reference ranges. JAMA. 1993;270(7):860-864.
82. **O'Rourke ME.**
The prostate-specific antigen screening conundrum: examining the evidence. Semin
Oncol Nurs. 2011;27(4):251-259.
83. **Orwoll ES, Nielson CM, Labrie F, Barrett-Connor E, Cauley JA, Cummings SR, et al.**
Evidence for Geographical and Racial Variation in Serum Sex Steroid Levels in Older Men. J
Clin Endocrinol Metab. 2010;95(10):E151-E160.
84. **Ouzzane A, Koenig P, Ballereau C, Zini L, Ghoneim T, Maladry F, et al.**
Résultats carcinologiques après prostatectomie totale pour cancer: validation française
de la classification de D'Amico. Prog En Urol. 2010;20(13):1206-1212.
85. **Pandey R, Patil N, Rao M.**
Proteases and Protease Inhibitors: Implications in Antitumorigenesis and Drug
Development. Int J Hum Genet. 2007;7(1):67-82.
86. **Parkin DM, Bray FI, Devesa SS.**
Cancer burden in the year 2000. The global picture. Eur J Cancer Oxf Engl 1990. 2001;37
Suppl 8:S4-66.

87. **Passuello L, Charpentier L.**
L'imagerie nucléaire, le cas de la scintigraphie osseuse. Rev Infirm. 2015;64(216):49-50.
88. **Penney KL, Schumacher FR, Kraft P, Mucci LA, Sesso HD, Ma J, et al.**
Association of KLK3 (PSA) genetic variants with prostate cancer risk and PSA levels. Carcinogenesis. 2011;32(6):853-859.
89. **Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA.**
The Epidemiology of Prostate Cancer. Cold Spring Harb Perspect Med. 2018;8(12):a030361.
90. **Perrin P.**
Dépistage du cancer de la prostate les arguments «contre». Médecine Nucl. 2008;32(1):41-45.
91. **R. Renard Penna, I. Brenot-Rossi, L. Salomon et al.**
Imagerie du cancer de la prostate et imagerie nucléaire. Prog En Urol. 2015;25(15):933-946.
92. **Riegman PHJ, Vlietstra RJ, Van Der Korput JAGM, Romijn JC, Trapman J.**
Characterization of the Prostate-specific Antigen gene: A novel human kallikrein-like gene. Biochem Biophys Res Commun. 1989;159(1):95-102.
93. **Rozet F, Hennequin C, Beauval J-B, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, et al.**
Recommandations en onco-urologie 2016-2018 du CCAFU: Cancer de la prostate. Prog En Urol. 2016;27:S95-S143.
94. **Rozet F, Hennequin C, Beauval J-B, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont-Hankard G, et al.**
Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU - Actualisation 2018-2020: cancer de la prostate. Prog En Urol. 2018;28(12):S79-S130.
95. **Rozet F, Mongiat-Artus P, Hennequin C, Beauval JB, Beuzeboc P, Cormier L, et al.**
[French ccAFU guidelines - update 2020-2022: prostate cancer]. Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol. 2020;30(12S):S136-S251.
96. **Saad F, Gleason DM, Murray R, Tchekmedyian S, Venner P, Lacombe L, et al.**
Long-term efficacy of zoledronic acid for the prevention of skeletal complications in patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer. J Natl Cancer Inst. 2004;96(11):879-882.

97. **Salomon L, Azria D, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Cornud F, et al.**
Recommandations en Onco-Urologie 2010: Cancer de la prostate. Prog En Urol. 2010;20:S217-S251.
98. **Salomon L, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, Hennequin C, et al.**
Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU: Cancer de la prostate. Prog En Urol. 2013;23:S69-S101.
99. **Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Ciatto S, Nelen V, et al.**
Prostate-Cancer Mortality at 11 Years of Follow-up. N Engl J Med. 2012;366(11):981-990.
100. **Schroder FH, Kruger AB, Rietbergen J, Kranse R, Maas P v. d., Beemsterboer P, et al.**
Evaluation of the Digital Rectal Examination as a Screening Test for Prostate Cancer. JNCI J Natl Cancer Inst. 1998;90(23):1817-1823.
101. **Seisen T, Rouprêt M, Faix A, Droupy S.**
La prostate: une glande au carrefour uro-génital. Prog En Urol. 2012;22:S2-S6.
102. **Shaneyfelt T, Husein R, Bublely G, Mantzoros CS.**
Hormonal Predictors of Prostate Cancer: A Meta-Analysis. J Clin Oncol. 2000;18(4):847-847.
103. **Sieh W, Edwards KL, Fitzpatrick AL, Srinouanprachanh SL, Farin FM, Monks SA, et al.**
Genetic Susceptibility to Prostate Cancer: Prostate-specific Antigen and its Interaction with the Androgen Receptor (United States). Cancer Causes Control. 2006;17(2):187-197.
104. **Silver DA, Pellicer I, Fair WR, Heston WD, Cordon-Cardo C.**
Prostate-specific membrane antigen expression in normal and malignant human tissues. Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res. 1997;3(1):81-85.
105. **Soloway MS, Hardeman SW, Hickey D, Raymond J, Todd B, Soloway S, et al.**
Stratification of patients with metastatic prostate cancer based on extent of disease on initial bone scan. Cancer. 1988;61(1):195-202.
106. **Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E.**
Prostate-Specific Antigen as a Serum Marker for Adenocarcinoma of the Prostate. N Engl J Med. 1987;317(15):909-916.

107. **Sylvester JE, Grimm PD, Blasko JC, Millar J, Orio PF, Skoglund S, et al.**
15-Year biochemical relapse free survival in clinical Stage T1–T3 prostate cancer following combined external beam radiotherapy and brachytherapy; Seattle experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;67(1):57-64.
108. **Talbot J–N, Aveline C, Zhang–Yin J, Nataf V, Rusu T, Balogova S, et al.**
Imagerie du cancer de la prostate oligométastatique, le point de vue du médecin nucléaire. *Médecine Nucl.* 2019;43(2):227-235.
109. **Tang P, Du W, Xie K, Fu J, Chen H, Yang W, et al.**
Characteristics of baseline PSA and PSA velocity in young men without prostate cancer: Racial differences. *The Prostate.* 2012;72(2):173-180.
110. **Tantivejkul K, Kalikin LM, Pienta KJ.**
Dynamic process of prostate cancer metastasis to bone. *J Cell Biochem.* 2004;91(4):706-717.
111. **Thapa D, Ghosh R.**
Antioxidants for prostate cancer chemoprevention: challenges and opportunities. *Biochem Pharmacol.* 2012;83(10):1319-1330.
112. **Tombal B, Tajeddine N, Machiels J–P, Van Cangh P–J.**
Pathophysiology and new therapeutic strategies for bone metastases of prostate cancer: The sick–bed laboratory. *Louvain Med.* 2004;123(4):S172.
113. **Tombal, De Visccher, Cosyns, Lorge, Opsomer, Wese, et al.**
Assessing the risk of unsuspected prostate cancer in patients with benign prostatic hypertrophy: a 13–year retrospective study of the incidence and natural history of T1a–T1b prostate cancers: ASSESSING PROSTATE CANCER RISK IN BPH. *BJU Int.* 2001;84(9):1015-1020.
114. **Tsu–Ming Chien, Yen–Man Lu.**
Predictors of Positive Bone Metastasis in Newly Diagnosed Prostate Cancer Patients – PubMed [en ligne]. 2016 [cité le 26 avril 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27039746/>.
115. **Vilain D, Hameg A, Tainturier C.**
Le point sur la scintigraphie osseuse dans les cancers urologiques de l’adulte. *Prog En Urol.* 2008;18:S202-S207.

116. **Warren KS, Chodak GW, See WA, Iverson P, McLeod D, Wirth M, et al.**
Are Bone Scans Necessary in Men With Low Prostate Specific Antigen Levels Following Localized Therapy? *J Urol*. 2006;176(1):70-74.
117. **Webber MM, Waghray A, Bello D.**
Prostate-specific antigen, a serine protease, facilitates human prostate cancer cell invasion. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 1995;1(10):1089-1094.
118. **Weinfurt KP, Li Y, Castel LD, Saad F, Timbie JW, Glendenning GA, et al.**
The significance of skeletal-related events for the health-related quality of life of patients with metastatic prostate cancer. *Ann Oncol*. 2005;16(4):579-584.
119. **Widmark A, Klepp O, Solberg A, Damber J-E, Angelsen A, Fransson P, et al.**
Endocrine treatment, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer (SPCG-7/SFUO-3): an open randomised phase III trial. 2009;373.
120. **Williams SA, Jelinek CA, Litvinov I, Cotter RJ, Isaacs JT, Denmeade SR.**
Enzymatically active prostate-specific antigen promotes growth of human prostate cancers: Active PSA Promotes Prostate Cancer Growth. *The Prostate*. 2011;71(15):1595-1607.
121. **Williams SA, Singh P, Isaacs JT, Denmeade SR.**
Does PSA play a role as a promoting agent during the initiation and/or progression of prostate cancer? *The Prostate*. 2007;67(3):312-329.
122. **Yehui Chen L, P N, W J, Y L, R Y, M L, et al.**
Associations of Prostate-Specific Antigen, Prostate Carcinoma Tissue Gleason Score, and Androgen Receptor Expression with Bone Metastasis in Patients with Prostate Carcinoma. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res [en ligne]*. 2017 [cité le 26 avril 2023];23. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28400549/>.
123. **Younes P, Descazeaud A.**
Apport de l'imagerie avant, pendant et après la prostatectomie. *Ann Urol*. 2007;41:S59-S63.
124. **Zhang Y, Shaik AA, Xing C, Chai Y, Li L, Zhang J, et al.**
A synthetic decursin analog with increased in vivo stability suppresses androgen receptor signaling in vitro and in vivo. *Invest New Drugs*. 2012;30(5):1820-1829.

125. **Molinié V, Vieillefond A, Cochand-Priollet B, et al.**
– Recommandations pratiques pour les prélèvements prostatiques .-Ann Pathol 1999;19:549–56. – Recherche Google [en ligne]. [cité le 13 avril 2023]. Disponible sur: <https://www.google.com/search?q=Molinie%CC%81+V%2C+Vieillefond+A%2C+Cochand-Priollet+B%2C+et+al.+Recommandations+pratiques+pour+les+pre%CC%81le%CC%80vements+prostatiques+Ann+Pathol+1999%3B19%3A549%E2%80%9456.&addon=opensearch>.
126. **Analysis of variation in prostate-specific antigen values – PubMed [en ligne].** [cité le 24 avril 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7692659/>.
127. **Le cancer de la prostate – Les cancers les plus fréquents [en ligne].** [cité le 28 avril 2023]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-de-la-prostate>.
128. **Référence Prostate [en ligne].** [cité le 16 juillet 2023]. Disponible sur: <http://oncologik.fr/referentiels/interregion/prostate#section-3285>.
129. **Dosage du PSA [en ligne].** Urologues Saint Augustin. [cité le 8 septembre 2023]. Disponible sur: <https://www.urologues-saint-augustin.fr/lurologie/dosage-du-psa/>.
130. **994-who-europe-region-euro-fact-sheets.pdf.** . Disponible sur: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/994-who-europe-region-euro-fact-sheets.pdf>.
131. **«□Registre des cancers de la région casablanca 2012□».** . Disponible sur: https://www.contrelecancer.ma/site_media/uploaded_files/RCRGC.pdf.
132. **information_kp_recommandations-2006.pdf.** . Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/information_kp_recommandations-2006.pdf.
133. **Les Biopsies Prostatiques. prostatherapy.** . Disponible sur: <https://www.prostatherapy.com/fr/connaissance-cancer-prostate/les-outils-diagnostiques/les-biopsies-prostatiques/>.
134. **Place des nouvelles techniques d'imagerie dans la prise en charge du cancer de la prostate (IRM, PET-SCAN).** . Disponible sur: <https://www.anamacap.fr/telechargement/imagerie/nouvelles-techniques.pdf>.



قسم الطبيب

أقسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَرَأَيْتَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَأْفَةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ
وَالْأَحْوَالِ بَازِلًا وَسَعِي فِي إِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ
وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.
وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بَازِلًا رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ،
لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، وَأَسَخَّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا لِأَذَاهِ.
وَأَنْ أُوقِرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ
مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ
اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

أطروحة رقم 164

سنة 2024

مكانة التصوير الومضاني للعظام في علاج سرطان
البروستاتا: تجربة قسم الطب النووي في المستشفى
الجامعي محمد السادس بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/04/15

من طرف

السيد محمد بن المعلم

المزاد في 03 يوليوز 1996 بتارودانت

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

مستضد البروستاتا النوعي - جليسون - التصوير الومضاني - سرطان البروستاتا الغدي .

اللجنة

الرئيسة

م. خوشاني

السيدة

أستاذة في العلاج الإشعاعي

المشرف

أ. مطران

السيد

أستاذ في الطب النووي

الحكام

ع. العمراني

السيد

أستاذ في العلاج الإشعاعي