Royaume du Maroc المملكة المغربية

Université Sidi Mohamed Ben Abdellah

كلية الطب والصيدلة

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

PROSTAECTOMIE RADICALE DANS LE TRAITEMENT DE LADENOCARCINOME PROSTATIQUE LOCALISIE

(à propos de 17 cas)

MEMOIRE PRÉSENTÉE

PAR

Docteur KHALID OUATAR
Né le 19 September 1988 à AIT ISHAQ

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION: Urologie

Sous la direction du Professeur : MELLAS SOUFIANE

Pr Soufiane MELLAS
Chirurgien Urologue
Professeur de l'Enseignement Supérieur
CHU Hassan II - Fès

Session Juin 2021

Professeur My H.FARIH
Chef de Service UROLOGIE
CHU Hassan II - Fes -

PLAN

LISTE DES FIGURES....3
LISTE DES GRAPHIQUES....6
LISTE DES TABLEAUX....7
LISTE DES ABREVIATIONS....8
I. INTRODUCTION....9
II. RAPPEL....10
A. PHYSIOLOGIE PROSTATIQUE....10
B. EMBRYOLOGIE PROSTATIQUE....14
C. HISTOLOGIE PROSTATIQUE....16
D. ANATOMIE DE LA PROSTATE....19
III. LE CANCER DE LA PROSTATE....34
A. EPIDEMIOLOGIE : DONNEES MONDIALES....34
B. DIAGNOSTIC POSITIF....45
C. BILAN D'EXTENSION....66
D. CLASSIFICATION....75
E. TRAITEMENT....80
ETUDE PRATIQUE....112
A. MATERIELS ET METHODES....113
B. LES RESULTATS....114
DISCUSSION....127
CONCLUSION....137
BIBLIOGRAPHIE....147

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Echographie par voie transrectale (cliché Pr. Lardennois)

Figure 2 : Développement des glandes génitales masculines

Figure 3 : coupe transverse d'une glande prostatique

Figure 4 : les fibres musculaires lisses fréquentes dans la zone antérieur et apicale de la prostate

Figure 5 : Vue générale de l'appareil génito-urinaire masculin

Figure 6 : Schéma de l'anatomie zonale selon GIL-VERNET

Figure 7 : Anatomie zonale selon Mc Neal

Figure 8 : coupe sagittale de la prostate et des fascias péri-prostatiques

Figure 9 : coupe transverse de la prostate et des fascias péri-prostatiques

Figure 10 : coupe frontale de la prostate montrant les rapports intrinsèques et extrinsèques

Figure 11 : coupe sagittale du petit bassin masculin montrant les rapports de la prostate

Figure 12 : schéma de la vascularisation de la prostate avec hyperplasie du lobe moyen

Figure 13 : vaisseaux et nœuds lymphatiques pelviens et des organes génitaux chez l'homme

Figure 14 : l'incidence du CaP selon l'âge

Figure 15: le taux de mortalité de CaP

Figure 16 : Répartition du CaP selon l'âge (RCRC 2005)

Figure 17 : Hypothèses concernant les possibles interactions entre facteurs de risque métaboliques et Cap d'après Hsing

Figure 18 : Image hypoéchogène d'un nodule prostatique hyper-vascularisé au doppler

Figure 19 : les critères diagnostiques de l'extension extra-capsulaire

Figure 20: extension extra-prostatique postéro-latéro droite

Figure 21 : Néoplasie intraépithéliale de grade 3

Figure 22 : indication à la biopsie prostatique

Figure 23 : aiguille de ponction de 18 gauge

Figure 24 : Matériel de biopsie

Figure 25 : Biopsie échoguidée par voie transrectale

Figure 26 : Schéma de 12 biopsies placées sous contrôle échographique avec une sonde dont le faisceau est dans l'axe de la sonde

Figure 27 : Schéma de 12 biopsies placées sous contrôle échographique en coupes prostatiques sagitales

Figure 28 : Diagnostic histologique en fonction des résultats du marquage immunohistochimique des biopsies de prostate par p63 et pSO4s (PIN : Néoplasie intra-épithéliale)

Figure 29: Bilan d'extension du cancer de prostate en IRM.

Figure 30: cliché de tomodensitométrie pelvienne avec injection de produit de contraste

Figure 31 : IRM du corps entier, coupes frontales.

Figure 32: Discordance entre la scintigraphie osseuse et la radio standard

Figure 33 : cellule prostatique normale

Figure 34 : Aspect histologique du CaP de grade de Gleason 1à 5

Figure 35 : installation du patient en hyperlordose

Figure 36 : Les limites anatomiques du curage ganglionnaire

Figure 37 : Exposition de la veine externe et du nerf obturateur

Figure 38 : Exposition de l'apex

Figure 39 : Clampage du plexus de santorini

Figure 40 : Ligature du plexus de santorini

Figure 41 : plan de section du plexus veineux dorsal

Figure 42 : la section de l'hémiconférence urétrale antérieure

Figure 43 : incision de l'hémiconférence postérieure du sphincter strié

Figure 44 : incision du fascia de denonvilliers

Figure 45 : dissection du plan prostato-rectal

Figure 46 : résection des lames nerveuses

Figure 47 : résection schématique des larmes nerveuses

Figure 48 : passage de lacs repère

Figure 49 : résection du col vésical

Figure 50 : dissection du bloc sémino-déférentiel

Figure 51 : vérification de la pièce opératoire

Figure 52 : anastomose en queue de raquette

Figure 53 : position du malade au cours de la prostatectomie périnéale

Figure 54 : incision en U renversé

Figure 55 : Position des trocarts lors de la prostatectomie radicale laparoscopique

Figure 56 : Coupe sagittale de la prostate montrant les plans de dissection au cours de la prostatectomie radicale coelioscopique

LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique 1 : répartition des patients selon la tranche d'âge

Graphique 2 : Les différents motifs de consultation dans notre série

Graphique 3 : Consistance de la prostate au toucher rectal

Graphique 4 : Répartition des patients selon la classification c-TNM

Graphique 5 : Données du PSA dans notre série.

Graphique 6 : répartition des patients selon le SG

Graphique 7 : la classification d'Amico dans notre série

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Conduite à tenir selon le rapport PSA libre/total

Tableau 2 : Classification histologique de Gleason

Tableau 3 : classification d'Amico

Tableau 4 : Antécédents médicaux et chirurgicaux dans notre série

Tableau 5 : Comparasion entre le SG biopsique et le SG sur pièce

Tableau 6 : Comparaison entre la classification c-TNM et p-TNM

LISTE DES ABREVIATIONS

ADK : Adénocarcinome

AEG : Altération de l'état général

CaP : Cancer de la prostate

DHT : Di-hydro-testostérone

IRC : insuffisance rénale chronique

IRM : Imagerie par résonnance magnétique

PAP : Phosphatases acides prostatiques

PIN : Prostatic intra-épithélial neoplasia

PSADT : Temps de dédoublement du PSA

PSAV : Vélocité du PSA

RAU : Rétention aigue des urines

RCRC : Registre des cancers de la région de Casablanca

RTUP : résection trans-urétro-prostatique

SG : Score de Gleason

TDM : Tomodensitométrie

I. Introduction :

Le cancer de la prostate (CaP) est le premier cancer chez l'homme de plus de 50 ans dans les pays industrialisés .Une très grande variation d'incidence selon les pays et des disparités sont observées aussi selon l'origine ethnique. En effet les incidences les plus élevées dans le monde sont observées aux États-Unis, Australie et la Nouvelle Zélande ; Quant à l'Asie, elle enregistre l'incidence la plus basse.

Le dépistage repose sur le toucher rectal (TR) ainsi que le dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) qui reste un test biologique sensible mais peu spécifique de la maladie et responsable de nombreux faux positifs. De plus, l'hétérogénéité des facteurs génétiques et environnementaux qui modulent la carcinogénèse prostatique fait de ce cancer une affection très hétérogène et de pronostic incertain : Il est d'extension locale et générale rapide chez certains patients, et latent voire indolent chez d'autres. La stratégie thérapeutique est bien codifiée faisant appel à plusieurs techniques, dont la chirurgie, la radiothérapie, l'hormonothérapie, la chimiothérapie et la thérapie ciblée.

La prostatectomie radicale est reconnue comme étant le traitement de référence du cancer localisé de la prostate ; elle réduit la mortalité de 10-15 % à 10 ans. Son efficacité est prouvée en matière de contrôle carcinologique et d'augmentation de la survie globale, mais c'est une intervention lourde et entraine un taux considérable d'effets secondaires qui peuvent altérer définitivement la qualité de vie des patients. De ce fait, elle ne peut être pratiquée par excès sur des cancers latents, à faible risque extensif ou pour des patients à courte espérance de vie.

II. RAPPEL :

a. Physiologie prostatique :

La prostate est associée au concept de la virilité. Elle est formée de glandes soutenues par un stroma et traversée par l'urètre. La prostate comporte des récepteurs hormonaux, alpha adrénergiques déterminant le rôle de la prostate dans: la sécrétion des protéines, la fertilité, la formation du sperme, l'éjaculation, la miction

Prostate et sécrétion : Par action sur les récepteurs hormonaux, les androgènes dont surtout la dihydrotestostérone (DHT), les œstrogènes et les neuro-hormones assurent la croissance de la prostate et la sécrétion du fluide prostatique.

Ce dernier est majoritairement constitué de protéines dont les plus importantes sont :

Antigène spécifique de la prostate : Isolé pour la première fois dans le liquide séminal par HARA en 1971. En 1979, WANG l'a mis en évidence dans le tissu prostatique. En 1980 PAPSIDERO montra que les hommes porteurs d'un cancer de prostate présentaient un taux de PSA sérique élevé. (1)

Il s'agit d'une glycoprotéine de poids moléculaire 33-34 kD de 240 acides aminés, exclusivement produite chez l'homme dans les cellules épithéliales prostatiques .Sa concentration dans le fluide prostatique est d'environ 3 g/l (0,7 g/l de plasma séminal). Sa demi-vie est de 2,2 jours.

Cependant des études immuno-histochimiques ont permis de détecter du PSA dans les glandes para-urétrales de la femme, de même que dans des tumeurs de l'ouraque. Le PSA est une protéase à sérine de la famille des kallicréines glandulaires dont le gène a été localisé sur le chromosome 19. (2)

Le rôle physiologique du PSA est de reliquéfier le sperme par hydrolyse de deux protéines sécrétées par les vésicules séminales et jouant un rôle important dans la gélification de l'éjaculat : la séménogéline et la fibronectine. La sécrétion du PSA semble être quantitativement équivalente dans toutes les zones glandulaires. (3)

Le PSA est présent en faible quantité dans le sang circulant à l'état normal chez l'homme. Il est aussi sécrété par les cellules tumorales bénignes (hypertrophie bénigne de la prostate) et cancéreuses. La quantité de PSA sécrétée par gramme de cancer est supérieure à celle de l'HBP, bien que la sécrétion par cellule soit individuellement moindre dans les cellules cancéreuses. Cela est lié à la plus grande densité de cellules épithéliales sécrétantes dans le cancer comparativement à l'HBP. L'augmentation du PSA n'est donc pas spécifique du cancer de la prostate.

Phosphatase acide prostatique : Mise en évidence dans le tissu prostatique dès 1935, la PAP a été proposée comme marqueur biologique du cancer de prostate il y a 50 ans Il s'agit d'une Glycoprotéine non spécifique de la prostate. De rôle physiologique mal connu, elle pourrait intervenir dans la capacitation des spermatozoïdes et la liquéfaction du sperme.

Protéine de sécrétion prostatique (PSP 94) Anciennement décrite sous les noms de β-micro-sémino-protéine ou β- inhibine, la protéine de sécrétion prostatique de 94 acides aminés (PSP 94) est non glycosylée et absente du sérum.

Autres protéines du fluide prostatique :

- Albumine : pas sécrétée par les cellules prostatiques, mais provient du sérum par transsudation à partir des espaces intercellulaires
- Alpha-1 acide glycoprotéine : Protéine synthétisée par le foie, elle est également sécrétée par les cellules glandulaires de la prostate.
- Zn-alpha-2 glycoprotéine : Dernière protéine qui semble être synthétisée exclusivement dans les cellules prostatiques

Prostate et formation de sperme : La prostate sécrète une composante du liquide spermatique qui constitue 30% du volume d'un éjaculat.

Prostate et éjaculation : La prostate en se contractant intervient dans le mécanisme de l'éjaculation. Classiquement, il existerait deux phases :

Phase 1 : à l'émission se formerait un sinus prostatique par dilatation de l'urètre entre les deux sphincters lisse et strié ; ce sinus se remplirait des sécrétions des ampoules, des vésicules séminales et de la prostate .

Phase 2 : à l'expulsion, le sphincter lisse du col restant fermé, il se produirait alors une ouverture du sphincter strié tandis que tous les autres muscles lisses (prostatiques, vésiculaires et urétraux) et striés (muscles périnéaux) se contracteraient rythmiquement.

Prostate et fertilité : La prostate n'est pas indispensable à la fertilité mais joue un rôle important par ses sécrétions qui interviennent dans la capacitation, la mobilité et la protection des spermatozoïdes contre le pH trop basique des sécrétions séminales.

Prostate et miction : Le rôle de la prostate dans la miction a pu être considéré comme accessoire (4). Il semble en effet probable que, si la pression vésicale peut créer un flux liquidien ouvrant l'urètre (5) au niveau du col vésical et de la prostate, l'ouverture du canal soit nécessairement active et non passive en raison de l'importance des résistances .Le mécanisme d'ouverture du col est connu, sous la dépendance des récepteurs alpha. Celui de l'ouverture du canal prostatique semble être géré également par le tonus adrénergique. Le blocage des récepteurs provoque une relaxation de l'urètre prostatique, mais celle-ci serait insuffisante s'il ne s'y associait un relâchement de la zone fibro-musculaire antérieure dont on sait qu'elle est en continuité avec le col vésical et dont on comprend mieux ainsi le rôle : c'est la porte de l'écluse. Le reste de la prostate est en effet plus épais, glandulaire, très dense et difficile à déformer.

La zone antérieure est faite pour être plus mobile et obstruer ou ouvrir le verrou prostatique. Il n'est pas possible de dire si la prostate contribue à la continence, mais elle représente une résistance importante qui se lève de façon active pour faciliter la miction.

Cette théorie semble être particulièrement compatible avec l'orientation de l'urètre prostatique :

- Angulation et clôture au repos ;
- Redressement et ouverture active.

L'étude urodynamique par échographie transrectale per-mictionnelle a fait constater le rôle actif de la prostate dans les mictions.

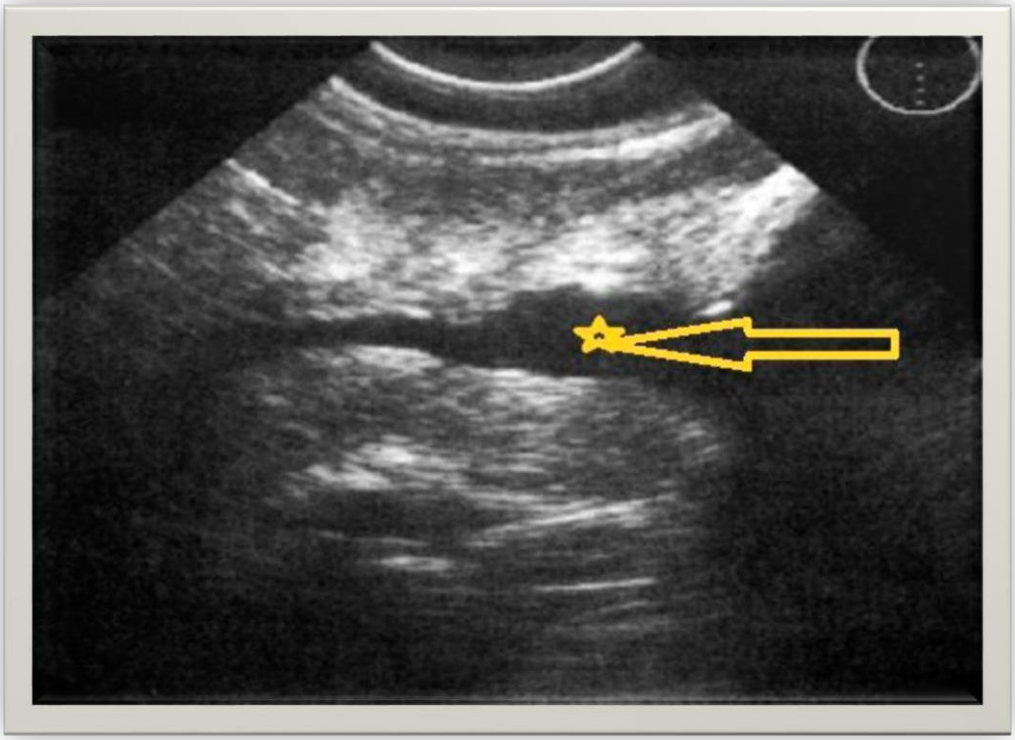


Figure 1 : Image échographique par voie transrectale: Ouverture très franche du col vésical et de l'urètre prostatique (flèche) lors de la miction enregistrée par voie rectale (cliché Pr. Lardennois)

b. Embryologie prostatique

La prostate commence à se développer au cours de la dixième semaine, à la manière d'un amas d'évaginations endodermiques qui bourgeonnent à partir de la muqueuse de l'urètre pelvien issu du sinus uro-génital primitif. Ces excroissances prostatiques présomptives sont probablement induites par le mésenchyme environnant. L'action inductive de celui-ci dépend probablement de la conversion de la testostérone en une autre hormone androgène, la DHT. Les excroissances prostatiques forment, à l'origine, au moins cinq groupes indépendants de cordons solides. A la 11ème semaine, ceux-ci développent une lumière et des glandes acineuses. Entre la 13ème et la 15ème semaine, la prostate commence son activité sécrétoire. Le mésenchyme qui entoure sa portion glandulaire, dérivée de l'endoderme, se différencie en muscle lisse et tissu conjonctif. (6)

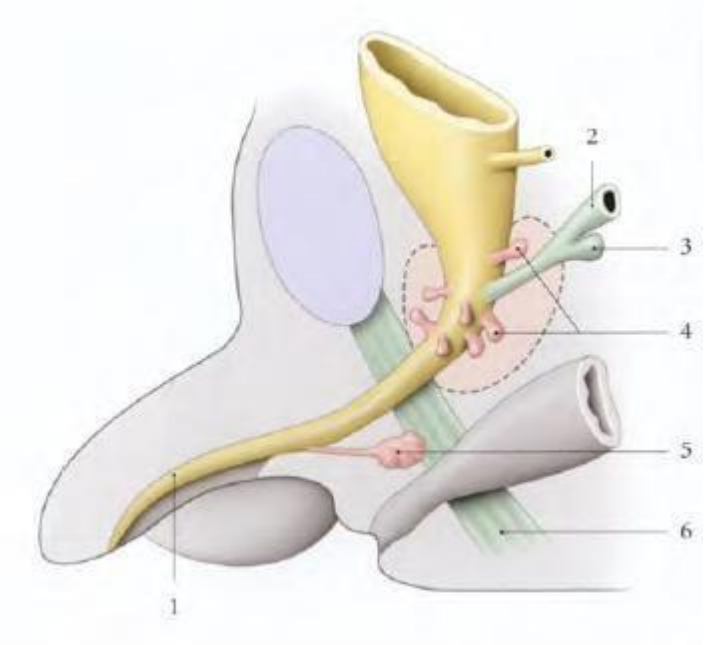


Figure 2 : Développement des glandes génitales masculines :

1. Partie phallique de l'urètre ;
2. Conduit mésonéphrique ;
3. Bourgeon séminal ;
4. Bourgeons prostatiques ;
5. Bourgeon bulbo-urétral ;
6. Périnée

c. Histologie prostatique (8):

La prostate est constituée d'une capsule, de glandes ou acini et de tissu fibro-élastique.

- **La capsule prostatique** : Epaisse et blanchâtre, il s'agit du tissu conjonctif dense riche en fibres musculaires lisses circulaires qui sont en continuité avec les fibres du stroma fibro-élastique. Cette couche est absente au niveau de l'apex.
- **Les glandes prostatiques** : Environs 50 glandes tubulo-alvéolaires bordées par un épithélium bi-stratifié et qui possèdent chacune un canal excréteur qui s'ouvre dans l'urètre prostatique.
- **Le stroma myélo-élastique** : Caractérisé par la présence des faisceaux musculaires lisses entremêlés du tissu conjonctif, le rapport entre le volume du stroma et le tissu glandulaire est le plus élevé dans la zone périphérique et de transition ; il est faible dans la zone centrale. L'architecture histologique est différente selon les zones anatomiques, le modèle utilisé est celui de McNeil :
  - ✓ la zone centrale : les glandes sont grandes, tapissées d'un épithélium papillaire entouré d'un stroma peu dense, cette zone présente un stroma pauvre et n'est pas entourée de capsule, les fibres musculaires du stroma se continuent avec celle du fascia de Denonvilliers. ·
  - ✓ la zone périphérique : ses glandes sont de petites tailles, sphériques, à épithélium lisse. Le stroma est plus dense et la capsule est d'une épaisseur de 0.5mm en moyenne.
  - ✓ La zone de transition : les glandes sont de forme identique à celle de la zone de transition, mais sont moins nombreuses entourées d'un stroma plus dense.

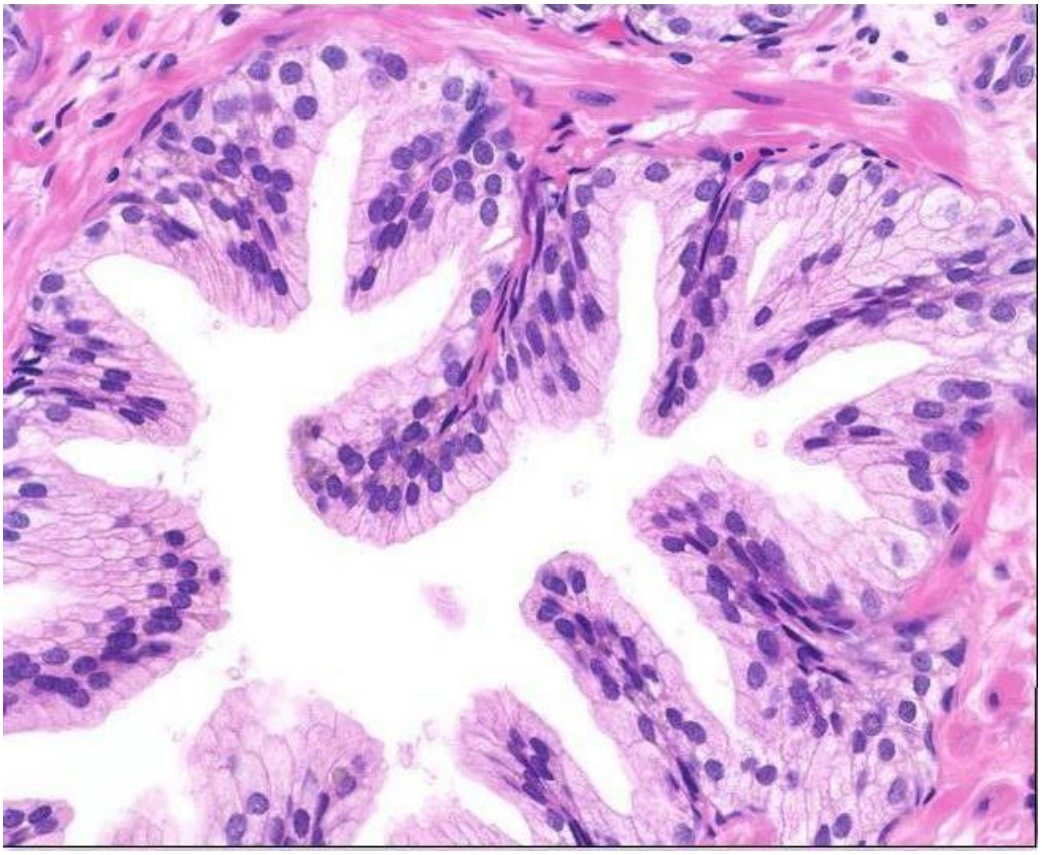


Figure 3 : Coupe transverse d'une glande prostatique normale (9)

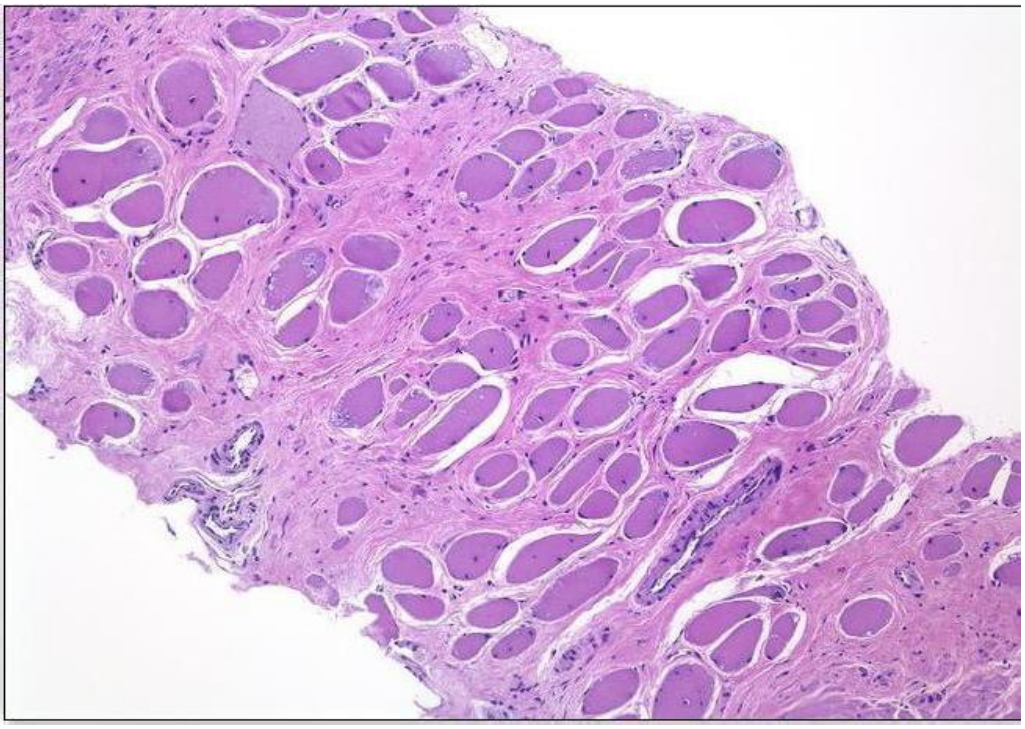


Figure 4 : Les fibres musculaires lisses fréquentes dans la zone antérieure et apicale de la prostate (9).

e. Anatomie de la prostate :

La prostate est un organe musculo-glandulaire situé au carrefour des voies urinaires et spermatiques. Elle est d'une grande importance physiologique et pathologique .Son atteinte compromet la fertilité, l'éjaculation et la miction. Elle à la forme d'une châtaigne, de consistance ferme et élastique. À la naissance, la prostate est peu développée. Ce n'est qu'à la puberté qu'elle commence à s'accroître sous dépendance androgénique. Chez l'adulte, elle mesure 25 à 30mm de hauteur, 25mm de diamètre antéropostérieur, et environ 40mm d'épaisseur.

Configuration externe (10) : La prostate a la forme d'une châtaigne, c'est-à-dire conique et aplati, et présente :

- Face ventrale : plane et presque verticale
- Face dorsale : convexe parcourue par un sillon médian divisant la glande en 2 lobes.
- L'apex ou bec de la prostate d'où émerge l'urètre.
- La base : présente 2 portions distinctes, la première antérieure répondant à la vessie et la deuxième postérieure répondant aux canaux déférents, aux vésicules séminales et dans laquelle plongent les deux canaux éjaculateurs.

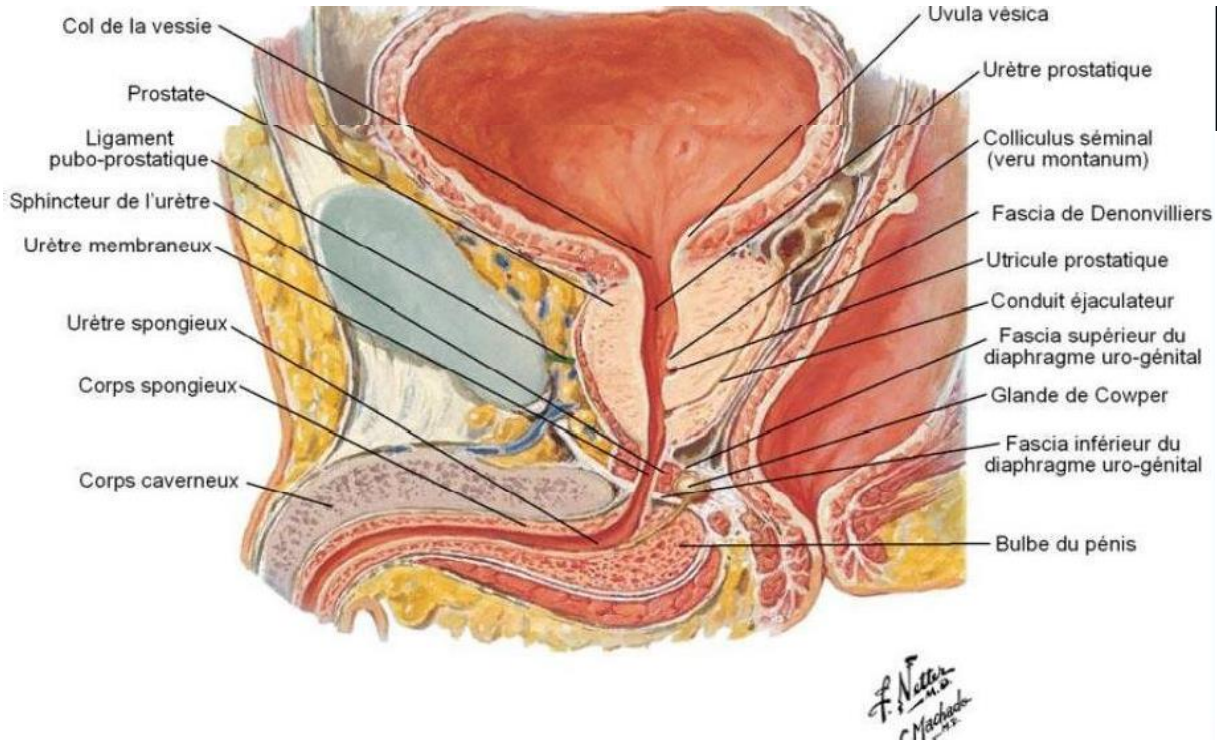


Figure 5 : Vue générale de l'appareil génito-urinaire masculin (11)

Configuration interne : En 1953, Gil-Vernet (12) décrit pour la première fois l'anatomie zonale de la prostate. Il attribue à la prostate 3 zones anatomiques : crâniale, caudale et intermédiaire. Ces zones sont définies par la localisation de l'ouverture de leurs canaux excréteurs dans l'urètre par rapport au veru montanum.

- Zone crâniale : constituée de glandes entourant l'urètre sus montanal et dont les canaux excréteurs sont drainés au dessus du veru montanum. Il s'agit du siège de prédilection de l'HBP.
- Zone caudale : elle entoure la prostate crâniale et l'urètre sous montanal et ses canaux sont drainés au dessous du veru montanum. Elle est souvent le siège de la prolifération néoplasique.
- Zone intermédiaire : de petit volume et variable d'un individu à l'autre.

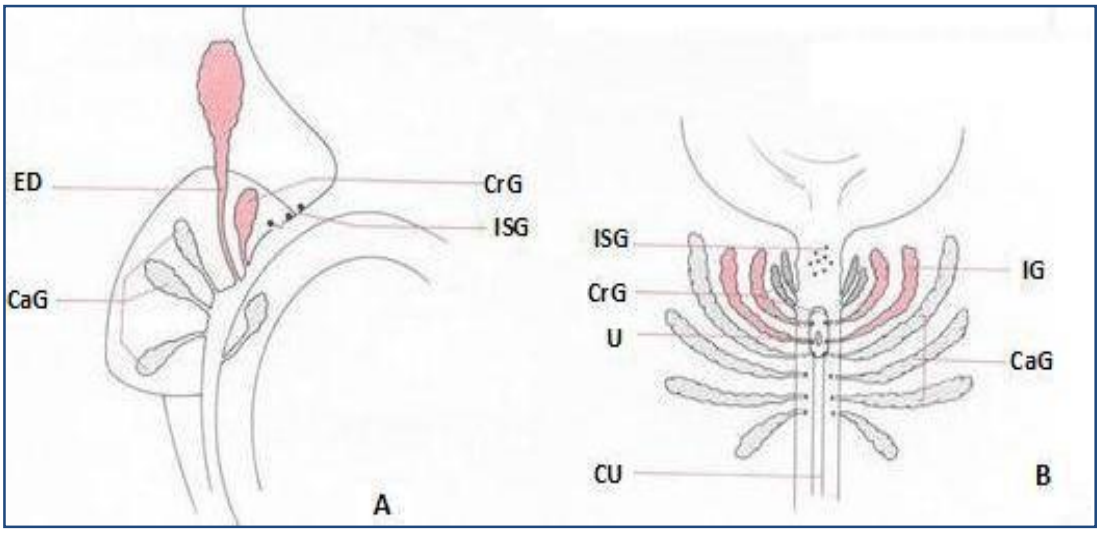


Figure 6 : Schéma de l'anatomie zonale selon GIL-VERNET

A : vue sagittale ; B : vue frontale

CaG : Glande caudale ;

CrG : Glande crâniale ;

IG : Glande intermédiare ;

ISG : Glande inter-sphincterienne d'Albarran ;

ED : Canaux éjaculateurs ;

U : utricule ;

CU : crista uretralis (8)

En 1981, apparait le modèle de McNeil (13). On distingue :

- La zone de centrale : représente 15 à 20% du volume glandulaire, dérive embryologiquement des canaux de Wolf. Elle est médiane de forme conique à base supérieure et à sommet inférieur montanal, elle englobe les canaux éjaculateurs et la portion intraprostatique des vésicules séminales. Elle donne naissance à 8% des cancers et la plupart des processus inflammatoires. ·
- La zone de transition: 5 à 10% de volume glandulaire. Il s'agit de 2 petits lobes de part et d'autres de l'urètre proximal. Ils sont à l'origine de 22% des cancers diagnostiqués par les résections trans-urétrale, car ils sont peu accessibles aux biopsies transrectales. ·
- La zone périphérique : 70% de la prostate, située à la partie inférieure et postérieure, elle englobe la zone centrale dans la partie sous montanale et constitue la limite postérieure de toute la zone de transition en sus montanal. Elle est le point de départ de 60% des adénocarcinomes. Cette zone est accessible aux biopsies transrectales.
- Le stroma fibro-musculaire prolonge en avant les fibres du col vésical et s'étend latéralement.

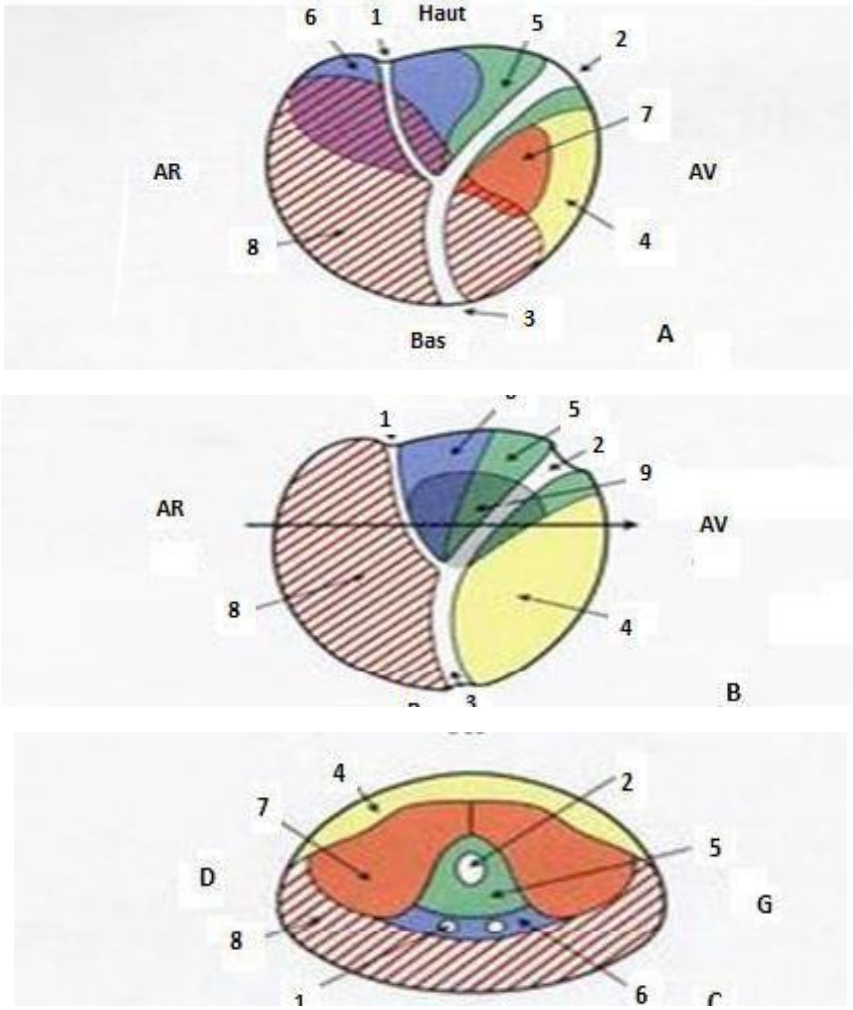


Figure 7 : Anatomie zonale selon Mc Neal.

A : vue de profil ; B : coupe sagittale médiane ; C : coupe transversale;

1 : canaux éjaculateurs ;

2 : urètre proximal ;

3 : urètre distal ;

4 : zone fibro-musculaire antérieure ;

5 : zone des glandes péri-urétérales ;

6 : zone centrale ;

7 : zone de transition ;

8 : zone périphérique ;

9 : projection de la zone de transition.

La loge prostatique :

La loge prostatique est formée par les fascias pelviens pariétal et viscéral, qui vont fusionner sous forme d'une structure linéaire blanchâtre dénommée arc tendineux du fascia endopelvien. Cet arc est préservé par certains auteurs au cours de la prostatectomie afin d'améliorer la continence. On appelle fascia viscéral prostatique toute structure aponévrotique adjacente à la prostate, ce fascia est constitué de plusieurs feuillets fibreux, séparés par des éléments adipeux et vasculo-nerveux, recouvrant l'ensemble de la prostate. (14)

Le fascia prostatique antérieur : Il répond à la partie antérieure de la base prostatique et le complexe veineux dorsal par l'intermédiaire du tablier détrusorien.

Le fascia prostatique latéral : Il s'étend de la surface antérieure de la prostate jusqu'au fascia pararectal en arrière. Il délimite avec le fascia du releveur de l'anus un espace contenant des éléments vasculo-nerveux moulés sur du tissu adipeux.

Le fascia prostatique postérieur et fascia des vésicules séminales : Dénommé fascia de Denonvilliers, il s'agit de 2 feuillets constitués du tissu élastique, collagénique et quelques fibres musculaires d'épaisseur variable. Il s'interpose entre le rectum et la prostate, constituant ainsi une barrière contre toute extension tumorale. Le fascia de Denonvilliers est fortement dense sur sa portion supérieure, qui couvre la base prostatique et les vésicules séminales, puis s'amincit progressivement en allant vers l'apex pour se terminer au niveau du muscle recto-urétral. À noter aussi que ce fascia fusionne médialement à la surface glandulaire, à la différence des extensions postéro-latérales qui sont lâches et peu adhérentes.

- en bas : la loge prostatique répond à l'aponévrose périnéale moyenne, et le releveur de l'anus plus en dehors.
- en haut : répond à la loge vésicale par l'intermédiaire du feuillet inter-vésico-prostatique

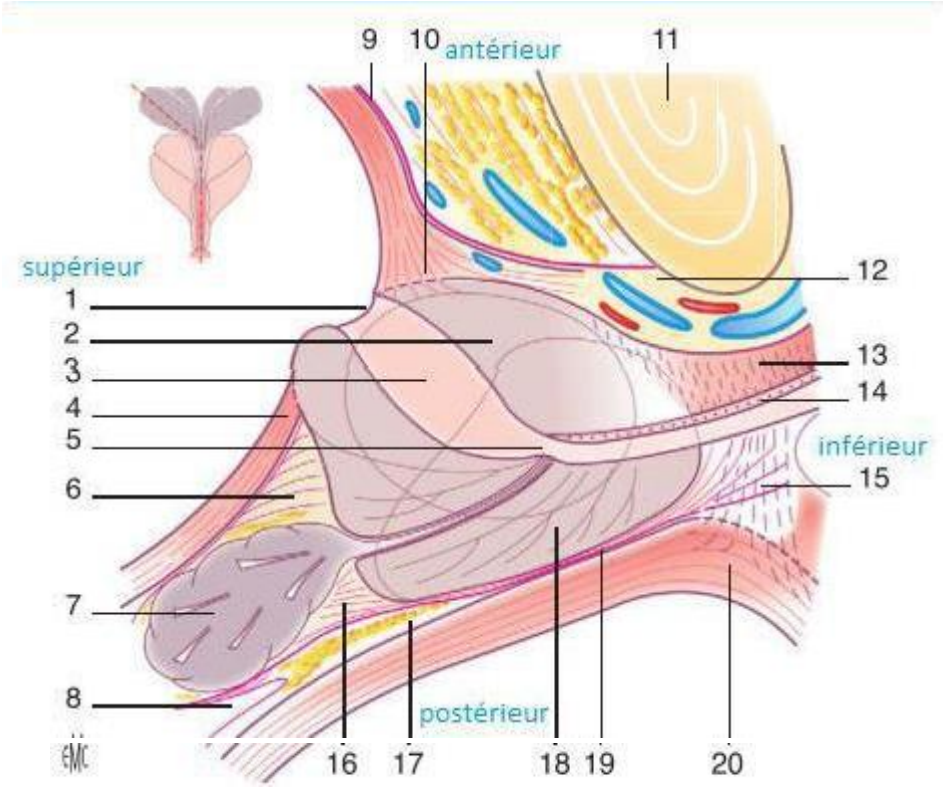


Figure 8 : coupe sagittale de la prostate et des fascias péri-prostatiques. (15)

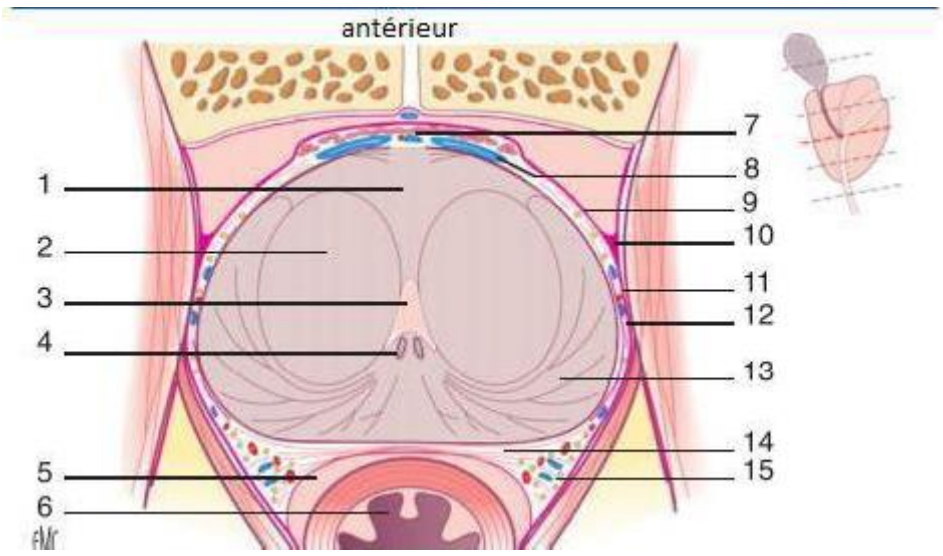


Figure 9 : coupe transverse de la prostate et des fascias péri-prostatiques. (15)

Les rapports intrinsèques : (16)

L'urètre prostatique : Il traverse la prostate de haut en bas, sa paroi antérieure est lisse et verticale, alors que la paroi postérieure est soulevée par une saillie médiane : colliculus séminalis. Autour du canal, on retrouve le manchon circulaire du sphincter lisse qui se continue en haut par les fibres musculaires vésicales et s'enfonce en bas dans les glandes prostatiques. Ce sphincter maintient la continence passive et l'éjaculation rétrograde. Son innervation fait appel au système nerveux autonome noradrénergique provenant du plexus hypogastrique.

Les voies génitales : À l'intérieur de la prostate, descendent de chaque côté les deux canaux éjaculateurs naissant des utricules prostatiques qui peuvent avoir un aspect kystique.

Le sphincter strié : Il s'agit d'un anneau musculaire entourant l'apex prostatique et l'urètre membraneux. Plus en haut, il se limite à une lame musculaire pré-prostatique. On distingue le sphincter strié urétral extramural, constitué d'une expansion du muscle pubo-coccygien, et le sphincter strié prostato-membraneux intramural. Leur innervation est double, assurée par des branches autonomes du plexus hypogastrique et des branches somatiques parasympathiques du nerf pudendal.

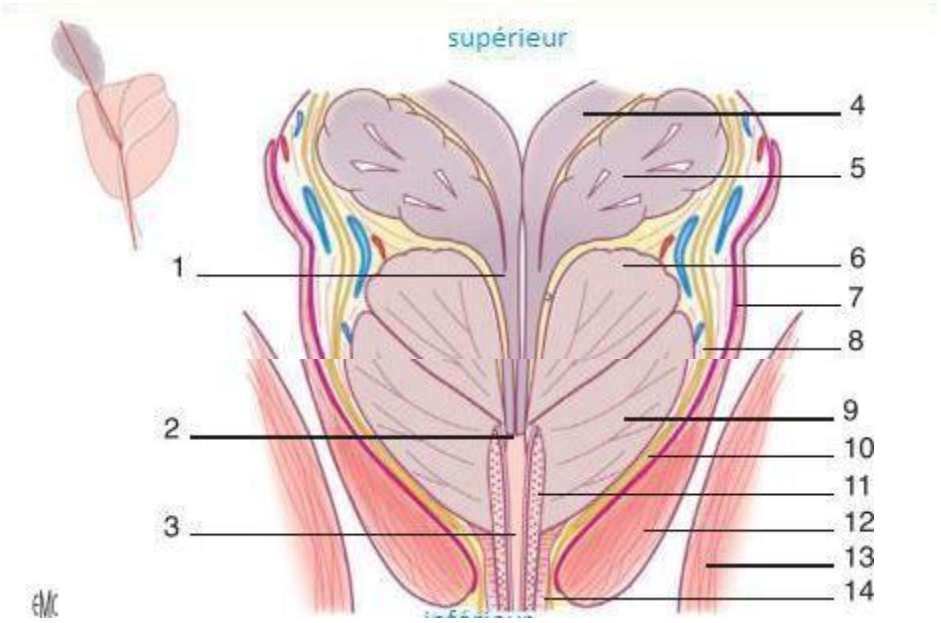


Figure 10 : coupe frontale de la prostate montrant les rapports intrinsèques et extrinsèques (15)

Les rapports extrinsèques :

La face antérieure : Il s'agit de l'espace rétro-pubien limité en haut par les ligaments pubo-prostatiques, l'aponévrose périnéale moyenne en bas et les lames de Delbet latéralement. Cet espace est constitué essentiellement de gros vaisseaux noyés dans du tissu graisseux, il s'agit du réseau du plexus de Santorini et les rameaux terminaux de l'artère honteuse interne anastomosés avec les artères obturatrices. (16)

La face postérieure : Par l'intermédiaire du fascia de Denonvilliers, la prostate répond au rectum auquel elle est fusionnée au niveau du sommet par le muscle recto-urétral de Roux. Au cours de la prostatectomie radicale : ce muscle est clivé pour ouvrir l'espace recto-prostatique.

Les faces latérales : L'espace latéro-prostatique est triangulaire à sommet inférieur. Il est limité en haut par l'espace latéro-vésical, l'entonnoir du releveur de l'anus en dehors et les lames de Delbet en dedans. C'est un espace virtuel et facilement dissécable, son contenu vasculo-nerveux chemine dans l'épaisseur des lames de Delbet : il s'agit de la branche prostatique de l'artère vésico-prostatique, le plexus veineux latéro-prostatique, les branches nerveuses du plexus hypogastrique inférieur et quelques lymphatiques. (17)

La base prostatique : De forme quadrilatère avec 3 segments :

- Antérieur: occupé entièrement par le col vésical.
- Moyen: comporte le lobe moyen et qui forme en avant des canaux éjaculateurs la commissure pré-spermatique.
- Postérieur: caractérisé par la présence d'une fente, creusée entre les commissures pré et rétro spermatique, dans laquelle se plantent les canaux déférents et les vésicules séminales avant leur union en canaux éjaculateurs au sein de la glande.

Le sommet prostatique : Entouré par le sphincter strié, il répond :

En avant: à la symphyse pubienne et au ligament transverse du pelvis.

En bas: à l'urètre membraneux et au corps spongieux par l'intermédiaire de l'aponévrose périnéale moyenne.

En arrière: au coude du rectum.

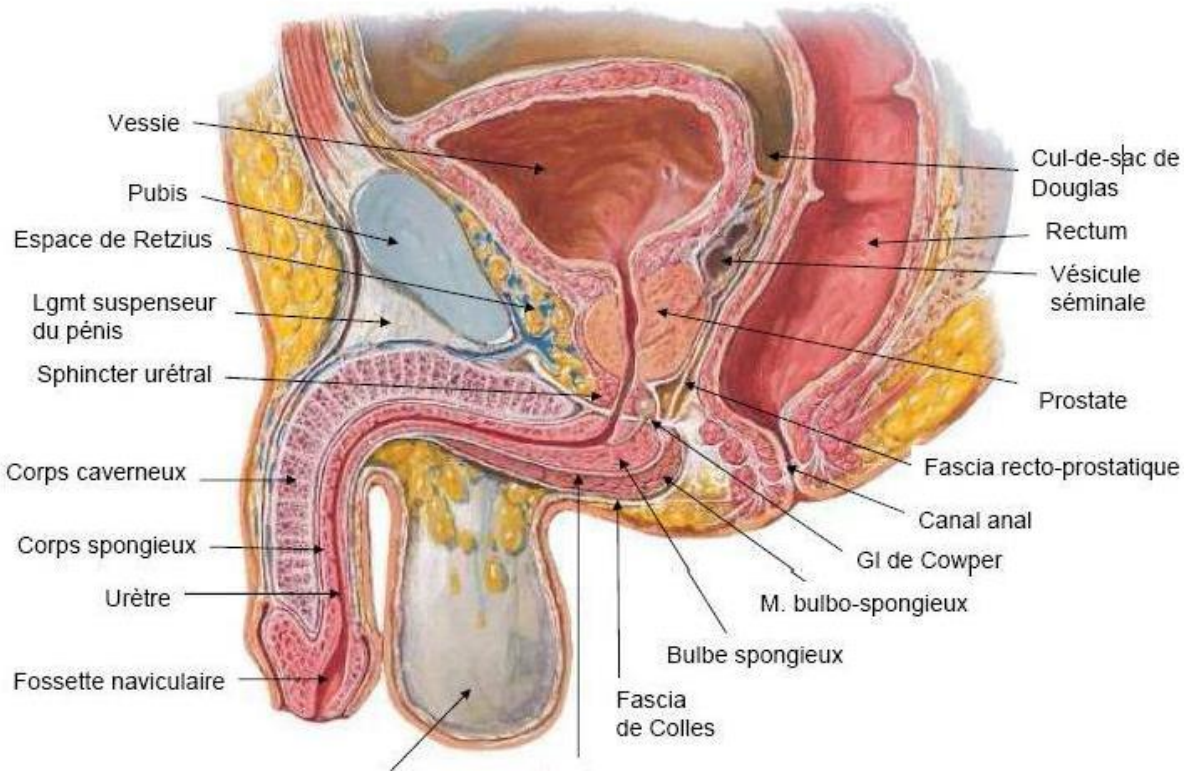


Figure 11 : coupe sagittale du petit bassin masculin montrant les rapports de la prostate (11)

Vascularisation et innervation :

Vascularisation artérielle : Elle dépend de l'artère vésico-prostatique, branche de l'artère hypogastrique. Elle longe la face interne du releveur de l'anus jusqu'à l'angle postéro-supérieur de la prostate où elle se divise en artère vésicale inférieure et en artère prostatique. Cette dernière à son tour se divise en branche postéro-latérale principale, vascularisant la majeure partie de la glande, et en branche antérieure accessoire irrigant la prostate antérolatérale.

Une vascularisation accessoire peut exister, il s'agit de l'artère hémorroïdaire moyenne anastomosée avec l'artère hémorroïdaire supérieure qui va irriguer la partie supéro-externe de la glande.

Les artères pudendales accessoires sont inconstantes. Issues de l'artère iliaque interne, de l'artère obturatrice ou même de l'artère iliaque externe. Ils fournissent du sang vers les corps caverneux et sont parfois les seules à le faire. De ce fait, leur lésion au cours de la prostatectomie radicale peut exposer au dysfonctionnement érectile par insuffisance artérielle pénienne. (15)

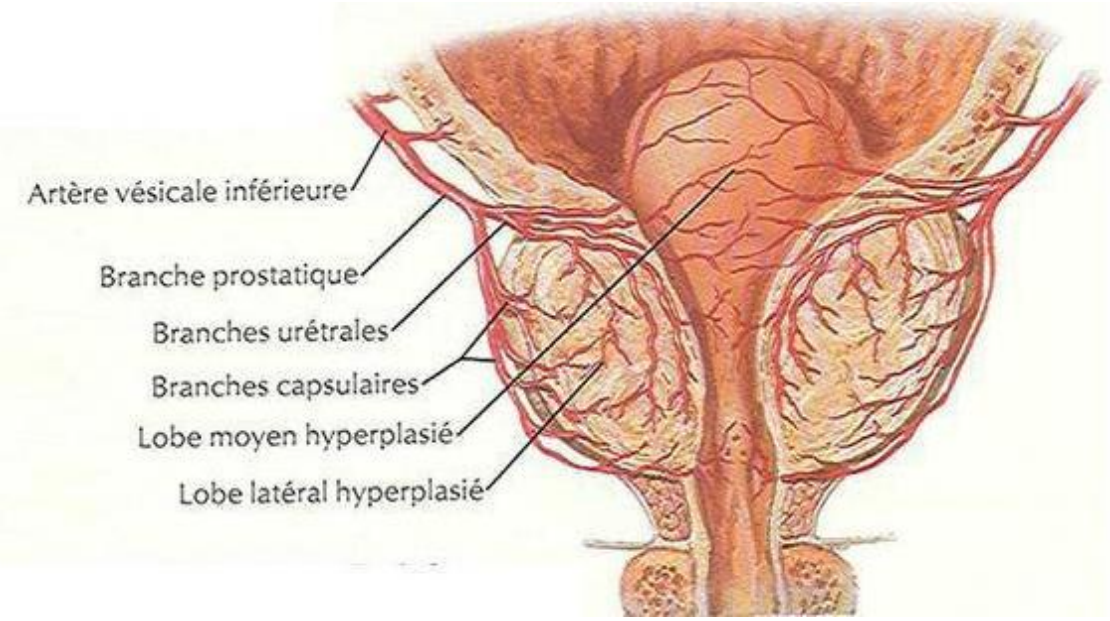


Figure 12 : schéma de la vascularisation de la prostate avec hyperplasie du lobe moyen (11)

Vascularisation veineuse : Le drainage veineux de la prostate se fait essentiellement vers le complexe veineux dorsal ou plexus de Santorini. Situé sur la face antérolatérale de la prostate, il reçoit en plus des veines prostatiques, la veine dorsale profonde de la verge, les veines rétro-pubiennes, les veines antérieures de la vessie et les veines urétrales. Ce plexus est ensuite drainé dans la veine vésicale inférieure, puis la veine hypogastrique.

Innervation : L'innervation de la prostate et de l'ensemble des organes génitaux provient du plexus hypogastrique inférieur ou plexus pelvien, il est responsable des mécanismes de l'érection, de l'éjaculation et de continence urinaire. (18)

Etalé sur la lame fibro-graisseuse inter-vésico-rectale, ce plexus reçoit des fibres sympathiques provenant des nerfs hypogastriques et des fibres parasympathiques dérivant des nerfs splanchniques. À noter qu'il a des rapports intimes avec la moitié supérieure des vésicules séminales qu'il faut prendre en considération au cours de l'intervention.

Le plexus pelvien va donner par la suite des rameaux nerveux pour la vessie, la prostate, les vésicules séminales et pour les canaux déférents, avant de se terminer en nerfs caverneux. Ces derniers vont cheminer sur le bord antérolatéral du rectum, dans le même plan frontal que la face postérieure de la prostate, jusqu'au diaphragme uro-génital qu'ils traversent accompagnés des artères et nerfs dorsaux de la verge pour pénétrer directement dans les corps caverneux.

Durant leurs trajets, les nerfs caverneux donnent des rameaux nerveux microscopiques vers la prostate. En per-opératoire, ces fibres sont identifiées grâce aux éléments vasculaires qui les accompagnent. D'où leur appellation bandelettes vasculo-nerveuses.

La préservation de ces bandelettes peut être bénéfique en matière de résultat fonctionnel, mais ne doit en aucun cas engager le pronostic carcinologique par des marges chirurgicales positives.

Lymphatiques : Le drainage lymphatique prostatique se fait essentiellement vers les chaines ganglionnaires iliaques externes et obturatrices, et accessoirement vers les ganglions hypogastriques, présacrés et présciatiques. (19)

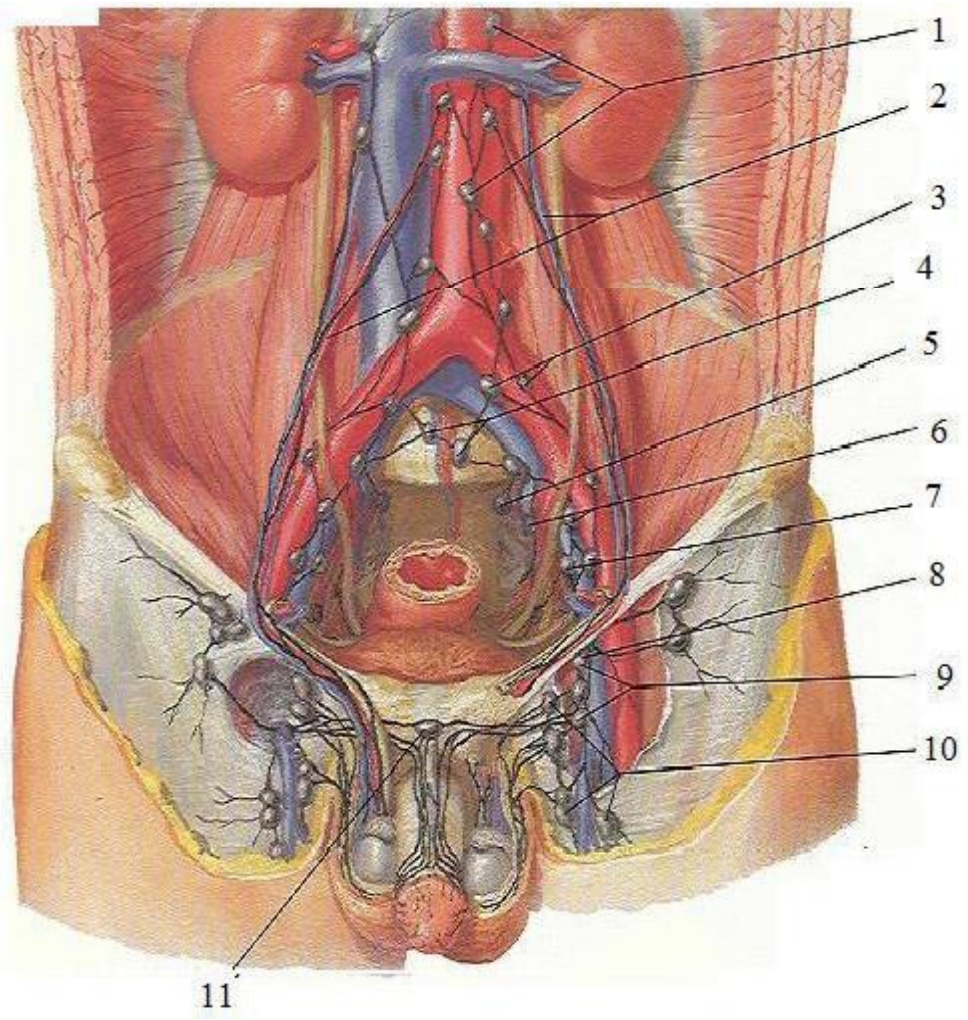


Figure 13 : vaisseaux et nœuds lymphatiques pelviens et des organes génitaux chez l'homme (atlas anatomie).

1. Nœuds pré-aortiques ;
2. Trajets depuis les testicules ;
3. Nœuds iliaques communs ;
4. Nœuds du promontoire ;
5. Nœud sacral ;
6. Nœuds iliaques interne ;
7. Nœuds iliaques externes ;
8. Nœud inguinal profond suprême ;
9. Nœuds inguinaux profonds
10. Nœuds inguinaux superficiels ;
11. Nœud pré-symphysaire. (11)

III. Le cancer de la prostate :

a. Epidémiologie : Données Mondiales

Incidence selon la variation géographique et ethnique :

- Une très grande variation d'incidence selon les pays et des disparités sont observées aussi selon l'origine ethnique.
- En effet, l'incidence la plus élevée dans le monde est observée aux États-Unis, l'Australie et la nouvelle Zélande. Aux États-Unis, le CaP touche 16,15% des hommes, et le nombre de nouveaux cas par an est de 241740 dont 28000 décèdent de leur cancer (20).
- Aux Caraïbes, l'incidence s'élève à 28 pour 100.000 habitants. En nouvelle Zélande, elle atteint 104 pour 100.000 habitants (21).
- En France, le nombre de nouveaux cas diagnostiqués en 2010 était 71.577 (22). L'incidence croissante de ce cancer (+8,5% entre 2000 et 2006 en France) est rapportée au vieillissement de la population et à la diffusion du dépistage individuel (dosage du PSA et TR). L'incidence la plus basse est observée en Chine, au Japon et en Inde (<5 /100000 par an)
- Actuellement, il est admis que le CaP est beaucoup plus fréquent chez la population de race noire. Une étude récente focalisée sur le profil épidémiologique de l'affection chez cette population a montré les résultats suivants : l'incidence en Afrique subsaharienne est de 17,5/100000 variant de 59.7/100000 en Afrique du sud à 5.1/100000 au Niger. (23)
- L'incidence en Afrique du nord est de l'ordre de 8.1/100000 en 2008. En effet la Tunisie a une incidence de 11.5/100000, l'Algérie à 11.2/100000, l'Égypte à 5.7/100000.(24-27)

Incidence selon l'âge :

Le CaP est le cancer du sujet âgé, les statistiques nord-américaines ont montré que l'incidence passe de 21/100000 avant 65 ans à 819/100000 après 65 ans. L'âge moyen de survenue est aux alentours de 70 dans la plupart des pays. (28)

- En Afrique subsaharienne, l'âge moyen de diagnostic du cancer prostatique varie : aux alentours de 68 ans au Sénégal et 70 ans en Afrique de sud. Ces données sont comparables à celles retrouvées en Afrique du nord avec un âge moyen de 72.8 ans en Tunisie, et 71.4 ans Égypte. (24-27)

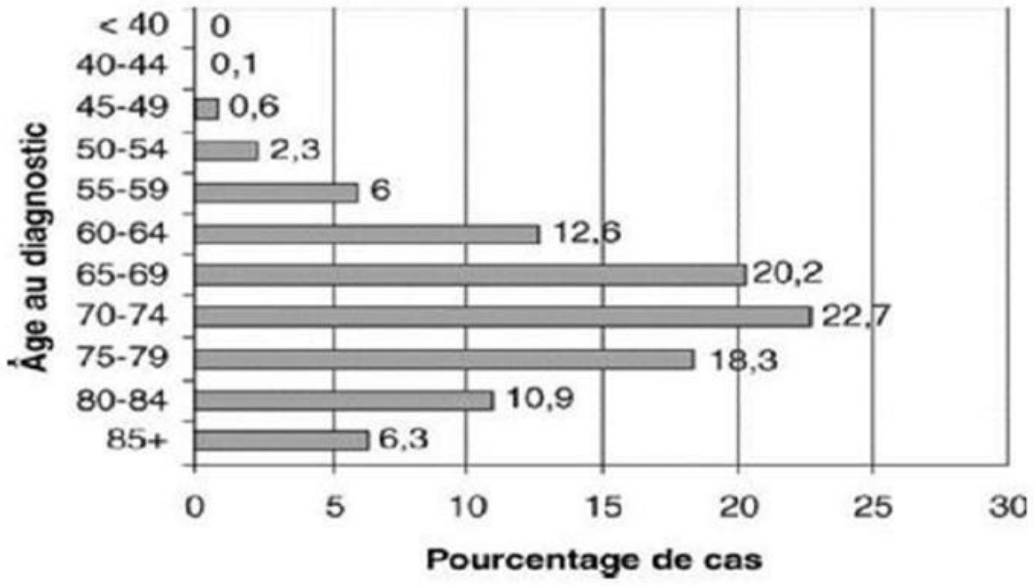


Figure 14 : Incidence du CaP selon l'âge

Mortalité : Le cancer prostatique est la sixième cause de décès par cancer dans le monde avec plus de 258000 décès en 2008. La mortalité a varié entre un taux d'incidence à 3/100000 en Asie centrale et 26.3/100000 dans l'Amérique de sud, passant par 15,4/100000 en Europe du nord, 9.9/100000 en Amérique du nord et 6.2 /100000 en Afrique du nord. (28)

Si on considère la population de race noire, on enregistre en Afrique subsaharienne plus de 280000 décès en 2008. Dans les Caraïbes, on note 6500 décès; Et 4600 dans la population afro-américaine. (23)

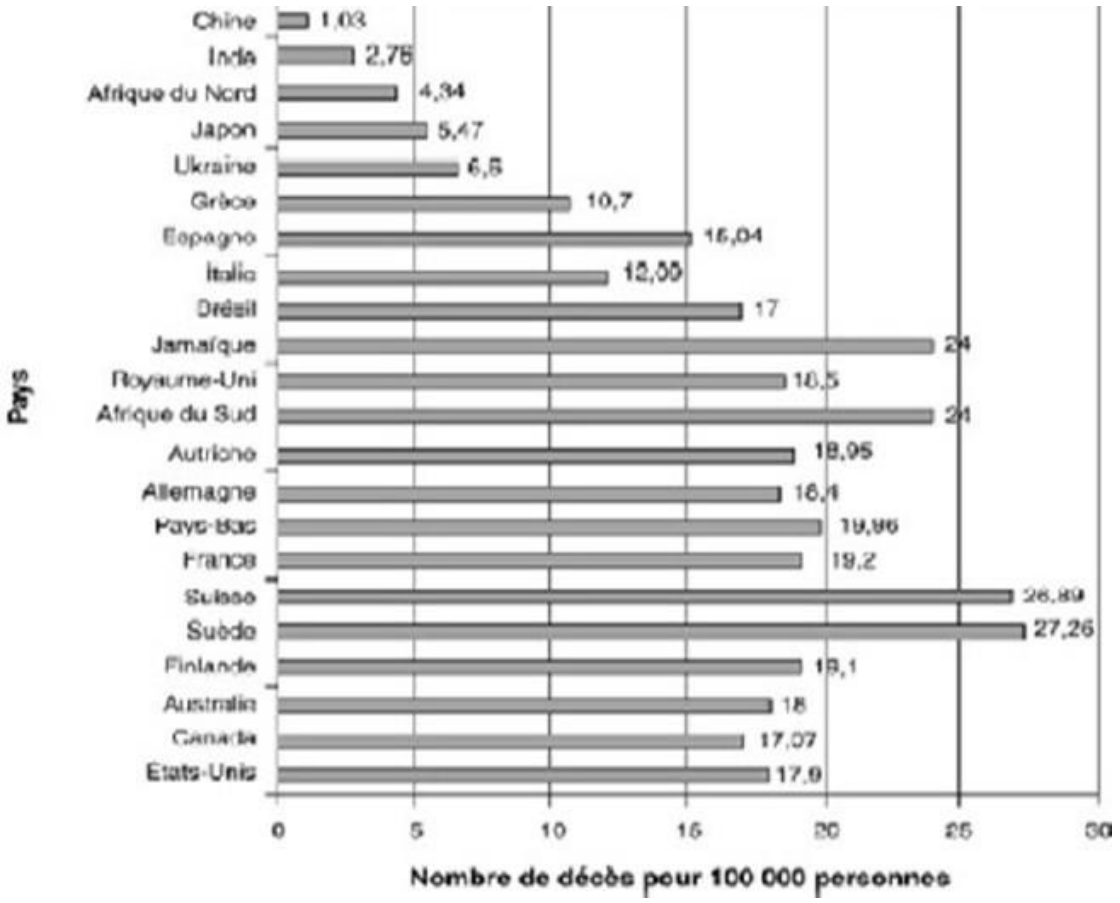


Figure 15: Taux de mortalité de CaP

Epidémiologie : Données marocaines

Incidence : Au Maroc, l'incidence a été en nette augmentation sur les 3 années enregistrées (2005- 2007) pour atteindre 15.6/100.000 habitants en 2007 avec 548 nouveaux cas entre 2005 et 2007. (Registre des cancers de la région du grand Casablanca (RCRC)).

Le registre des cancers de Rabat édition 2012, a enregistré une incidence arrivant à 22.9/100.000 habitants, avec 192 nouveau cas entre 2006 et 2008 (29).

A Fès au centre Hospitalier Universitaire Hassan II, entre 2004 et 2010, 205 patients sont enregistrés, représentant 3.7 % de l'ensemble des cancers, dont 53% sont enregistrés entre 2009 et 2010. Le CaP représente 8.5% des cancers masculins enregistrés et occupe le troisième rang après les cancers colorectaux et les tumeurs urothéliales. (30,31)

Age : Au Maroc, la moyenne d'âge des malades atteints du cancer de la prostate été de 70,4 ans. La tranche d'âge la plus touchée est celle de 75ans et plus.

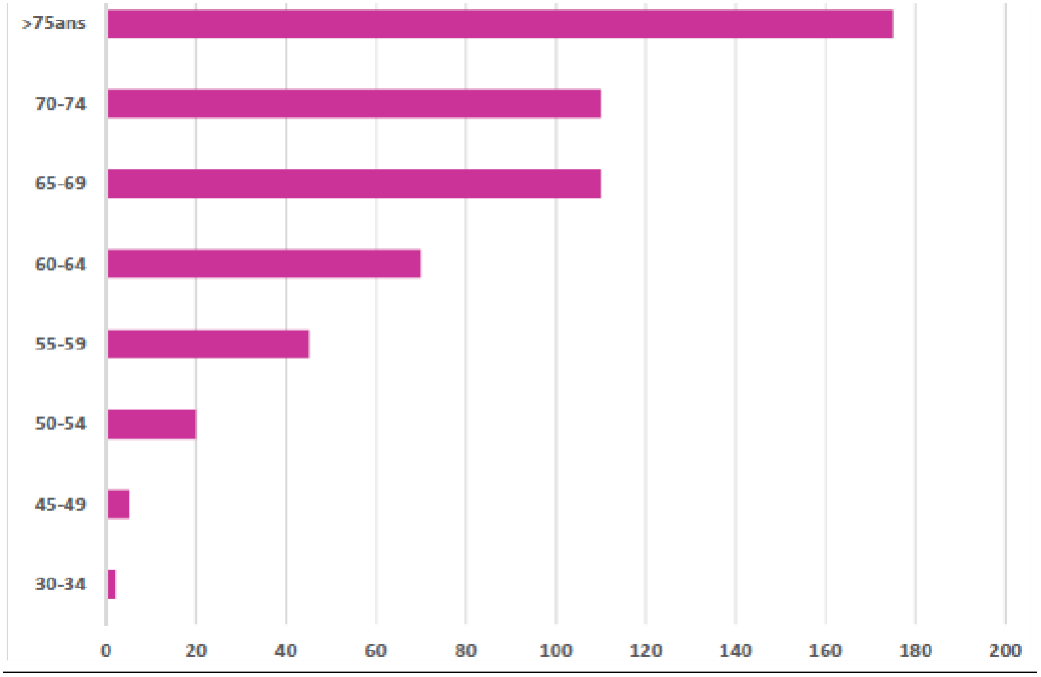


Figure 16 : Répartition du CaP selon l'âge (RCRC 2005)

Facteurs de risque :

Malgré les progrès qui ont permis de mieux comprendre les mécanismes de développement des cancers, les causes du cancer de la prostate ne sont actuellement pas connues, sa forte incidence; l'élevant au rang de problème majeur de santé publique, a orienté les recherches vers l'identification de facteurs de risque, afin d'en améliorer si possible, la prévention et le dépistage. Les seuls facteurs de risque actuellement identifiés avec certitude sont l'âge, l'existence d'antécédents familiaux de cancer de la prostate ou du sein et l'origine ethnique (population de souche africaine comme les Afro-Américains ou les populations des Caraïbes).

Facteurs de risque établis :

L'âge : C'est le facteur de risque le plus important. Le cancer de la prostate est exceptionnel avant l'âge de 40 ans. Son incidence augmente avec l'âge à partir de 50ans voire 45ans, ainsi que sa prévalence histologique (32). Il est découvert le plus souvent après 70 ans.

Les facteurs familiaux et hérédité (33): Dans certains cas, le cancer de la prostate semble être une véritable «affaire de famille». Selon l'histoire familiale, un cancer de la prostate peut survenir sous trois formes :

La forme sporadique, c'est-à-dire non héréditaire. C'est la forme la plus répandue. La forme familiale, c'est-à-dire lorsqu'il existe au moins deux cas de CaP chez des apparentés du premier degré (père, frère) ou du second degré (grand père, oncle). Cette forme familiale représente 20 % des CaP.

La forme héréditaire, qui se définit par l'existence d'au moins 03 cas de CaP chez des apparentés du premier degré (père ou frère) ou du second degré, ou de 2 membres de la famille diagnostiqués avant l'âge de 55 ans. Cette forme héréditaire représente 5 % des CaP.

L'origine ethnique et géographique : L'origine ethnique tout d'abord, semble jouer un rôle important dans le CaP. Ainsi, il a été montré aux USA que la population noire présentait un risque relatif de 1,6 par rapport à la population générale (34,35).

En France, sont considérés à risque les hommes d'origine africaine ou antillaise (36). D'autre part, la prévalence de la maladie serait plus importante aux USA et en Europe du Nord, en comparaison au sud de l'Asie. Cependant une migration d'une région de faible endémie vers une région de forte endémie rétablirait le risque de la population d'accueil, en termes de cancers cliniques (37).De même, le risque de cancer de la prostate serait moindre chez les hommes d'origine hispanique (35). Ceci suggère l'existence de facteurs exogènes notamment d'habitudes de vie. Ainsi l'augmentation récente de l'incidence des cancers de la prostate en Asie pourrait être le fait de changement d'habitudes alimentaires, notamment avec l'adoption du « Western Life style » (mode de vie européen ou américain)(38,39)

Facteurs hormonaux et autres facteurs de croissance : Les facteurs hormonaux ont été logiquement suspectés compte tenu des interactions étroites entre les androgènes d'une part et la prostate normale ou le cancer de la prostate d'autre part. Certains facteurs de risque ne sont en fait que la traduction de ces facteurs hormonaux. Il en est ainsi des associations entre cancer de la prostate, taille et poids des individus, poids de naissance, calvitie du vertex, ou activité sexuelle. Le rôle des androgènes dans le développement de la prostate normale et dans la progression des cancers de la prostate est largement établi depuis les travaux de Huggins dans les années 1940. Il est à la base du traitement hormonal du cancer de la prostate. L'aromatisation périphérique de la testostérone en œstrogènes et l'augmentation du rapport œstrogènes/testostérone au cours du climatère masculin suggèrent la possible implication des œstrogènes dans la carcinogenèse même si les données restent encore incomplètes et parfois contradictoires. En effet, le métabolisme des œstrogènes en hydroxy-œstrogène, composés génotoxiques (en particulier pour la

forme 4-hydroxy), sous l'action des CYP1A1, CYP1B1, et CYP3A4 est en faveur d'un effet carcinogène de l'élévation des taux d'œstrogènes avec l'âge. A l'opposé, l'activation du récepteur beta des œstrogènes par ses ligants régulerait négativement le récepteur des androgènes et est à l'origine d'essai de prévention des cancers de la prostate par des sélective Estrogen Receptor Modulator(SERM) comme le Tamoxifène. Contrairement aux androgènes, la vitamine D a 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. Ceci concorde avec l'existence d'une incidence plus élevée de l'affection dans les pays à faible ensoleillement. Les radiations UV pourraient ainsi avoir un rôle protecteur par le biais du métabolisme de la vitamine D. Le récepteur aux androgènes et le récepteur à la vitamine D exercent leurs effets en partie par le biais d'Insuline Growth Factor 1(IGF-1). L'activité d'IGF-1 au niveau de la prostate est régulée par des protéines de liaison telles que IGF-binding protein 3(BP-3) qui déterminent sa biodisponibilité. Cette dernière étant régulée négativement par les androgènes et positivement par les analogues de la vitamine D. Le taux sanguin circulant d'IGF-1 est corrélé au risque de cancer de la prostate et certains polymorphismes du gène régulant la transcription d'IGF-1 sont corrélés au taux circulant. (40,41)

Facteurs de risque probables : Il est possible que l'ensemble des conditions de vie du patient puissent contribuer au développement d'un CaP. Mais l'analyse de tous ces facteurs est extrêmement complexe.

- Facteurs environnementaux : Le CaP répond au concept de maladie multifactorielle survenant chez des sujets génétiquement prédisposés, sous l'influence de facteurs environnementaux. Parmi ces facteurs, le chlordécone a été récemment identifié. Il s'agit d'un pesticide organochloré ayant des propriétés hormonales de type oestrogénique. Une étude cas-témoins

menée en Guadeloupe sur 709 patients a montré, après ajustement aux autres facteurs de risque connus, un risque augmenté de cancer de la prostate chez les sujets ayant des concentrations sanguines en chlordécone élevées. (42)

- Aliments à risque : La viande rouge a été incriminée, en particulier en cas de cuisson à haute température. L'alimentation riche en graisses augmenterait le risque essentiellement par le biais des acides gras polyinsaturés (acides alpha linolénique) selon des mécanismes divers: augmentation du taux d'hormones sexuelles, réponse immunitaire, composition des membranes cellulaires en phospholipides, formation de radicaux libres, diminution de la vitamine D, l'augmentation de l'IGF-1,ou action sur la 5-alpha-réductase-de type 2.De même la consommation de calcium et de produits laitiers est associée à un risque plus élevé de cancer. (43)(44)

Facteur protecteur :

Certains aliments ont été promus au rang de facteurs protecteurs, voire de véritables alicaments pour la prévention du CaP, car leur consommation est corrélée à une diminution du risque de cancer de la prostate. L'expérimentation sur des modèles animaux vient apporter des arguments complémentaires importants en tenant compte toutefois de la difficulté d'extrapoler les résultats à l'espèce humaine (45).

- Les polyphénols du thé vert : Le thé vert à des propriétés : anti-oxydante par le biais de polyphénols, antiproliférative, pro-apoptotique et inhibitrice de l'ornithine décarboxylase : enzyme associée à la prolifération dans le cancer de la prostate. Le thé vert ainsi que le difluorométhylornithine (DFMO) : inhibiteur de l'ortnithine décarboxylase, sont des candidats potentiels pour des essais cliniques de prévention (46).

- Les Phyto-estrogènes : Les aliments à base de soja contiennent des isoflavones qui ont une faible activité oestrogénique. La génistéine est l'isoflavone prédominant et possède des propriétés inhibitrices des récepteurs de la tyrosine kinase (epidermalgrowth factor receptor [EGFR], her2/neu) impliqués dans la carcinogenèse prostatique. Son action anticancéreuse a été montrée expérimentalement chez l'animal, mais des études de prévention utilisant les dérivés du soja sont nécessaires afin de confirmer ou non les premières études encourageantes.

1. Lycopène : Présent en grande quantité dans les tomates, ce caroténoïde antioxydant aurait un rôle protecteur. La cuisson augmente la biodisponibilité du lycopène de la tomate, conduisant à l'effet protecteur. La réduction du risque de CaP varie de 21 à 36 % selon les études .(47)(48)
2. Sélénium : Présent dans le thon et la dinde, c'est un microélément d'origine minérale, c'est un composant de la glutathion peroxydase antioxydante. Depuis les observations qui avaient montré une moindre mortalité dans les pays à sol riche en sélénium, des études prospectives ont confirmé son rôle protecteur. Une prévention aux doses étudiées (200ug/j) est envisageable avec une faible toxicité digestive (49).
3. Vitamine E : La vitamine E, ou alpha tocophérola un rôle antioxydant contre les radicaux libres qui altèrent les membranes cellulaires. Son rôle protecteur, par un mécanisme proapoptotique et antiprolifératif, a été objectivé in vitro et montré dans plusieurs études.

Facteurs de risque controversés : Plusieurs facteurs métaboliques sont actuellement discutés comme facteurs de risque ou protecteur de CaP. Ce sont l'obésité, le syndrome métabolique et le diabète. Il semblerait que les deux premiers soient des facteurs de risque tandis que le dernier soit un facteur protecteur, ce qui semble à priori contradictoire, compte tenu des relations métaboliques fortes entre les trois entités. Certaines études ont montré que l'augmentation de l'indice de masse corporelle était corrélée à une diminution des taux de PSA sanguin, probablement par hémodilution. Ainsi pour certains auteurs, l'excès de risque de mortalité spécifique et de tumeurs de haut grade serait lié à un retard du diagnostic, par diminution de la sensibilité du PSA et par des difficultés à l'exécution du TR chez les obèses .(39)(50)Il semblerait que le syndrome métabolique, sur les mêmes bases que l'obésité, soit associé à une augmentation du risque de CaP. La plupart des études retrouvent une augmentation du risque variant de 50 à 90%.Cependant, d'autres montrent une diminution du risque associé à ce syndrome. Il est à noter que ces résultats divergents pourraient être en partie le fait de la multitude des critères définissant le syndrome et de leurs analyses partielles dans les études (38). Enfin, le diabète serait associé dans la grande majorité des études, à une diminution du risque de CaP, d'environ 20%. Ceci pourrait s'expliquer par la diminution des taux d'insuline à long terme dans le diabète et donc des taux d'IGF 1, mais la physiopathologie liant les deux maladies n'est pas claire (38,51).

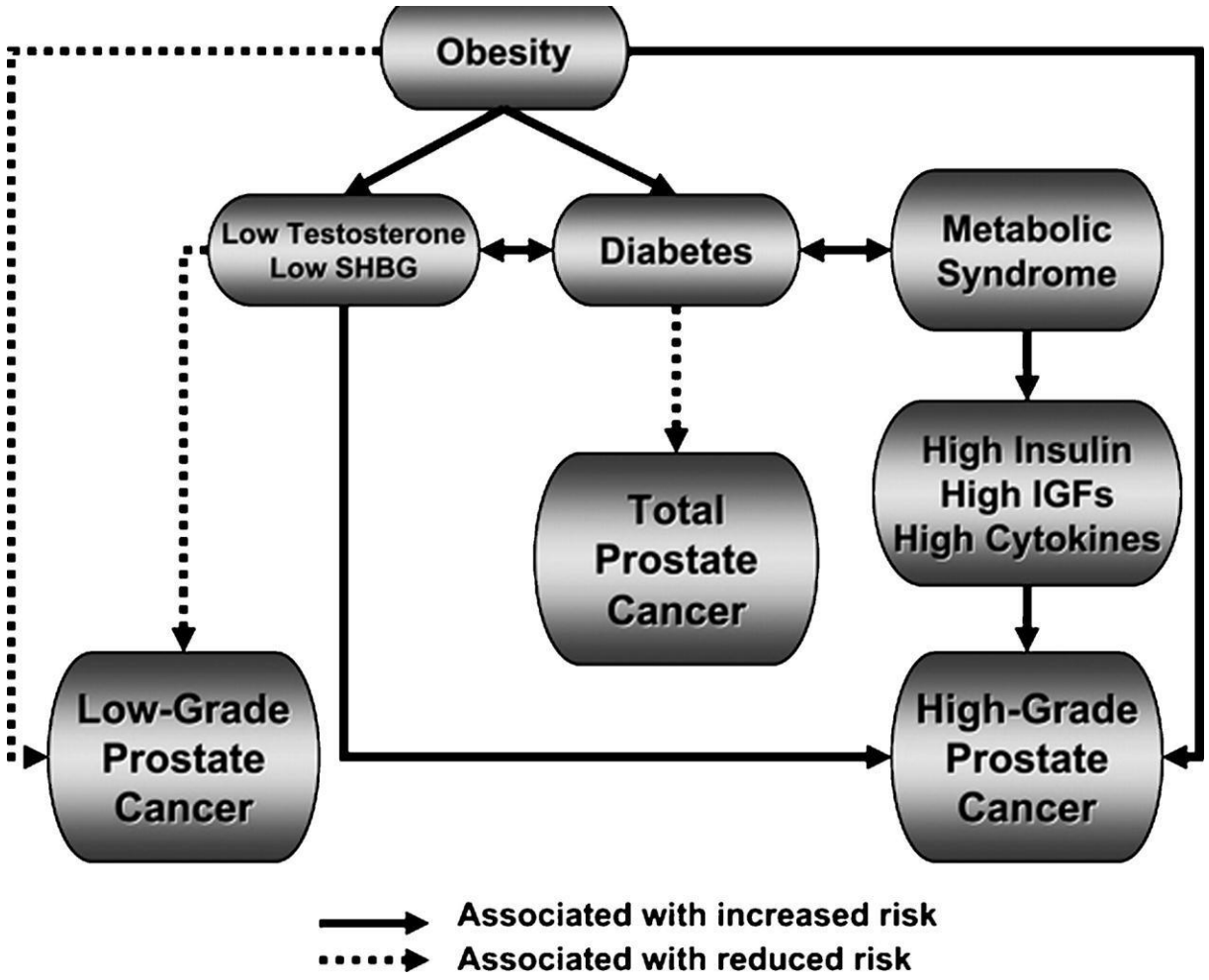


Figure 18 : Hypothèses concernant les possibles interactions entre facteurs de risque métaboliques et Cap d'après Hsing (51)

b. Diagnostic positif :

Le diagnostic du CaP est anatomopathologique

Clinique : signes fonctionnels

Selon le stade évolutif du CaP, le patient peut être :

Asymptomatique : Dans ce cas le diagnostic du CaP se pose à un stade précoce (cancer localisé) après un TR systématique, un dosage du taux de PSA ou alors après résection trans-urétro-prostatique (RTUP).

Symptomatique : (les signes fonctionnels ne sont pas spécifiques) La présence de certains symptômes peut faire évoquer un CaP localement avancé ou métastatique:

- Stade localement avancé : Signes urinaires obstructifs ou irritatifs en rapport avec un envahissement trigonal, rétention aigue des urines (RAU), insuffisance rénale chronique (IRC), hématurie et hémospermie.
- Stade métastatique : Certaines métastases peuvent être révélatrice du CaP, et le patient se présente alors dans un tableau de :
    - Insuffisance hépato-cellulaire en rapport avec une métastase hépatique
    - Dyspnée, douleur thoracique, un syndrome d'épanchement pleural (lâcher de ballon sur la radio du thorax) en rapport avec une extension vers le poumon
    - Déficit sensitivo-moteur en rapport avec une métastase cérébrale ou une compression médullaire (Sd de la queue de cheval).
    - Des douleurs osseuses surtout au niveau du bassin et du rachis dorso-lombaire
    - Altération de l'état général (AEG)

Le toucher rectal : Avant l'avènement du dosage du PSA, le TR était le principal examen de détection et d'évaluation du stade du cancer de la prostate (52). Bien que

le TR permette au clinicien d'évaluer directement la prostate, il ne permet en fait que le repérage d'anomalies palpables, présentes habituellement au stade T2 de la maladie ou sur des cancers localement avancés. Le TR seul, est considéré comme insuffisant, en particulier pour les maladies détectées par le PSA, où la plupart des cancers sont impalpables. Bien qu'il existe une certaine corrélation avec l'évaluation anatomopathologique définitive, cet examen a ses limites et est sujet à des variations liées à l'observateur et à son expérience clinique. Sa sensibilité dans la prédiction de la maladie confinée à l'organe est de l'ordre de 50% tous groupes confondus (53). Dans une étude européenne randomisée portant sur 10523 patients âgés de 54-76 ans, le taux de détection global du CaP était de 4,5 % quand le TR était associé au PSA et à l'échographie endo-rectale. Le taux de détection global était de 2,5% quand le TR était utilisé seul. La valeur prédictive positive variait entre 4% et 11% pour des hommes ayant des PSA entre 0 et 2,9 ng /ml et entre 33% et 83% pour des PSA entre 3 et 9,9 ng/ml ou plus. Le TR seul a permis la détection de 264 (55,8%) des 473 cancers de cette population (54).

Il faut penser au cancer de la prostate devant :

- un nodule dur, irrégulier, non douloureux ;
- un envahissement de la capsule, des vésicules séminales ou des organes de voisinage.

Toute anomalie au TR doit faire pratiquer une biopsie de la prostate, même si la valeur du PSA est normale.

Examen physique : en dehors du TR l'examen physique est généralement pauvre voire négatif. Il s'attachera à rechercher une extension du cancer de la prostate ou d'une complication:

- Gros rein
- Globe vésical ·
- Foie métastatique
- Œdème d'un des membres inférieurs
- Déficit neurologique

Biologie :

Phosphatases acides prostatiques (PAP): Il s'agit d'une substance sécrétée de façon exocrine par l'épithélium glandulaire et son rôle est de permettre la libération des métabolites nécessaires à l'activité des spermatozoïdes. A l'état normal, son taux sérique est faible, inférieure à 3ng/ml (55). L'intérêt du dosage des PAP est l'existence d'une certaine corrélation entre le taux sérique et l'évolution du CaP, ce qui a permis d'en faire un marqueur tumoral. Néanmoins, le dosage des PAP n'est pas un bon marqueur dans le diagnostic précoce d'un adénocarcinome (ADK) prostatique, car les cellules adénocarcinomateuses sécrètent moins de PAP que les cellules prostatiques normales; Par contre, en présence d'un ADK, un taux élevé de PAP est le témoin d'une masse tumorale importante et doit faire craindre un stade métastatique (55)

PSA :

PSA total sérique : L'antigène spécifique prostatique est une protéase produite par les cellules épithéliales bordant les acini et les canaux de la glande prostatique; par contre, il n'est pas retrouvé dans les éléments tissulaires conjonctifs. Son rôle est de favoriser la liquéfaction du coagulum séminal constitué après l'éjaculation. Il a été montré que cet antigène retrouvé aussi bien dans la prostate normale, hyperplasique

ou cancéreuse, n'était présent dans aucun autre tissu humain et qu'il était différent des PAP, c'est ainsi qu'il a été considéré comme un marqueur du tissu prostatique. Toute anomalie de l'épithélium prostatique peut entraîner une élévation du PSA (adénome, cancer, prostatite, etc.).Le taux normal du PSA est inférieur ou égale à 4ng/ml; on estime que le taux de PSA augmente de 0,35ng/ml par gramme d'adénome, et de 3,5ng/ml par gramme de cancer (10fois plus). Il faut savoir que tout geste sur la prostate (sonde vésicale, biopsie prostatique, résection transurétrale de prostate, rétention aiguë d'urines, etc.) peut s'accompagner d'une élévation du taux de PSA; il faut attendre 2 à 3 semaines après un tel geste pour retrouver un chiffre non faussé (1/2 vie du PSA est égale à 3 jours)(55) . L'intérêt du dosage du PSA pour le diagnostic du CaP :

- PSA < 4ng/ml + TR ou échographie normaux : il s'agit le plus souvent d'un adénome de prostate, et il n'y a pas d'indication à la biopsie prostatique.
- PSA > 10 ng/ml (quel que soit le résultat du TR ou de l'échographie): il s'agit probablement d'un cancer, et la biopsie prostatique s'impose.
- 4 ng/ml < PSA < 10 ng/ml + TR ou échographie normaux, il sera alors utile de calculer d'autres paramètres comme : la densité du PSA, la cinétique , le rapport PSA libre/ PSA total

Densité du PSA : La densité de l'antigène spécifique de la prostate est le niveau de PSA sérique divisé par le volume de prostate déterminé par TRUS. Plus la densité PSA est élevée, plus le CaP est cliniquement significatif.

Cinétique du PSA (vélocité et temps de dédoublement) : Il existe 2 méthodes pour évaluer la cinétique du PSA : la vélocité du PSA (PSAV) et le temps de doublement du PSA (PSADT). La PSAV correspond à l'augmentation linéaire du PSA total dans le temps et s'exprime en ng/ml/an. Comme le PSA total augmente plus vite en cas de cancer que d'hyperplasie bénigne de la prostate, la PSAV est utilisée comme critère

pour la détection d'un cancer. Une valeur seuil de PSAV>0,75ng/ml/an est souvent proposée, mais sans véritable consensus concernant le nombre de dosages et le délai à respecter entre ces dosages. Le PSADT correspond à l'augmentation exponentielle du PSA (inverse de la demi- vie du PSA) et s'exprime en mois. Le PSADT est un facteur pronostique important, souvent utilisé chez les patients en cours de surveillance ou présentant une récidive biologique après traitement curatif. Plus le PSADT est court, plus la maladie est considérée comme agressive et à risque de progression. Le calcul du PSADT se fait à partir de nomogrammes, le plus utilisé étant celui du Memorial SloanKettering Cancer Center. (56)

Rapport PSA libre/ PSA total : Le PSA dans le sang peut rester libre ou se fixer à des macromolécules. Il est possible de doser les différentes fractions. Dans le cancer de la prostate, la fraction de PSA libre est moins élevée que dans l'hyperplasie de prostate. Il a été établi qu'un rapport PSA libre sur PSA total supérieur à 20 % est plus en faveur d'une hyperplasie bénigne de la prostate, alors qu'un rapport de moins de 10 % est en faveur d'un cancer ou d'une prostatite. Ce test n'a pas d'intérêt en première intention. Il est réservé aux patients avec un PSA entre 4 et 10 ng/mL, chez qui une première série de biopsies était normale et pour lesquels la poursuite de l'élévation du PSA fait se poser la question de l'indication d'une nouvelle série de biopsies (56). Le rapport PSA libre / PSA total est interprété en fonction du PSA total.

Tableau 1 : Conduite à tenir selon le rapport PSA libre/total

Rapport PSA libre/ PSA total	>25%	SURVEILLANCE	SURVEILLANCE	BIOPSIES
	15-25	SURVEILLANCE	BIOPSIES	BIOPSIES
	<15%	BIOPSIES	BIOPSIES	BIOPSIES
		2,5-3.9ng/ml	4-10ng /ml	>10ng /ml
		PSA TOTAL		

- **Autres marqueurs : proPSA/PhiPSA, PCA3**

La recherche fondamentale en clinique apporte régulièrement des pistes pour de nouveaux marqueurs du CaP afin d'améliorer les sensibilités et spécificités du taux de PSA (57).

Le PCA3 est un gène non codant surexprimé par le CaP. Il est possible de doser les ARNm du PCA3 et du PSA dans les urines après massage prostatique. Le rapport ARNm PCA3/PSA urinaire donne une probabilité de risque de CaP. Cela reste un examen coûteux en pratique courante. Un autre test évaluant des fractions du PSA dans le sang, dont le proPSA, permet aussi d'évaluer le risque de cancer. Le score PhiPSA est associé à une probabilité de risque de cancer. L'avenir est probablement représenté par les analyses génétiques de l'ADN constitutionnel et/ ou de l'ADN tumoral permettant d'associer un risque de cancer et un risque de cancer agressif.

Imagerie : échographie transrectale

Il s'agit de moyen de guidage biopsique de référence, les sondes d'échographie utilisent des fréquences entre 5et 10MHz. L'image typique du cancer est un nodule hypoéchogène, hypervascularisé au doppler et qui siège au niveau de la zone périphérique. Les formes isoéchogènes existent aussi et sont généralement en rapport avec des grades histologiques plus élevés, alors que les formes hyperéchogènes sont exceptionnelles. La valeur prédictive positive de l'échographie seule est de 7%, et elle augmente à 62-72% si associé à un TR anormal et/ou le PSA est > 4ng/ml. L'échographie n'est plus un moyen de diagnostic, son rôle essentiel étant l'orientation des biopsies systématisés et le repérage des zones suspectes.(58)

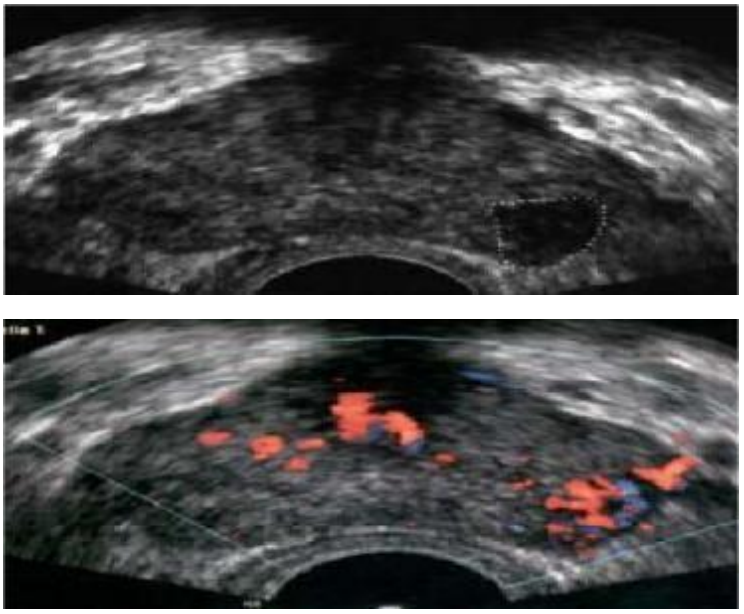


Figure 19 : Image hypoéchogène d'un nodule prostatique hyper-vascularisé au doppler

Tomodensitométrie (TDM) : L'examen tomodensitométrique est recommandé pour les patients à risque intermédiaire ou élevé pour la détection d'une extension ganglionnaire. Les critères sémiologiques principaux sont la taille (8 mm pour les ganglions obturateurs, 10 mm en lombo-aortique) et la forme (arrondie plutôt qu'ovalaire). La TDM est maintenant supplanté par l'imagerie par résonnance magnétique (IRM) dont les performances sont identiques pour l'extension ganglionnaire, mais reste indiqué en cas de contre-indication à l'IRM. (59)

IRM : Son rôle essentiel est de diagnostiquer une extension extra capsulaire avec une fiabilité de 51 à 71% selon les séries.(60) L'inflammation, l'hémorragie post biopsie et l'expérience de l'opérateur affectent négativement cette fiabilité. Alors que la spectroscopie en améliore le rendement en combinant l'imagerie à l'étude du métabolisme tissulaire. Les critères diagnostiques sont cités dans le tableau suivant :

	Pas d'extension extraprostatique	Extension extraprostatique
La capsule prostatique	Visible régulière, non déformée, non hypertrophiée	Bosselée ou interrompue
Le tissu prostatique	homogène en hypersignal	En hyposignal hétérogène
Les bandes neurovasculaires	Non hypertrophiées	Hypertrophiées
Les angles recto-prostatiques	Respectés	Comblés
Les angles recto-prostato-séminales	Respectés	Comblés
les vésicules séminales	en hypersignal avec vacuoloisation	En hyposignal, perte de la vacuolisation septas absents ou épaissis

Figure 19 : les critères diagnostiques de l'extension extra-capsulaire

L'IRM possède une sensibilité variable de 13 à 95% pour l'extension extra capsulaire, et de 20 à 83% pour l'extension aux vésicules séminales, et une meilleure spécificité de 49 à 97% pour l'envahissement extra prostatique et de 92 à 98% pour les vésicules séminales.(61)

De nouvelles études visent à étudier l'utilisation de l'IRM en tant qu'examen de diagnostic surtout pour les zones non échantillonnées par les biopsies systématiques tel que la zone de transition, la ligne médiane et la corne antérieure de la zone périphérique.

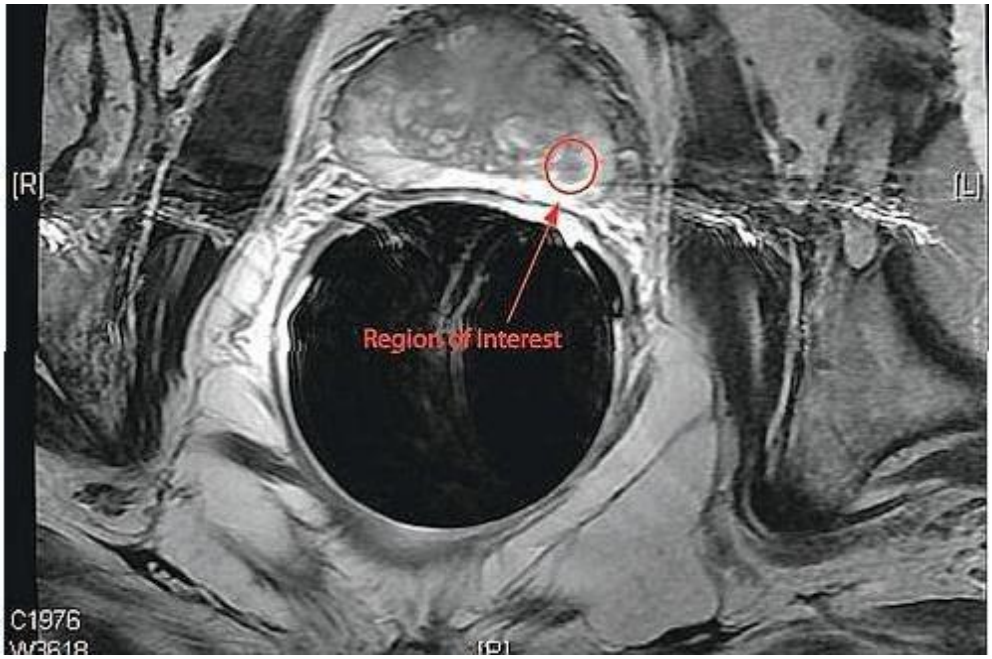


Figure 20 : extension extra-prostatique postéro-latérale droite (60)

ANATOMOPATHOLOGIE : Elle occupe une place essentielle pour le diagnostic du CaP, la stadification, l'évaluation pronostique et la détermination des indications thérapeutiques. L'utilisation de nouveaux marqueurs issus de la connaissance des mécanismes moléculaires devrait encore accroître le champ de l'anatomopathologie pour définir des « profils tumoraux» complémentaires des techniques microscopiques classiques (classification moléculaire des tumeurs).

L'adénocarcinome prostatique est la forme habituelle de cancer de la prostate.

Néoplasie intra épithéliale («prostatic intraepithelial neoplasia» PIN)

La néoplasie intra épithéliale (PIN) est constituée d'acini ou de canaux prostatiques dont l'architecture est bénigne mais qui sont composés de cellules atypiques de haut grade (Figure 22). Elle était auparavant appelée dysplasie intracanalaire et il en existait trois types : PIN de grade 1, 2, ou 3 correspondant aux dysplasie de faible grade, dysplasie moyenne ou sévère. La dénomination de PIN de haut grade regroupe les PIN des grades 2 et 3 alors que la PIN 1 correspond aux PIN de faible grade.

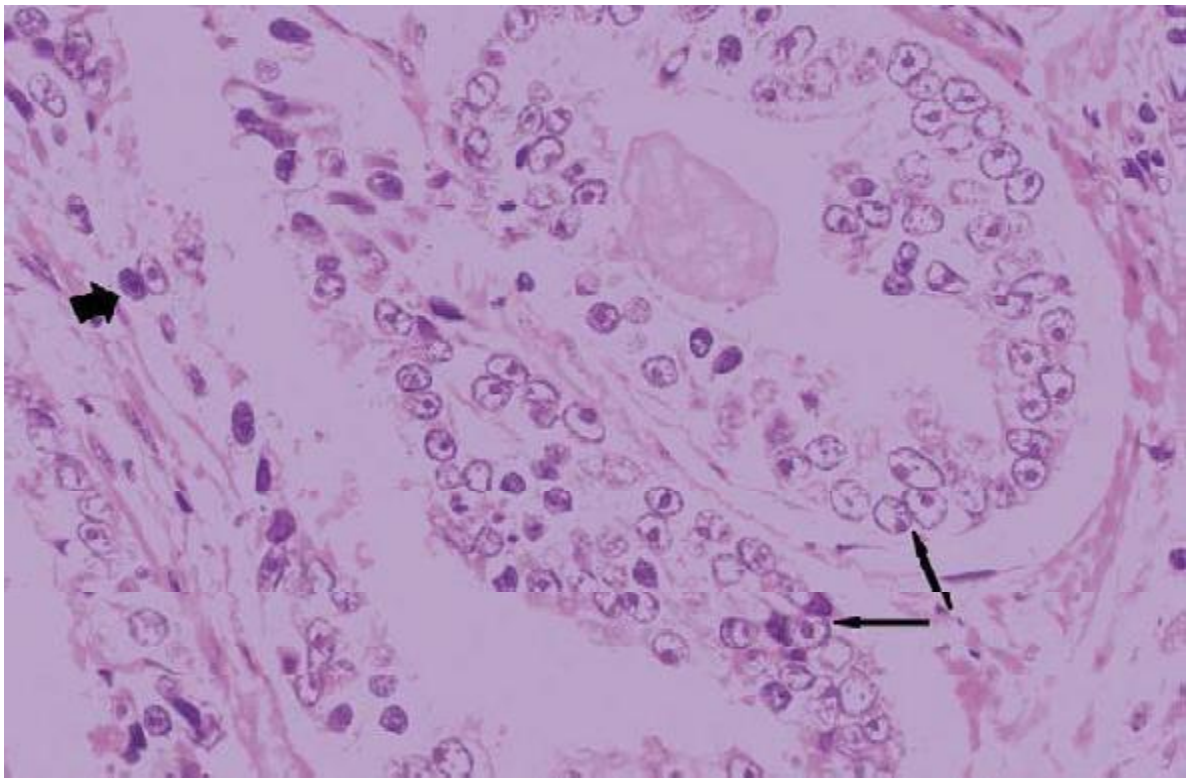


Figure 21 : Parenchyme prostatique

Néoplasie intra épithéliale de grade 3. Prolifération intra glandulaire pseudo stratifiée, en touffe, caractérisée par des atypies nucléaires importantes : chromatine irrégulière, anisocaryose, nucléolomégalie (flèches fines). L'assise cellulaire basale est discontinue (flèche épaisse) (HES × 40).

Photo du laboratoire d'anatomopathologie, CHU de Brest, Docteur A. Volant, Docteur L. Doucet

Plusieurs arguments permettent de considérer les lésions de PIN de haut grade comme des lésions précancéreuses: présence de ces lésions en cas de cancer de la prostate contrairement à la prostate normale, augmentation du nombre de foyers de PIN en cas de lésions cancéreuses multifocales, localisation préférentielle au niveau de la prostate périphérique, expression commune de différents marqueurs entre PIN et CaP.

Dans la pratique, l'existence de lésions de PIN de haut grade est rapportée dans 6 % des biopsies prostatiques en moyenne (0,7-20 %), ce qui conduit à effectuer de nouvelles biopsies car le taux de cancers découverts sur ces biopsies ultérieures peut atteindre plus de 50 % (24-75 %) dans certaines séries.(62)(63)

Les lésions de PIN de haut grade constituent ainsi des lésions précancéreuses en particulier pour les cancers développés dans la prostate périphérique, les plus fréquents. Il existe néanmoins des cancers prostatiques sans lésions de PIN associées, comme ceux développés dans la zone de transition.

Adénocarcinome

Localisation: 70% des cancers siègent dans la zone périphérique de la prostate, accessible au toucher rectal à partir d'un certain volume et 10 %dans la zone centrale ; 20 % siègent dans la zone de transition (siège de développement de l'hyperplasie bénigne de la prostate) et sont souvent diagnostiqués fortuitement sur des copeaux de résection endoscopique ou pièce d'adénomectomie.

Extension : locorégionale après pénétration capsulaire, la tumeur s'étend dans la graisse péri prostatique, dans la majorité des cas à la partie postéro latérale de la glande via les espaces périnerveux, puis vers les vésicules séminales par contiguïté (extension directe le long des canaux éjaculateurs ou à partir de la graisse de voisinage).

L'atteinte rectale est très rare, elle est observée dans les tumeurs volumineuses. L'atteinte du col vésical, du trigone et de la terminaison des uretères, voire de la paroi pelvienne, apparaît dans les tumeurs localement évoluées.

Les métastases: L'extension ganglionnaire est d'abord pelvienne (drainage obturateur, iliaque interne puis iliaque primitif) puis rétro-péritonéale lombo-aortique, voire sus-diaphragmatique.

Les atteintes osseuses d'origine hématogène prédominent sur le squelette axial, touchant préférentiellement le bassin, le rachis, les côtes et le sternum.

L'atteinte pulmonaire, bien que fréquente sur les études autopsiques, est rarement détectée en clinique courante et les autres localisations (hépatiques, surrénaliennes, rénales, cutanées...) sont exceptionnelles.

Formes particulières : L'adénocarcinome colloïde est une forme rare et agressive qui a en commun, avec la forme habituelle, la localisation osseuse des métastases et une ascension du PSA avec le volume tumoral.

Le carcinome à petites cellules peut être isolé ou coexister avec un ADK habituel. Le pronostic est redoutable avec une survie inférieure à 1 an et une sécrétion hormonale est parfois observée (adrenocorticotrophic hormone [ACTH], antidiuretic hormone [ADH]). L'ADK canalaire représente 0,4 à 0,8 % des cas, le diagnostic est souvent fait plus tardivement et l'évolution est rapide. Enfin le carcinome épidermoïde primitif pur de la prostate est rare et a une évolution rapide, différente de la forme habituelle : métastases ostéolytiques, hormono-insensibilité. Il est à distinguer de la différenciation épidermoïde parfois associée à l'ADK.

Tumeurs rares de la prostate

Les sarcomes

Les rhabdomyosarcomes : sont exclusivement observés chez les enfants et les Jeunes adultes avec deux pic de fréquence, l'un vers l'âge de 3 ans et l'autre entre15 et 20 ans. Le développement de ces tumeurs est souvent vésico-prostatique.

Les léiomyosarcomes : représentent 25% des sarcomes prostatiques, et 0,1 à 0,2% des tumeurs prostatiques. Histologiquement ils présentent les mêmes caractéristiques que les sarcomes d'autre origine, ils surviennent à un âge beaucoup plus précoce (4ème décennie) que les carcinomes prostatiques et se caractérisent par une augmentation importante et souvent rapide du volume prostatique, sans élévation du PSA

Les lymphomes : La présence de lymphocytes dans la glande prostatique a été démontrée depuis 1992 avec des amas lymphoïdes au pourtour des acini ainsi que des canaux prostatiques (64). Les lymphomes primitifs sont rares. Les lymphomes secondaires sont souvent de découverte autopsique ou chirurgicale. Toutefois, l'envahissement prostatique par un lymphome est la tumeur métastatique la plus fréquente.

LA BIOPSIE PROSTATIQUE

Indication : Les biopsies prostatiques sont nécessaires pour affirmer le diagnostic de CaP et apporter des critères histo-pronostiques.

La réalisation d'une série de biopsies prostatiques est indiquée en cas de suspicion clinique et/ou biologique de CaP, chez des hommes ayant une probabilité de survie supérieure ou égale à 10ans ou dans le traitement du cancer apporterait un bénéfice en termes de vie. (65)

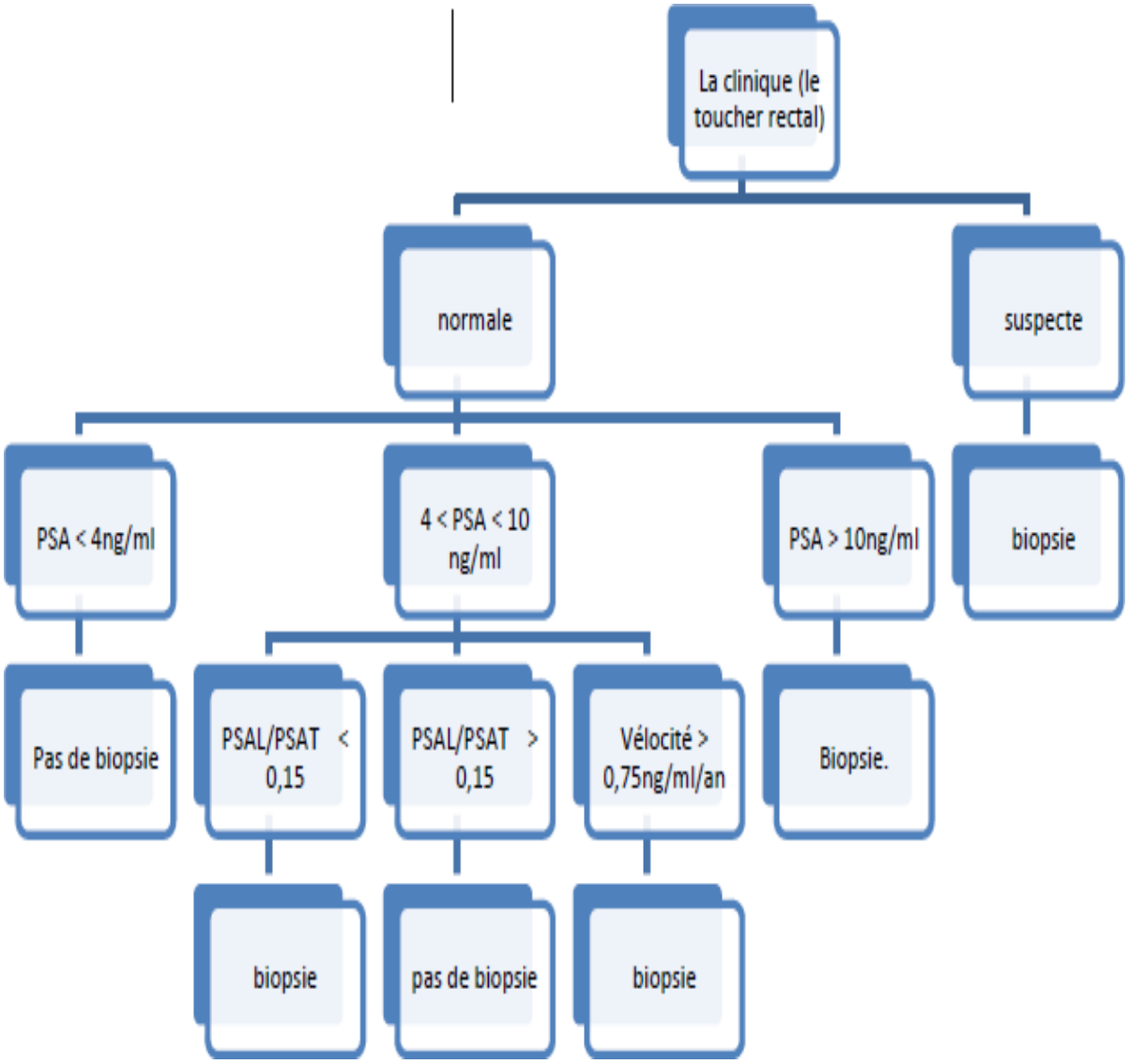


Figure 22 : Indications à la biopsie prostatique

Préparation du malade à la biopsie prostatique :

Bilan pré-biopsie :

Cette étape a un double objectif :

- informer le patient sur l'objectif, les modalités de réalisation et les complications éventuelles des biopsies.
- diminuer le risque de complications : l'interrogatoire permet de rechercher les facteurs de risque de complications allergiques (latex, Lidocaïne®, antibiotiques…), hémorragiques (troubles innés ou acquis de la coagulation par prise d'anticoagulants ou d'antiagrégants plaquettaires) ou infectieuses (antécédents de prostatites, infection symptomatique de l'appareil urinaire ou génital, facteurs de risque de résistance aux quinolones).

Il est recommandé d'éliminer une potentielle infection urinaire par un interrogatoire ciblé. L'utilité d'un examen cytobactériologique des urines (ECBU) systématique n'est pas scientifiquement prouvée. Son seul intérêt reste médico-légal(66).Une préparation rectale par lavement est généralement utilisée avant la biopsie bien que son intérêt n'ait pas été formellement prouvé. Il diminue l'inconfort des patients pouvant être dû à la présence de matières fécales dans le rectum et diminue les artéfacts d'image.(67)

Antibioprophylaxie :

Une antibioprophylaxie de 24 à 72 heures est systématique avant la réalisation de la biopsie prostatique mais n'est pas encore standardisée. Les fluoroquinolones systémiques (ofloxacine 400 mg ou ciprofloxacine 500 mg) sont recommandées en 1ère intention par voie orale. En cas d'allergie, d'intolérance ou de résistance aux quinolones, l'option alternative est la ceftriaxone (68-69-70). Il n'y a pas d'indication à traiter systématiquement par antibiotique plusieurs jours un patient ayant une biopsie de prostate.

Anesthésie :

Une anesthésie locale par bloc périprostatique de lidocaïne à 1 % est recommandée (71). L'instillation intrarectale de gel anesthésiant est possible, mais moins efficace que le bloc péri prostatique.

Technique(72) :

Les biopsies sont réalisées en consultation externe sous contrôle échographique par voie endorectale. Le patient est installé en décubitus latéral et un toucher rectal précède la mise en place de la sonde rectale. Une sonde échographique de fréquence élevée (5-10Mhz) est utilisée, permettant une analyse fine de l'échostructure du parenchyme prostatique et des vésicules séminales.

L'aiguille de ponction de 18 Gauge est manipulée par un mécanisme à déclenchement automatique. L'avancement de l'aiguille est de 23mm, prélevant une carotte de 17mm.

L'examen réalisé en coupes transversales et sagittales distingue aisément la prostate périphérique (siège préférentiel des adénocarcinomes) et la zone de transition. La mesure du volume prostatique est facilement effectuée par la mesure des diamètres antéropostérieurs, transverses et de la hauteur.

Figure 23 : aiguille de ponction de 18 gauge

Figure 24 : Matériel de biopsie(73)

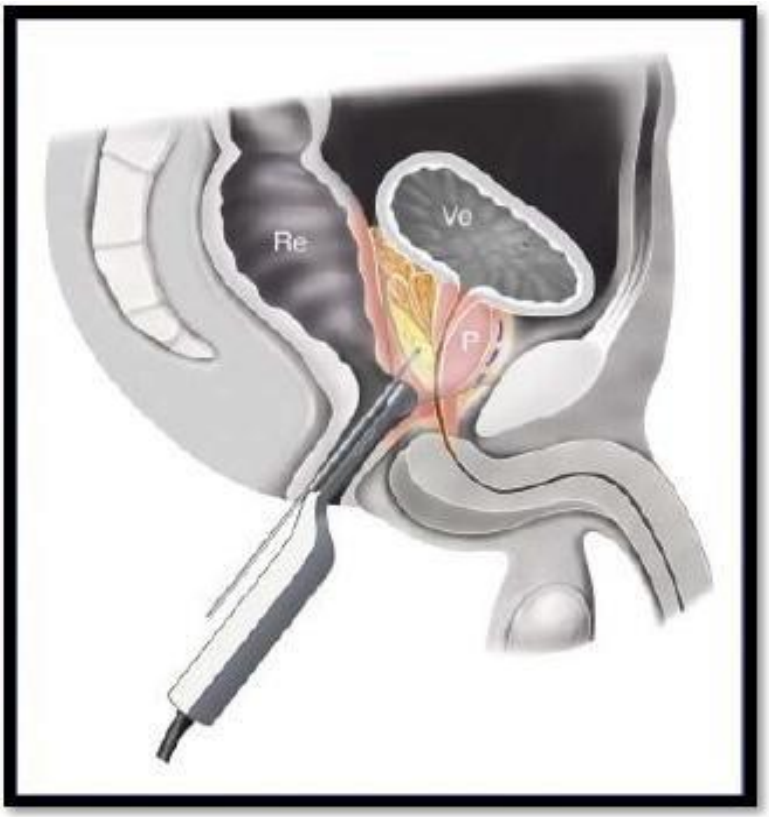


Figure 25 : Biopsie échoguidée par voie transrectale (73)

Le schéma en sextant n'est plus approprié du fait d'un taux de détection inférieur de 30 % par rapport aux autres schémas étendus.

En l'absence d'anomalie clinique et/ ou à l'imagerie (échographie ou IRM), le schéma standard étendu de 12 prélèvements est recommandé. (66)

Pour chaque lobe, les prélèvements sont réalisés à la base, au milieu et à l'apex : au niveau médiolobaire et latéral. La sonde est tournée de 180° sur son axe pour réaliser la biopsie du lobe controlatéral. Les biopsies médiolobaires prélèvent la zone périphérique et la zone de transition antérieure alors que les biopsies latérales prélèvent uniquement la zone périphérique. L'option de réalisation d'un schéma de biopsies initiales de plus de 12 prélèvements n'augmente pas significativement le taux de détection. (66)

En cas d'anomalie clinique ou à l'imagerie, des biopsies ciblées complémentaires doivent être réalisées. En cas de stade métastatique avec cancer localement avancé et étendu à l'ensemble de la glande (stade clinique T2c à T4), deux prélèvements dans chaque lobe suffisent (accord professionnel). Une 2ème série de biopsies prostatiques sera réalisée dans les 3 à 6 mois en cas de prolifération cellulaire glandulaire atypique, de lésions de PIN multiples (PIN supérieur ou égal à 3), de toucher rectal suspect, de taux de PSA augmentant ou restant élevé. (65)

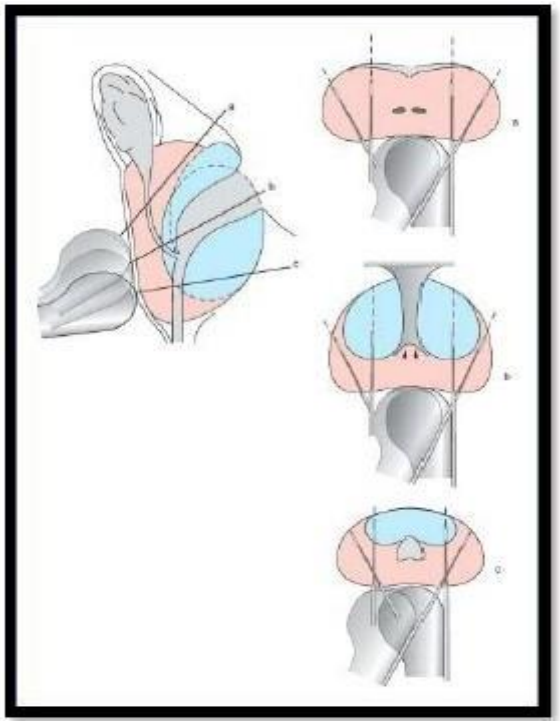


Figure 26 : Schéma de 12 biopsies placées sous contrôle échographique avec une sonde dont le faisceau est dans l'axe de la sonde, au tiers supérieur (a), au tiers moyen (b), et au tiers inférieur (c).(73)

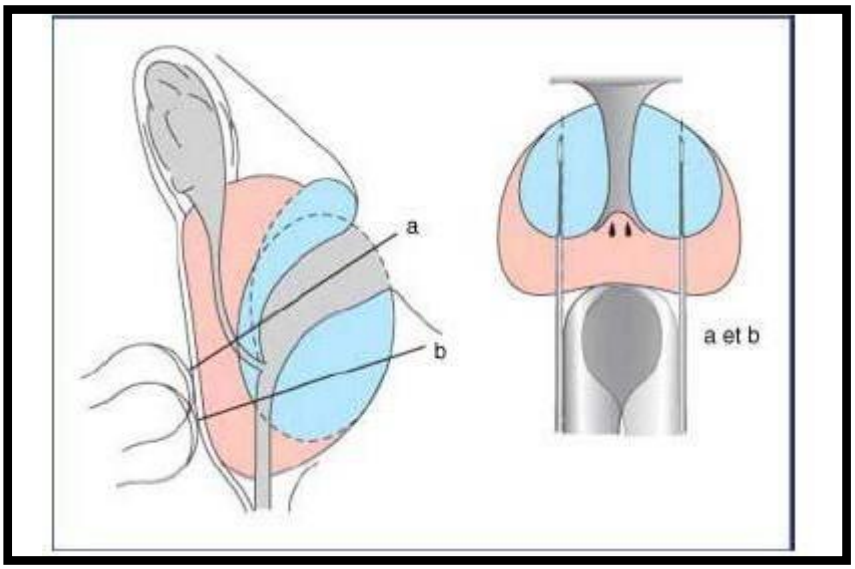


Figure 27 : Schéma de 12 biopsies placées sous contrôle échographique en coupes prostatiques sagittales. Coupes prostatiques sagittales (a) et parasagittales, oblique latéralement (b) obtenues avec une sonde dont le faisceau est dans l'axe de la sonde. (73)

Autres types de biopsie :

- Cytoponction aspiration : Aspiration à l'aide d'une aiguille fine courbe (aiguille de FRANZEN), maintenue par une bague autour de l'index. Cette méthode est peu traumatique, mais demande un laboratoire entraîné, et ne permet pas une étude architecturale. Actuellement elle est peu utilisée.
- Résection transurétale de la prostate (RTUP) *à visée* histologique : La RTUP n'est pas recommandée comme méthode diagnostique pour le CaP. Elle ramène des copeaux prostatiques qui autorisent l'étude histologique. Elle est souvent prise en défaut, puisqu'elle intéresse essentiellement la partie crâniale péri-urétrale de la glande, alors que le foyer néoplasique est souvent périphérique et caudal. (75,76)

Complications : En cours de procédure, un saignement extériorisé par l'anus peut survenir, nécessitant une compression manuelle. Les infections urinaires symptomatiques constituent le premier motif d'hospitalisation après biopsies prostatiques.(77) Le risque d'infection est lié au nombre de biopsies réalisées (78) . La prise en charge repose sur une bi-antibiothérapie par voie parentérale associant une céphalosporine de troisième génération et un aminoside. (79) Les incidents bénins sont fréquents et les patients doivent en être informés. Une hématurie (50 %), une hémospermie (30 %) ou des rectorragies (20 %) sont habituelles et une prostatite aiguë est provoquée dans 1,7 à 2,9% des cas.(80,81)

Etude anatomopathologique : Elle occupe une place essentielle pour le diagnostic du cancer de la prostate, la stadification, l'évaluation pronostique et la détermination des indications thérapeutiques.

Technique et compte rendu : Le chirurgien urologue adresse les biopsies soit en cassettes soit en flacons remplis de fixateur avec au moins 1 flacon par sextant tout en séparant les biopsies ciblées et les biopsies en sextant(65). Pour chaque série de biopsies, six à dix lames sont lues par le pathologiste, avec pour chaque biopsie, 6à 8 niveaux de coupe différents puis colorées par l'hématoxyline éosine safran.(82) L'immunohistochimie est utile en cas de diagnostic difficile. Les deux marqueurs actuellement les plus utilisés en pratique courante sont les anti- corps dirigés contre la protéine p63 et contre |'alpha-Co-Méthyl Racémase (AMACR) ou p5O4.(82)

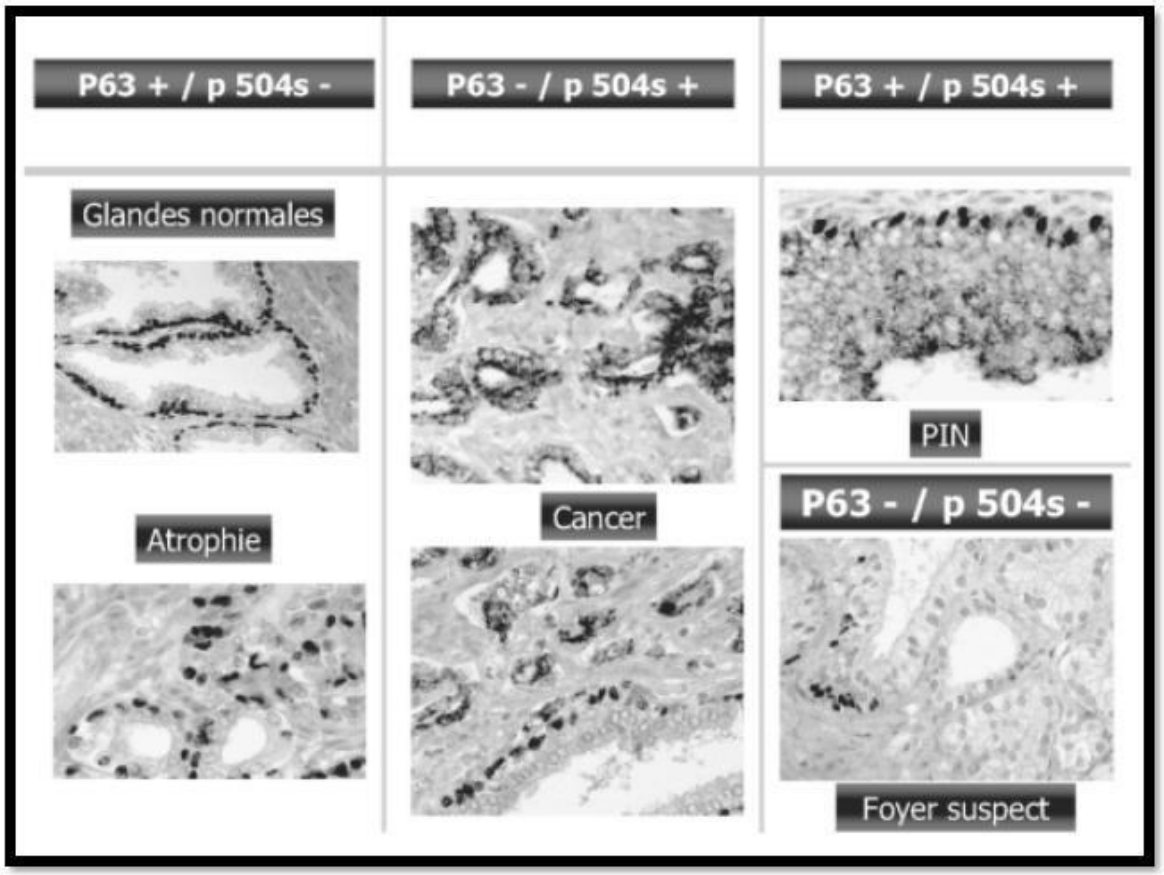


Figure 28 : Diagnostic histologique en fonction des résultats du marquage immunohistochimique des biopsies de prostate par p63 et pSO4s (PIN : Néoplasie intra-épithéliale). (82)

En cas de cancer, les données indispensables rapportées dans le compte rendu pour chaque biopsie en précisant le site sont : (66)

- La longueur de la biopsie
- La longueur du cancer : La longueur du foyer tumoral se calcule en mesurant la distance entre tous les foyers tumoraux (en comptant dans la mesure le tissu sain intermédiaire) (83)
- Le Type histologique (acinaire, ductal, autre)
- Le Groupe de grading, en précisant le grade prédominant : sur les biopsies, le groupe de grading (anciennement score de Gleason) s'obtient en tenant compte du grade le plus représenté et du grade le plus élevé, même s'il s'agit d'un grade tertiaire.
- L'existence d'une extension extra-capsulaire, une infiltration péri-nerveuse ou une invasion vasculaire.

c. BILAN D'EXTENSION :

Le bilan d'extension est très important, il permet d'évaluer le stade du cancer, le pronostic et de poser les indications thérapeutiques : il comporte un bilan clinique, le PSA, les données histologiques de la biopsie et les examens d'imagerie.

❖ Extension locorégionale :

Bilan clinique :

L'extension locale est appréciée cliniquement par le toucher rectal qui manque de précision et sous estime l'étendue des lésions. En effet, 50% des cancers estimés localisés au toucher rectal ont une extension extraprostatique. Par contre l'extension locorégionale est assez clairement appréciée.

Ainsi, une infiltration des vésicules séminales, de la base vésicale, du rectum, de l'apex prostatique, voire un blindage pelvien peuvent être précisés rien qu'à l'examen clinique (72)

Le TR permet d'évaluer l'extirpabilité dans les stades localement avancés si une prise en charge chirurgicale est envisagée. (66)

Biologie :

Le PSA est corrélé au stade tumoral et à l'extension locorégionale et à distance. En effet, 70 à 80% des patients auront un cancer localisé à un taux de PSA< 4ng/ml, et seulement 50% lorsque ce taux est compris entre 4 et 10 ng/ml. En parallèle, 50% des patients auront une extension extraprostatique à des valeurs de PSA >10ng/ml, et 20% auront des métastases ganglionnaires au-delà de 20ng/ml (82).

- NFS : recherche une anémie par envahissement médullaire.
- Urée-créatininémie: recherchent une insuffisance rénale.
- Bilan hépatique : recherche une atteinte hépatique.
- La calcémie : recherche une hypercalcémie et surtout une hypocalcémie (les métastases osseuses du cancer prostatique étant habituellement ostéocondensentes).
- Vitesse de sédimentation : peut être accélérée mais non spécifique.

Biopsie prostatique :

Au-delà de l'affirmation du diagnostic et du pronostic (score de Gleason), les biopsies prostatiques ont été proposées pour estimer l'extension locale (extracapsulaire et aux vésicules séminales) dans le cas de tumeurs cliniquement localisées au TR et en l'absence de métastases aux examens d'imagerie.

L'intérêt pratique est d'améliorer la prédiction du stade pathologique réel avant traitement.(72)

L'envahissement périnerveux et l'extension extra capsulaire biopsique sont présents dans 18-36% des biopsies et sont prédictifs de l'extension extra prostatique dans 50% des cas.(72)

Imagerie :

- **L'échographie endorectale** : recherche une rupture de la capsule prostatique ou un envahissement des vésicules séminales mais ses performances ne sont pas supérieures au TR.(84)

Dans les formes localement avancées au TR et/ou responsables de troubles mictionnels, l'échographie pelvienne et rénale est le meilleur examen pour apprécier l'extension locorégionale, qu'il s'agisse de l'obstruction urétrale (vessie de lutte avec détrusor épaissi, diverticules vésicaux, mesure du résidu post-mictionnel), de l'envahissement vésical (bourgeonnement du trigone et du col vésical), et/ou urétéral (dilatation urétérale et des cavités pyélocalicielles). (72)

- **IRM prostatique** :

La fiabilité de l'IRM pour l'évaluation de l'extension à la graisse péri-prostatique et aux vésicules séminales est variable selon les études entre 53 et 95 %, variabilité en fonction de l'expérience du lecteur et des critères retenus. Les performances sont bonnes pour les extensions étendues>1mm (perpendiculaire à la capsule). (85,86)

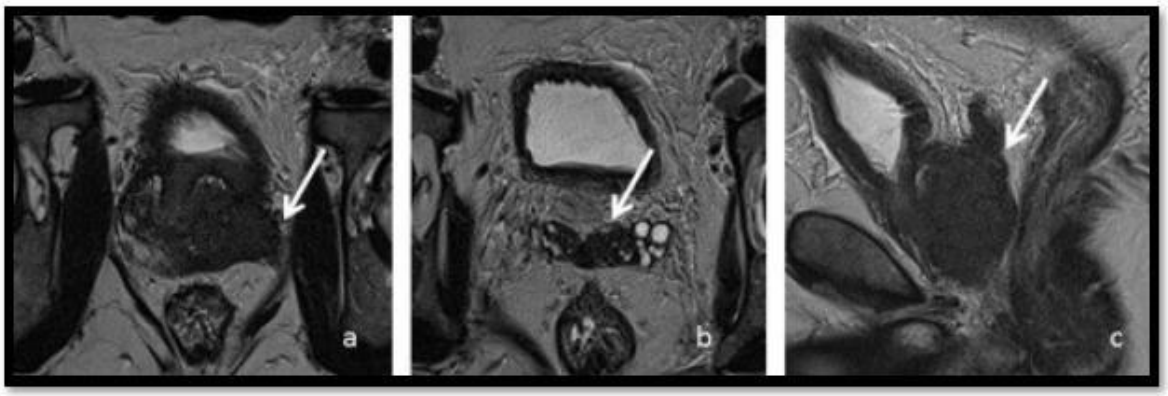


Figure 29: Bilan d'extension du cancer de prostate en IRM. Séquences axiale (a et b) et sagittale T2 (c) : lésion étendue à l'ensemble du lobe gauche et au secteur interne de la base droite, avec une extension franche à l'espace péri prostatique gauche (a) et aux vésicules séminales (b et c). (87)

❖ **L'Extension ganglionnaire** :

Les premiers ganglions touchés dans le CaP sont les obturateurs et les hypogastriques, puis ensuite sont touchées les chaînes iliaque, lomboaortique et celle du promontoire. L'évaluation ganglionnaire se fait dans le même temps que l'IRM prostatique avec une étude des chaînes iliaques et ilio-obturatrices, jusqu'à la bifurcation. Les critères sémiologiques principaux sont la taille (8mm pour les ganglions obturateurs, 10mm en lombo-aortique) et la forme (arrondie plutôt que ovalaire). Les envahissements microscopiques sont indétectables. La TDM est inutile si une l'IRM prostatique avec acquisition ganglionnaire est disponible. La réalisation d'un scanner est indiquée dans la pratique en cas de tumeur à haut risque : tumeur de score de Gleason élevé (8-10), PSA > 20 ng/ml, ou tumeur de stade T3T4 au toucher rectal ou de contre-indication à l'IRM (88,89). L'augmentation de diamètre des ganglions pelviens au-delà d'1 cm permet de suspecter une atteinte ganglionnaire, mais l'existence de faux positifs nécessite toujours une confirmation histologique. De plus, dans 50 % des cas, l'atteinte ganglionnaire est uniquement microscopique, conduisant à une faible sensibilité des examens d'imagerie.

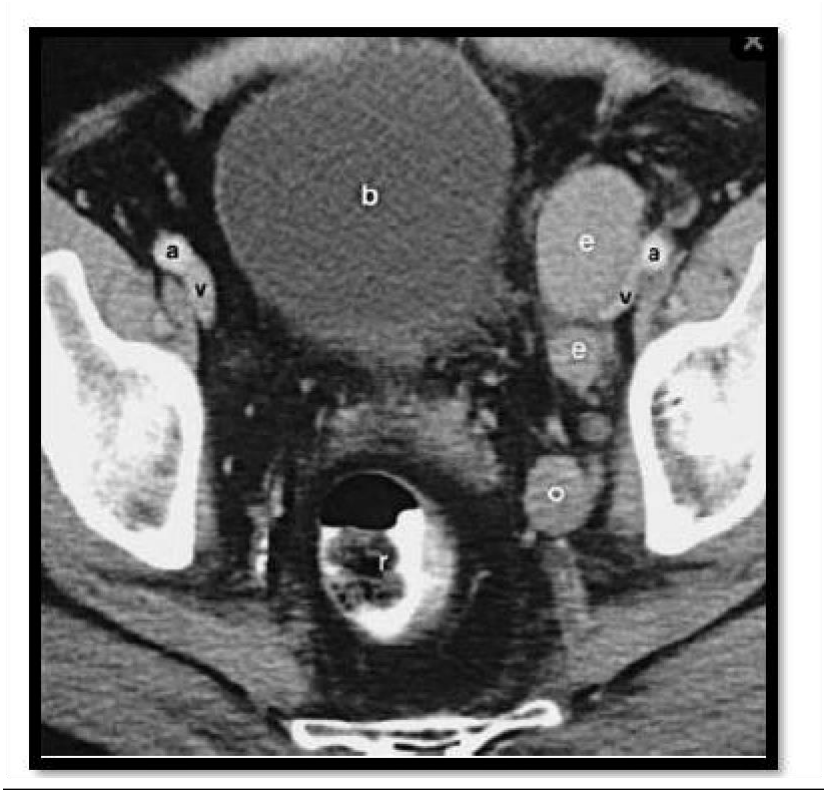


Figure 30: cliché de tomodensitométrie pelvienne avec injection de produit de contraste montrant une image compatible avec une adénopathie maligne iliaque sous-veineuse gauche.

❖ **L'Extension à distance :**

Biologie : Le taux de PSA total est corrélé au risque métastatique, notamment au-delà de 20 ng/ml. (60)

Imagerie :

La scintigraphie osseuse : C'est l'examen de référence pour la recherche de métastases osseuses. : Les sensibilités et spécificités de la scintigraphie atteignent plus de 90-95 % depuis l'apparition des caméras hybrides, qui permettent de réaliser une tomoscintigraphie (SPECT ou Single Photon Emission Computed Tomography) couplée à un scanner osseux. La sensibilité de la scintigraphie osseuse dépend principalement du taux de PSA. Elle détecte des métastases de façon significative à partir d'un seuil de PSA > 20 ng/ml. Dans la pratique, Elle est recommandée chez les patients symptomatiques, quel que soit le taux de PSA. Elle n'est pas indiquée chez

les patients asymptomatiques, avec un taux de PSA inférieur à 10 ng/ml (20 ng/mlpour certains), car la probabilité de métastases visibles en scintigraphie est insignifiante. (66,91,92).

IRM corps entier : L'IRM multiparamétrique a désormais une place reconnue dans le bilan pré-thérapeutique du cancer de la prostate. En 2012, Barentsz et la Société européenne de radiologie urologique (ESUR) ont publié les recommandations de l'IRM dans le CaP (93). L'IRM de la prostate doit être multiparamétrique, combinant des séquences traditionnelles T2 à des séquences dynamiques de perfusion et diffusion qui augmentent la fiabilité (sensibilité 93 %, spécificité 98 %) pour la détection des tumeurs significatives (SG $\geq$ 7 et volume > 0,5 cm3) (94).

Non irradiante et sans produit de contraste, l'IRM de diffusion corps entier permet une évaluation globale du squelette et des chaînes ganglionnaires. Ses performances sont supérieures à la scintigraphie couplée à la radiographie standard pour la recherche de métastases osseuses et identiques au scanner pour l'évaluation ganglionnaire. (95)(96)L'IRM du rachis présente un intérêt majeur pour le diagnostic de compression médullaire dans les formes métastatiques évoluées.

Figure 31 : IRM du corps entier, coupes frontales.

La séquence en imagerie de diffusion atténue la visibilité des tissus normaux et rend évidente la lésion osseuse (flèche).

Les radiographies du squelette : elles sont évocatrices de métastases quand il existe un aspect ostéocondensant typique (classique vertèbre « ivoire » par exemple), plus souvent sur le squelette axial. Ces radiographies sont toujours indiquées en cas de douleurs osseuses ou lorsqu'il y a une hyperfixation scintigraphique pour laquelle il existe un doute diagnostique avec une autre pathologie ostéoarticulaire(72). Des biopsies osseuses peuvent être indiquées si l'imagerie ne permet pas de conclure.

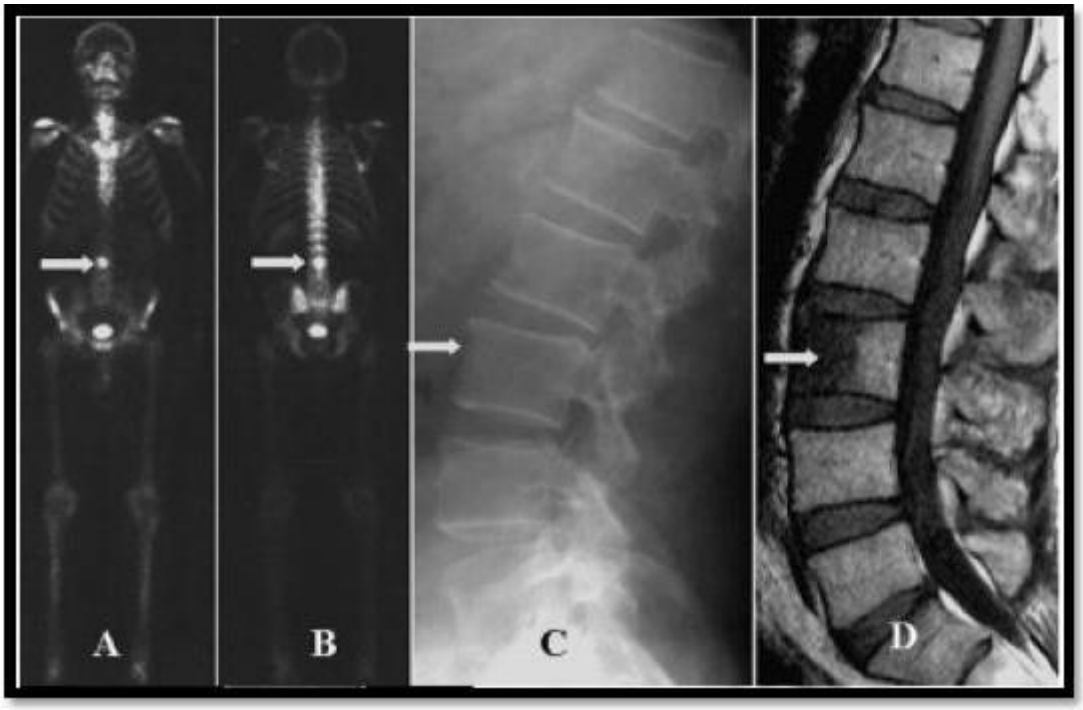


Figure 32: Discordance entre la scintigraphie osseuse (flèches, A et B) qui montre l'existence d'un foyer d'hyperfixation et la radiographie centrée (C) qui est normale. Métastase évidente à l'IRM (D).

TEP au 18F-choline ou au fluorure de sodium : La TEP-choline détecte précocement les lésions osseuses infra-radiologiques (intra-médullaires) avec une meilleure spécificité, notamment pour des taux de PSA faibles < 10 ng/ml. Elle est plus sensible et surtout plus spécifique que la scintigraphie osseuse et l'IRM pour la détection précoce des lésions osseuses.(97) Le TEP-TDM à la choline est indiqué en cas de récidive biologique après prostatectomie totale ou radiothérapie à la recherche d'une métastase ganglionnaire ou osseuse. Il améliore la stadification de la maladie métastatique (ganglionnaire ou osseuse) après échec du traitement local en vue d'un traitement de rattrapage (98). Cet examen est en cours d'évaluation chez les patients à très haut risque, candidats à un traitement curatif. Elle n'est actuellement pas recommandée dans le bilan initial à la recherche de métastase. Sa place dans le bilan préthérapeutique est discutée pour la détection des métastases ganglionnaires ou osseuses avant traitement.

La tomodensitométrie (TDM) abdomino-pelvienne : Elle est indiquée en cas de tumeur à haut risque, un score de Gleason élevé (8-10), PSA > 20ng/ml ou tumeur stade T3 ouT4 à l'examen clinique. Elle est utilisée pour rechercher les métastases ganglionnaires ou viscérales.(99)

Dans le cadre du cancer de la prostate, la TDM abdomino-pelvienne est utile pour :

- Rechercher un envahissement métastatique ganglionnaire ilio-obturateur, en sachant que le caractère négatif de l'examen n'élimine pas l'envahissement microscopique des ganglions. ¬ Analyser l'aspect local de la prostate et aussi l'envahissement des organes de voisinage ou des muscles releveurs de l'anus ainsi que le retentissement sur le haut appareil (images TDM couplées avec les clichés d'UIV en fin de procédure)
- Rechercher des métastases hépatiques
- Rechercher des anomalies osseuses (petit bassin, rachis lombaire). (100)

Autres :

- Echographie abdomino-pelvienne à la recherche d'une localisation hépatique ou d'une atteinte rénale ;
- Radiographie pulmonaire à la recherche d'éventuelles métastases pulmonaires, et fait partie du bilan systématique ;
- Abdomen sans Préparation (ASP) : recherche des métastases osseuses souvent ostéocondensantes, parfois ostéolytiques ou mixtes ;
- Scanner cérébral : est réalisé s'il existe des signes neurologiques ;
- Le reste du bilan est en fonction du contexte clinique.

Ainsi, tous les cancers de notre étude étaient localisés avec un bilan d'extension négatif.

d. CLASSIFICATION :

Le score de Gleason : (101)

Le score de Gleason est un système de grading histopronostique permettant d'évaluer l'agressivité et l'évolutivité du CaP. Il distingue 5 grades, en fonction du degré de différenciation de la tumeur de CaP et varie de 1 à 10 : plus il est élevé, plus les cellules sont anormales et plus le cancer présente de risques.

Il s'établit en effectuant la somme des deux grades les plus représentés dans un ordre décroissant. Il est recommandé de rapporter le score observé biopsie par biopsie.(102)

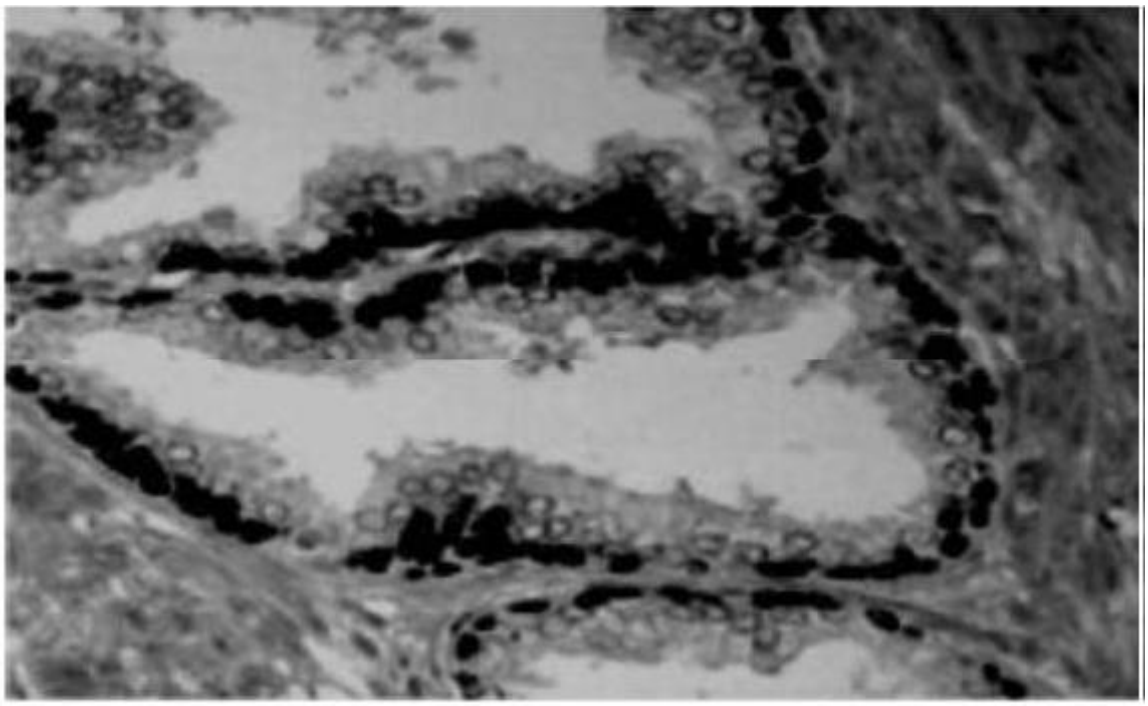


Figure 33 : Cellule prostatique normale

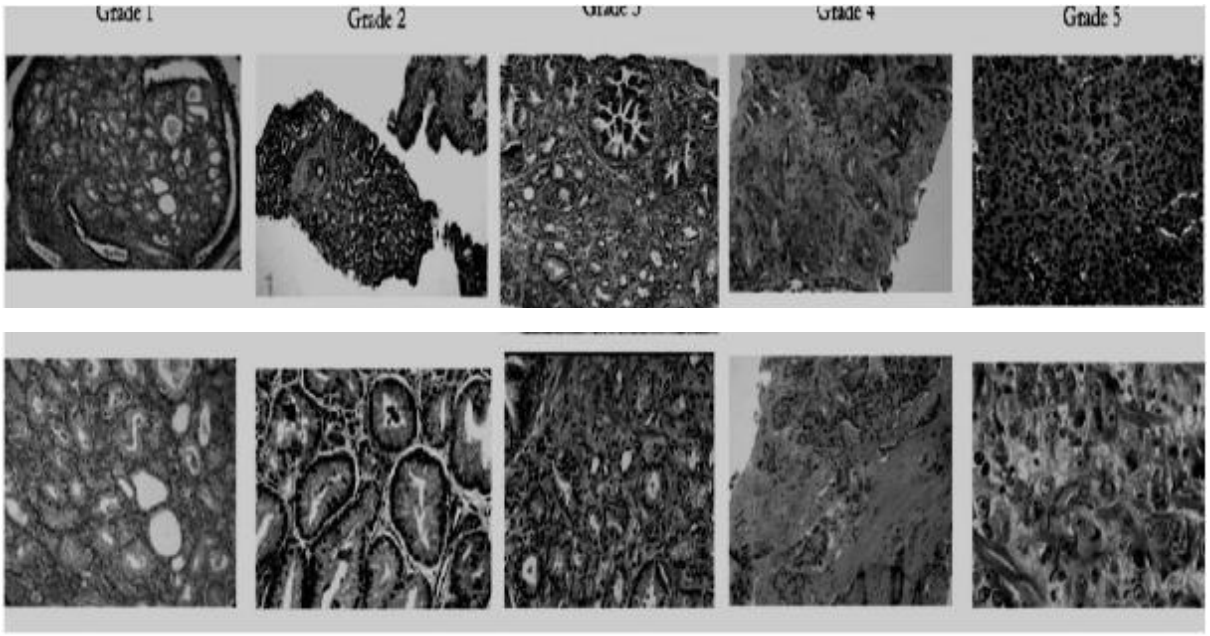


Figure 34 : Aspect histologique du CaP de grade de Gleason 1à 5

Tableau 2 : Classification histologique de Gleason (103)

	Glandes tumorales/épithélium	Aspects histologiques
1	Prolifération monotone de glandes simples, arrondies, plus dispersées.	Nodules arrondis aux bords bien dessinés
2	Glandes simples, arrondies, plus dispersées.	Masses vaguement arrondies, aux bords mal définis
3A	Glands simples, de taille moyenne de forme, de taille, d'espacement irrégulier	Masses irrégulières aux bords déchiquetés
3B	Glands simples, de taille moyenne de forme, de taille, d'espacement irrégulier	Masses irrégulières aux bords déchiquetés
3C	Massifs épithéliaux cribiformes ou papillaires, à bords irréguliers	Zones irrégulières constituées de cylindres et massifs arrondies
4A	Massifs épithéliaux de glandes fusionnées.	Massifs et cordons irréguliers de glandes fusionnées.
4B	Même aspect que 4A, avec présence de cellules claires	Massifs et cordons irréguliers. Aspect « d'hypernéphrome »
5A	Massifs arrondis papillaires ou cribiformes avec nécrose centrale	Cylindres et massifs arrondies disposés de façon variable, avec nécrose « comédo-carcinome »

Un consensus parmi les anatomopathologistes a été établi pour déterminer que sur des biopsies, ce score devait être quantifié de 6 à 10. · Score de 6 : CaP bien différencié et de bon pronostic. · Score de 7 : CaP moyennement différencié pouvant se reclasser en deux formes les 3 + 4 et les 4 + 3 ayant une agressivité différente. Le 3 + 4 étant moins agressif qu'un 4 + 3. · Score de 8 à 10 : CaP peu différencié, de mauvais pronostic.

La classification TNM :(104) La classification TNM, est la référence actuelle pour estimer objectivement l'envahissement tumoral. À la fin du bilan, le praticien doit être en mesure de classer la tumeur, poser une indication thérapeutique et prédire un pronostic.

Tumeur Primitive :

- TX : tumeur primitive non évaluée.
- T0 : tumeur primitive non retrouvée.
- T1 : tumeur ni palpable au TR, ni visible en imagerie.

  T1a : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué avec un score de Gleason<7 ou présence de grade 4 ou 5.

  T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué ou un score de Gleason>7 ou présence de grade 4 ou 5.

  T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison élévation de la valeur du PSA.
- T2: tumeur limitée à la prostate. La tumeur :

  T2a : atteignant la moitié d'un lobe ou moins.

  T2b : atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les 2 lobes.

  T2c : atteignant les 2 lobes.

- T3 : extension au-delà de la capsule.

  T3a : extension extra capsulaire uni- ou bilatérale.

  T3b : extension aux vésicules séminales uni ou bilatérale.

- T4 : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou la paroi pelvienne).

Ganglions régionaux :

NX : ganglions régionaux non évalués.

- N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale.
- N1 : atteinte ganglionnaire régionale.
- N1 mi : métastase ganglionnaire < 0,2 cm (optionnel).

Métastases à distance :

- MX : métastases à distance non évaluées.
- M0 : absence de métastase à distance.
- M1 : métastases à distance.

  M1a : atteinte des ganglions non régionaux.

  M1b : atteinte osseuse.

  M1c : autres sites avec ou sans atteinte osseuse.

Classification d'Amico

La classification D'Amico est aussi recommandée en parallèle au stade TNM. Il s'agit de trois groupes de risque à pronostic différent .A noter qu'il suffit d'avoir un paramètre pour appartenir au groupe , et que les tumeurs de Gleason 4+3 à la différence de celles de 3+4, appartiennent au groupe à haut risque.

Tableau 3 : classification d'Amico

	RISQUE FAIBLE	RISQUE INTERMEDIARE	HAUT RISQUE
STADE CLINIQUE	< ou = T2a	T2b	T2C
SCCORE DE GLEASON	Et < ou = 6	7	>7
PSA Sérique	<10	>10 et <20	>20

e. TRAITEMENT :

Moyens thérapeutique :

LA SURVEILLANCE :

- L'abstention-surveillance : Cette option thérapeutique ne concerne que les patients avec une espérance de vie inférieure à 10 ans, le principe est d'assurer un maximum de confort à ces patients afin d'améliorer leur qualité de vie. L'abstention est la règle et un traitement hormonal ou endoscopique sera entreprit ultérieurement à l'apparition des symptômes d'évolution tumorale.(105)
- La surveillance thérapeutique : Il n'y a aucune preuve scientifique que le dépistage et le traitement précoce du CaP diminue la mortalité spécifique au cancer. Même l'étude ERSPC(106), dont les résultats ont été publiés en 2009, a démontré un effet bénéfique du dépistage au prix d'un taux considérable de sur-diagnostic. Ainsi pour sauver un patient, 1800 sont dépistés et 48 sont traités inutilement. En parallèle, des statistiques menées aux états unis sont illustrées dans le schéma suivant et expliquent la situation de sur-diagnostic conduisant à un traitement lourd, excessif et potentiellement morbide.

Le principe de la surveillance active est de s'abstenir de toute attitude thérapeutique invasive chez des patients avec des maladies, certes asymptomatiques et supposées indolentes, mais que l'on doit pouvoir surveiller étroitement afin de proposer en cas d'évolution un traitement plus agressif, surtout qu'il ait été démontré qu'un traitement ultérieur ne compromettrait pas les chances de guérison.(107)

C'est une option thérapeutique qui déplace le moment du traitement tout en restant dans la fenêtre de curabilité.

Plusieurs cohortes ont comparés la surveillance active contre le traitement radical et ont montré que ce dernier, abaisse la mortalité spécifique mais sans effet sur la mortalité globale.

Les piliers de la surveillance sont au nombre de 3 : les critères d'inclusion, les modalités de surveillance et les critères de sortie.

- LES CRITERES D'INCLUSION : Selon les recommandations de l'AFU 2010, les critères d'inclusion sont ceux du groupe à faible risque d'Amico ; un taux de PSA< 10ng/ml, tumeur classée T1 ou T2 ; associés à des critères biopsiques; 1 à 2 carottes positives au maximum sur une série d'au moins 10 prélèvement, pour une longueur tumorale de moins de 50%.(105)
- LES MODALITES DE SURVEILLANCE : La surveillance exige un dosage de PSA tous les 3 à 6 mois pour calculer le temps de dédoublement de PSA, un toucher rectal tous les 6 à 12 mois et de nouvelles biopsies entre 6 et 18 mois selon les caractéristiques initiales de la tumeur.(105)
- LES CRITERES DE SORTIE : Une progression est rapportée dans 20 à 40% des cas : un temps de dédoublement inférieur à 3 ans, la présence d'un grade 4 ou 5 et la positivité de plus de 2 carottes sur la deuxième série biopsique. Ces critères définissent la progression et doivent faire déclencher un traitement radical.

En conclusion, la surveillance active fait partie de l'arsenal thérapeutique du CaP, à condition d'une bonne sélection des patients et d'une surveillance rigoureuse, qui va définir par la suite les cas qui doivent être exclus de cette catégorie.(105)

LA PROSTATECTOMIE RADICALE (PR)

HISTORIQUE :(108)

La PR est le traitement le plus ancien à visée curative du cancer localisé de la prostate. Les premières interventions ont été effectuées en fin du 19 ème siècle, mais la PR proprement dite, c'est-à-dire la résection de la prostate, des vésicules séminales, du fascia de Denonvilliers et du col vésicale n'a été réalisée qu'en avril 1904 par H.Young à l'hôpital John Hopkins de Baltimore aux états unis, et a été décrite la première foi dans la littérature en octobre 1905. Cela signait le début de l'ère de la PR par voie périnéale qui a duré plus de 40 ans. Période dans laquelle plusieurs articles ont été publiés : Gayet en 1912, Vest en 1940, Belt en 1942. En 1945, Young a publié dans l'American journal of urology un long article où il décrivit sa technique et les résultats de son expérience de 40 ans sur une série de 184 cas suivis entre 5 et 27 ans avec un taux de guérison de 55% et de mortalité à 6.5%. Ce taux considéré comme élevé, ainsi que la fréquence de l'incontinence urinaire et l'impuissance sexuelle constamment retrouvés. Tous ces facteurs, avaient fait de la PR un traitement du dernier recours. Surajoutés les difficultés opératoires liées au risque hémorragique, infectieux et l'espace de Retzius considéré comme interdit jusqu'en 1945, date où Millin décrivit pour la première foi la prostatectomie radicale rétropubienne. Lui a succédé plusieurs auteurs qui ont décrit leurs modifications techniques et les résultats fonctionnels et carcinologiques, déclarés équivalentes à celles de 76 l'abord périnéal avec moins de morbidité opératoire, et avec la possibilité de faire le curage ilio-obturateur par la même incision. Malgré ce progrès technique, les complications fonctionnelles induites mais surtout les pertes sanguines per-opératoires plaidaient en défaveur de la chirurgie. Elle n'est alors réalisée que pour 5 % des cancers localisés et même abandonnée en France au profit de la radiothérapie et l'hormonothérapie. En 1979, les travaux de Walsh, concernant l'anatomie ultra-précise de la prostate et ses

structures avoisinantes, modifièrent complètement le pronostic du CaP. Lui et Reiner décrivirent leur technique de contrôle premier du plexus de Santorini afin de minimiser les pertes sanguines. Le clampage des artères hypogastriques, l'anesthésie péridurale et l'hypotension contrôlée semblent donner aussi de bons résultats. En 1982, Donker et Walsh apportèrent un nouveau progrès, il s'agit de la préservation des lames vasculo-nerveuses permettant ainsi aux patients de conserver leurs fonctions sexuelles. En mars 1999, les premières prostatectomies laparoscopique sont apparus en Suisse, mais furent rapidement dépassées au profit de l'assistance robotisé réalisée la première foi en mai 2000 en Allemagne. En conclusion, la prostatectomie radicale a connu 4 ères différentes. Les 2 premières sont celles de la voie périnéale, suivi de la rétropubienne classique. Chacune d'elles s'est échelonnée sur 40 ans et a connu un progrès médiocre ne permettant à l'intervention de se répandre. La 3eme ère a commencé par la publication des travaux anatomiques de Walsh et l'important progrès technique apporté, ce qui a permis à la PR de prendre place dans l'arsenal thérapeutique du CaP. De nos jours, la technique coelioscopique avec assistance robotisée fait l'objet de plusieurs études menées dans les plus grands centres d'urologie, en attente d'une standardisation dans les années prochaines.(109)

TECHNIQUE : PROSTATECTOMIE PAR VOIE RETROPUBIENNE

Préparation du patient : Le patient est hospitalisé la veille de l'intervention, la préparation digestive est fortement recommandée, ainsi qu'une douche et un rasage de la région pubienne. Finalement, le patient doit bénéficier d'une dernière discussion avec le chirurgien pour rediscuter l'intervention, expliquer le geste et l'informer sur les éventuels effets secondaires.

Installation du patient : Le patient est installé en hyperlordose, ce qui permet d'exposer le pelvis en éventail et de superficialiser la prostate. La partie sus ombilicale est en position de Trendelenburg, en angulation de 30 ° avec la partie sous ombilicale qui demeure horizontale. Cette position impose certaines précautions : (110)

- Fixer la tête dans le but de maintenir le rachis cervical dans l'axe du tronc.
- Une éventuelle aspiration gastrique est indiquée en cas d'antécédents de reflux gastro-œsophagien.
- Eviter l'hyperextention des membres supérieurs afin d'éviter l'étirement des plexus brachiaux, de même qu'il faut maintenir les membres inférieurs à l'horizontale pour protéger les nerfs cruraux.
- Placer un coussin lombaire pour prévenir les lombalgies post opératoires.

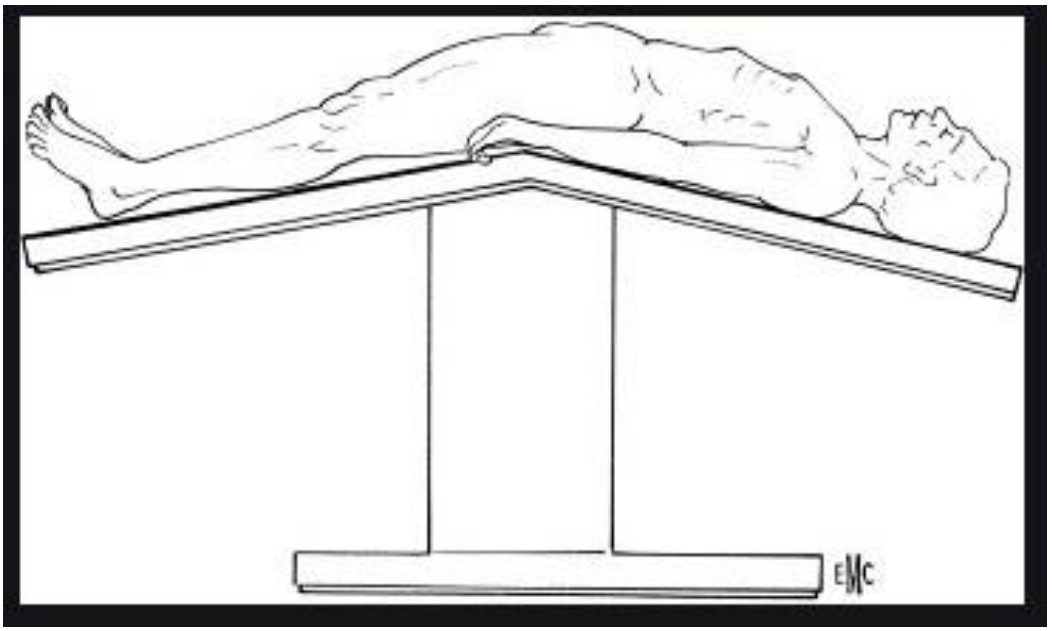
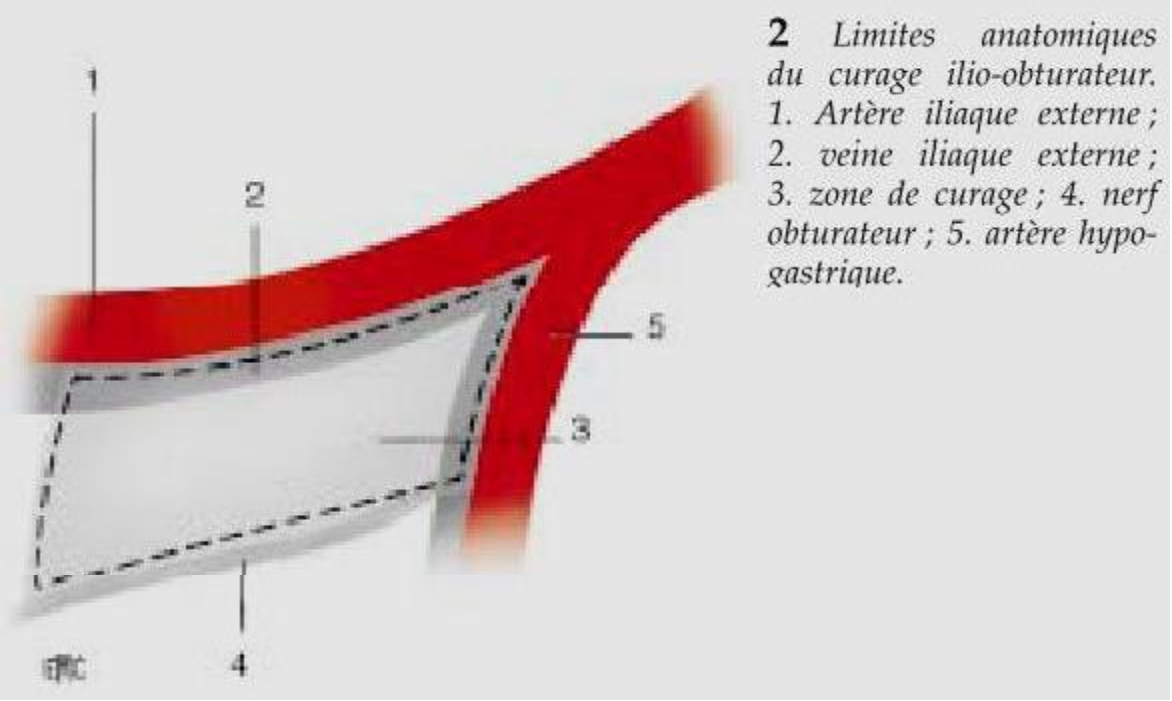


Figure 35 : installation du patient en hyperlordose

Contrôle tensionnel : L'hypotension relative engendré par l'anesthésie générale, ainsi que l'hyperlordose, permettent d'avoir un champ opératoire exsangue et donc la sécurité et la précision optimales de l'acte chirurgicale.(111)

Incision : (112) Après la mise en place d'une sonde urétrale de Foley Ch16 ou 18, badigeonnage et mise en place de champs stériles. L'incision se fait au niveau de la ligne médiane en sus pubien élargie vers l'ombilic, suivi d'une incision aponévrotique de la ligne blanche ce qui permet d'accéder à la loge vésicale puis à l'espace sous-péritonéal de retzius grâce à un décollement manuel et aux tampons montés latéralement jusqu'aux veines iliaques externes. L'exposition est réalisée à l'aide d'un écarteur autostatique avec une valve médiane rétractant la vessie.

Curage ganglionnaire ilio-obturateur :



2 *Limites anatomiques du curage ilio-obturateur. 1. Artère iliaque externe ; 2. veine iliaque externe ; 3. zone de curage ; 4. nerf obturateur ; 5. artère hypogastrique.*

Figure 36 : Les limites anatomiques du curage ganglionnaire (112)

Le curage est systématique avant la prostatectomie radicale sauf pour les patients dont le taux de PSA est inférieur à 10 ng/ml ou dont le score de Gleason est inférieur à 7. Il s'intéresse à une lame cellulo-ganglionnaire sous veineuse limitée en haut par la veine iliaque externe, en bas par le nerf obturateur, en dedans par l'artère hypogastrique.(113)

Le chirurgien commence par une incision puis dissection du feuillet recouvrant la veine iliaque externe. La veine doit être libérée, puis légèrement tractée par un écarteur de Gil Vernet afin d'exposer la lame cellulo-ganglionnaire. Celle-ci est décollée de haut en bas jusqu'à découverte du nerf obturateur. Ainsi la lame est tendue de l'orifice crural jusqu'à l'artère hypogastrique. Puis le décollement est effectué de dehors en dedans avec traction légère pour exposer le ganglion rétrocrural qui doit être retiré. La lymphostase est obtenue par fil ou clips.

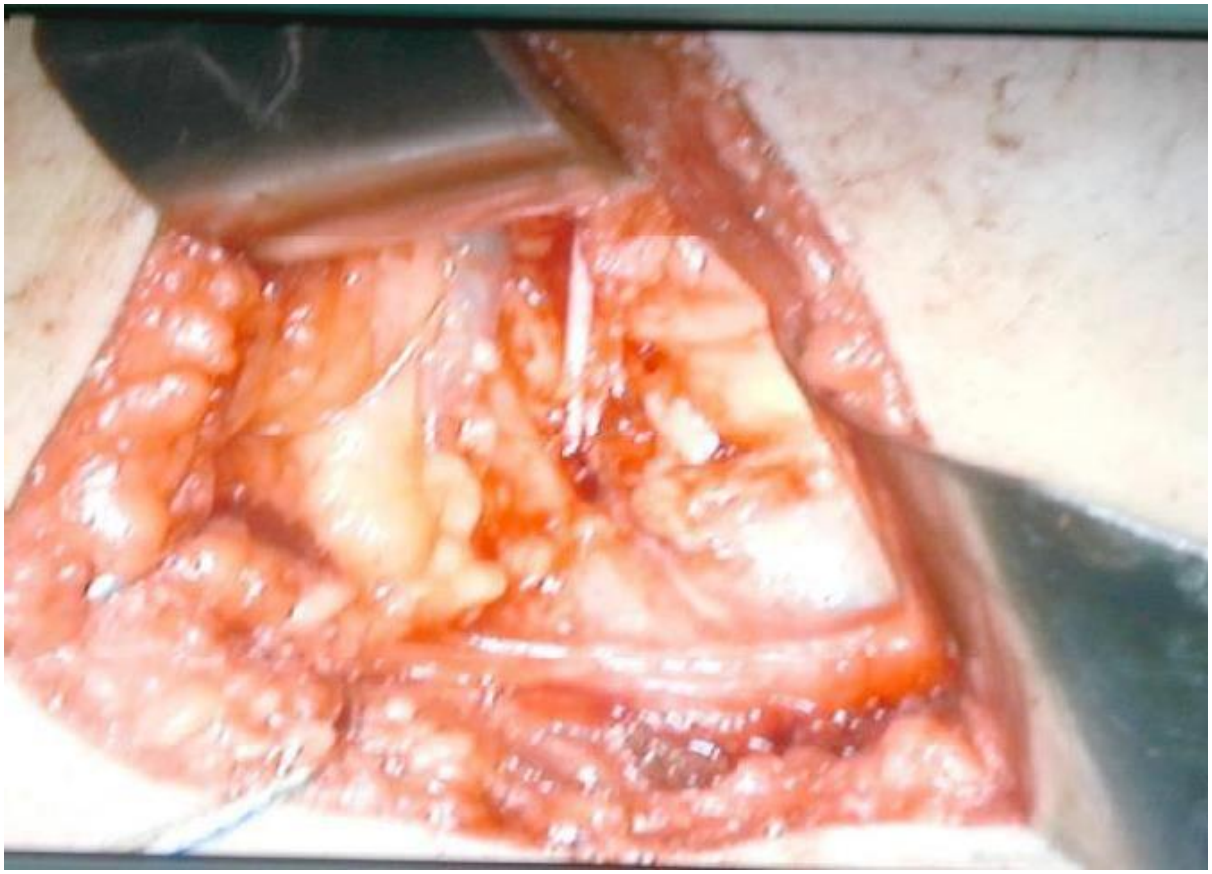


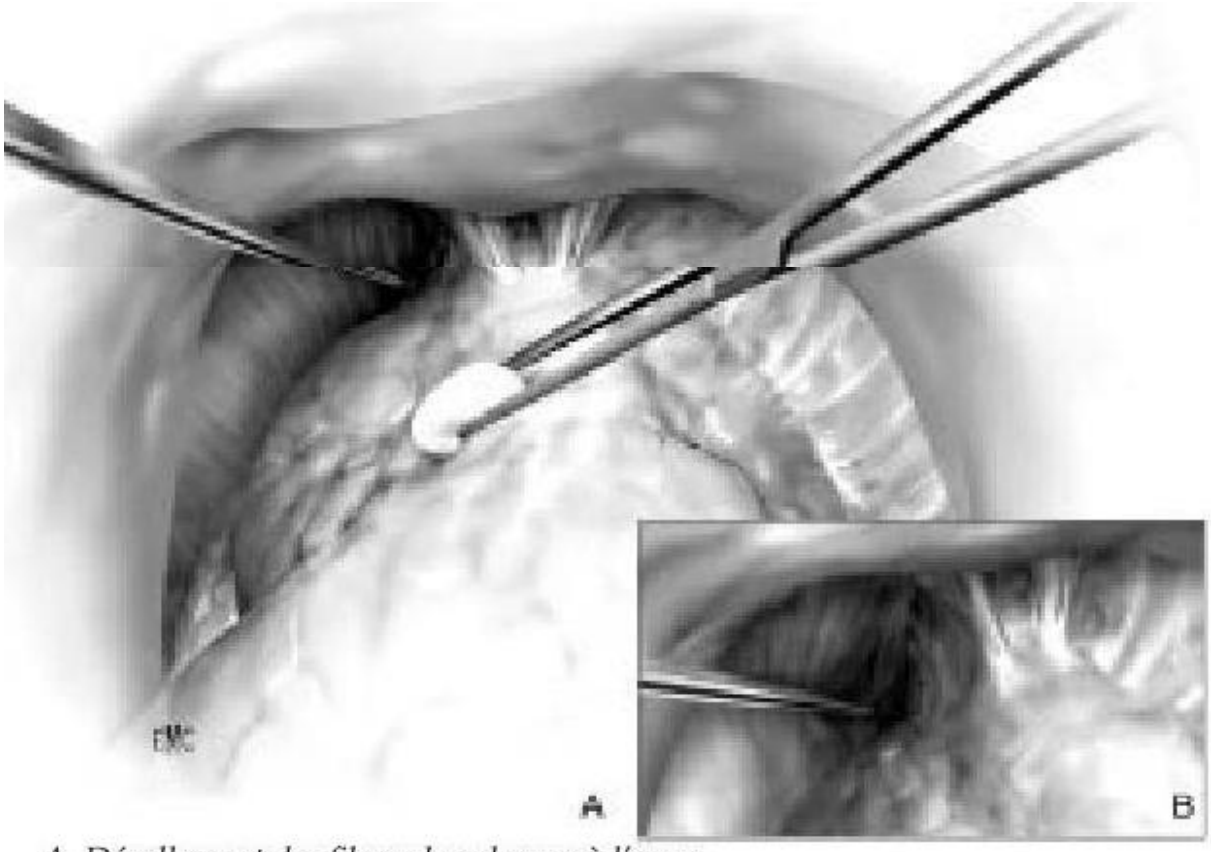
Figure 37 :Figure Exposition de la veine externe et du nerf obturateur

Le nerf obturateur est libéré de dehors en dedans, en préservant l'artère obturatrice, facteur important de dysfonction éréctile en post-opératoire.(112)

Contrôle de l'apex prostatique : L'apex prostatique ne comporte pas de capsule, il est en continuité avec l'urètre et l'appareil sphinctérien. En effet, l'absence de plan chirurgical séparant les glandes prostatiques des fibres sphinctériennes, ainsi que la profondeur du champ opératoire rendent le contrôle de l'apex prostatique le temps le plus difficile de l'intervention. (114)

- **Incision du fascia endo-pelvien** : Réalisée tout près de la prostate, incision antéro-postérieure de ce fascia, prolongée aux ciseaux de Metzenbaum vers le ligament puboprostatique qu'elle respecte.(113)
- **Décollement des fibres du releveur de l'anus** (112)Cette étape consiste à libérer les fibres musculaires insérées sur les faces latérales de la prostate et de l'urètre.

La prostate est réclinée et le décollement des fibres musculaires commence par la base, là où il est superficiel pour se terminer profondément au niveau de l'apex, permettant ainsi l'exposition parfaite de la face antérieure du plexus veineux dorsal et l'urètre. Une coagulation préventive des veinules perforante la capsule s'impose pour éviter un saignement en nappe. Une fois l'apex est atteint, la dissection doit être prudente, pour éviter de blesser le pédicule veineux, souvent volumineux et très fragile émanant du plexus veineux dorsal. Au terme de ce temps opératoire, on doit pouvoir suivre le long du plancher pelvien tous les contours prostatiques jusqu'à l'angle de raccordement urétral. Une mauvaise dissection peut altérer la précision des étapes ultérieures.



A. Décollement des fibres du releveur à l'apex.
B. Exposition des faces latérales du plexus veineux dorsal et de l'urètre.

Figure 38 : Exposition de l'apex (112)

Section de l'unité anatomique sphinctérienne : (116)(117)

Ce temps opératoire est très important en matière de préservation de la fonction sphinctérienne. La technique opératoire doit être la plus minutieuse possible afin d'assurer le plus faible niveau de traumatisme sphinctérien et de répondre aux situations anatomiques et morphologiques les plus dangereuses, car rien ne permet de les prévoir avant et surtout pendant l'intervention.

- **La section du plexus dorsal** : On commence par l'hémostase du retour veineux, réalisé par un point de fil résorbable 0 prenant largement la face antérieure de la prostate, après avoir clampé par une pince d'Allis ou de Babcock.

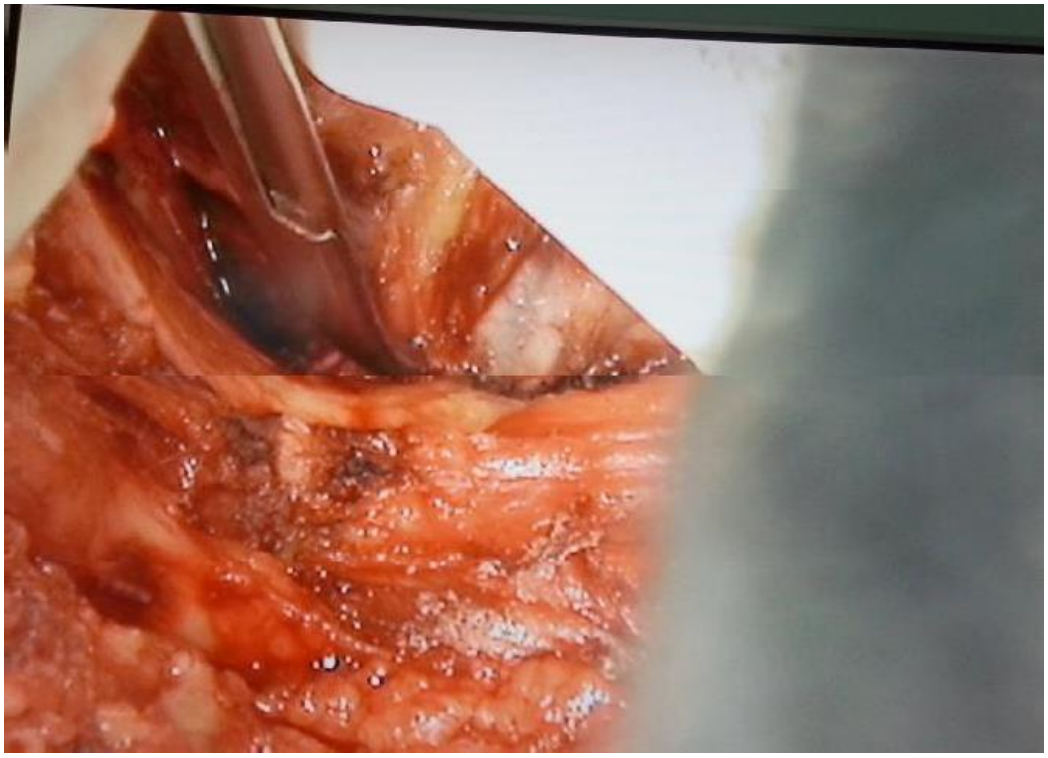


Figure39 :Clampage du plexus de santorini

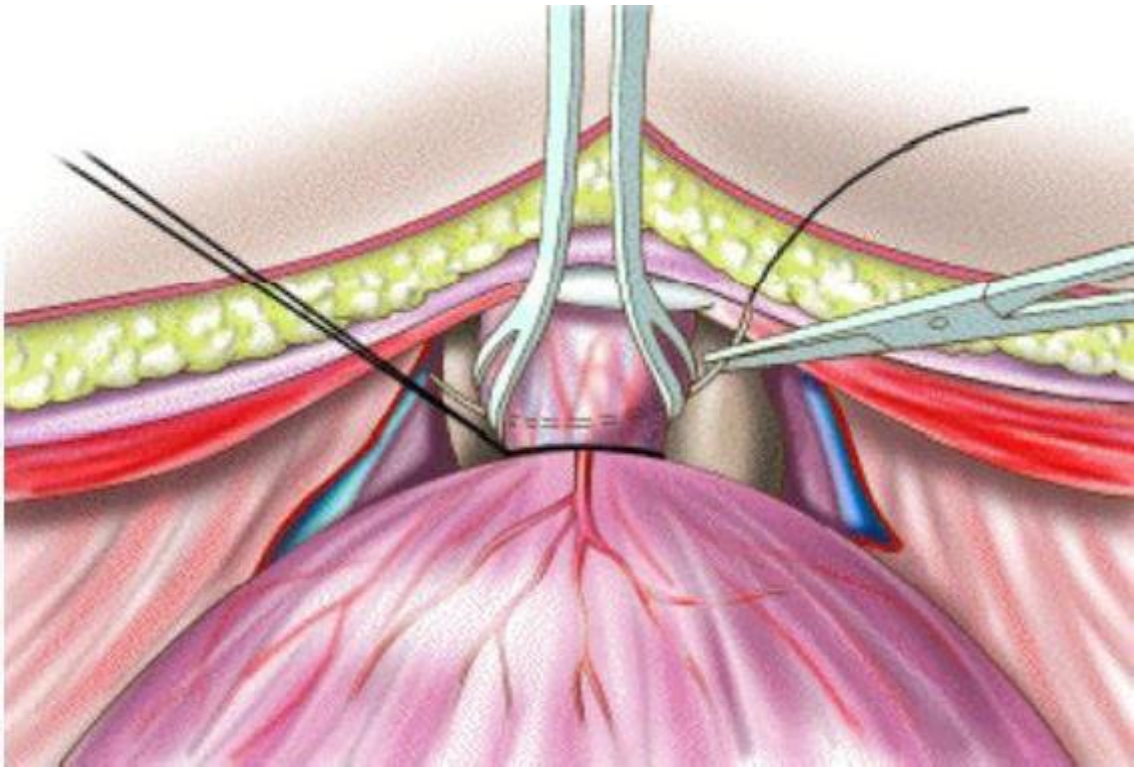


Figure 40 : Ligature du plexus de Santorini (116)

La section du plexus se fait au bistouri sanglant à ras du clamp pour rester à distance de la prostate, et doit se terminer à l'aplomb des fibres musculaires striée. L'hémostase est assurée à l'aide d'un surjet en « u » de fil résorbable 0 en arrière du clamp, prenant de part et d'autre les berges du fascia pelvien latéral. Au retrait du clamp, la traction du surjet assure l'hémostase.

Figure 41 : plan de section du plexus veineux dorsal

- **La section de l'hémi-circonférence antérieure de l'urètre** : Ce temps opératoire est caractérisé par l'absence de plan de dissection entre la prostate et l'unité anatomique sphinctérienne. Le chirurgien commence par l'incision du fascia pelvien latéral, moulé sur l'urètre antérieur, jusqu'à apparition des fibres striées de couleur rougeâtre. À ce stade, on doit pouvoir repérer les fibres striées souples et rougeâtres. Si la tranche de section est blanchâtre ou rigide, il s'agit de glandes prostatiques, il faut alors reprendre alors la section en passant 1 ou 2 mm en aval du plan précédant.

Figure 42 : La section de l'hémiconférence urétrale antérieure

La sonde urétrale est ensuite introduite dans le champ opératoire, clampée de son extrémité distale, comme repère de la future anastomose.

- **La section de l'hémi-circonférence postérieure de l'urètre** : L'incision commence par la muqueuse urétrale puis le sphincter strié qui, en fin de section, se rétracte sous le plan musculaire exposant une couronne rougeâtre en forme de « u ».

La section du sphincter strié doit être prudente et suit avec précision les contours prostatiques. Une fois sectionnées, les fibres striées se rétractent vers le plancher périnéal exposant une lame fibreuse blanche : le noyau fibreux central du périnée.

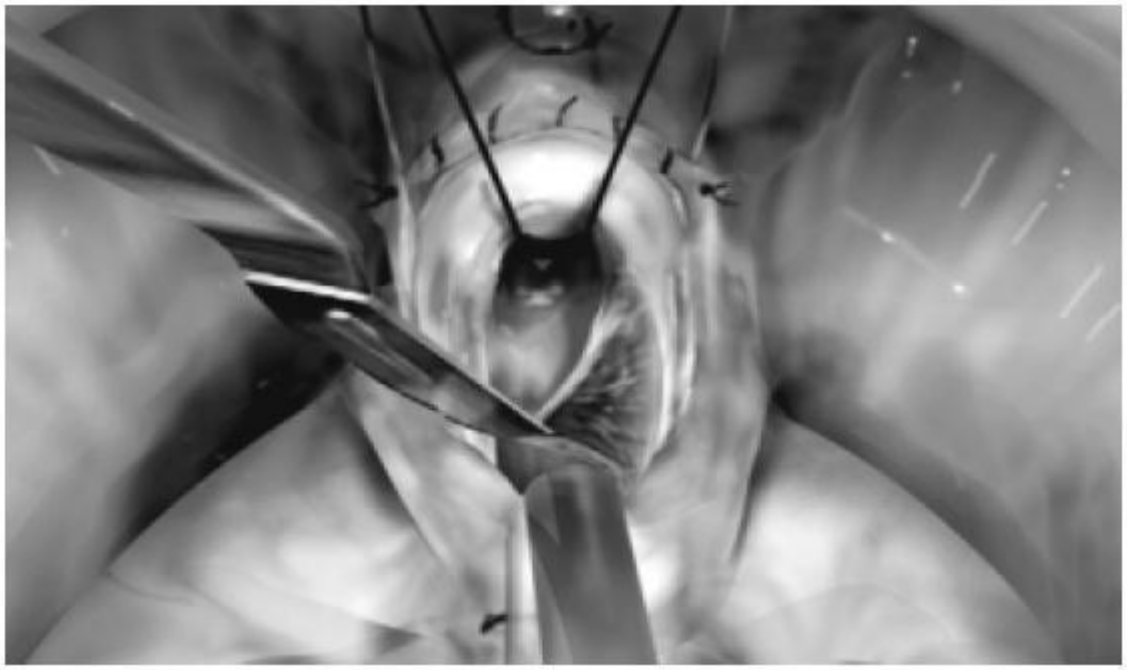


Figure 43 : Incision de l'hémiconférence postérieure du sphincter strié (116)

- **La section du Fascia de Denonvilliers** : Cette structure fibreuse est indispensable pour la stabilité du sphincter et son fonctionnement.

L'incision est strictement médiane, large de 1 cm permettant d'accéder à l'espace prostato-rectal qui, fait du tissu conjonctif lâche, peut être développé aux ciseaux de Metzenbaum.

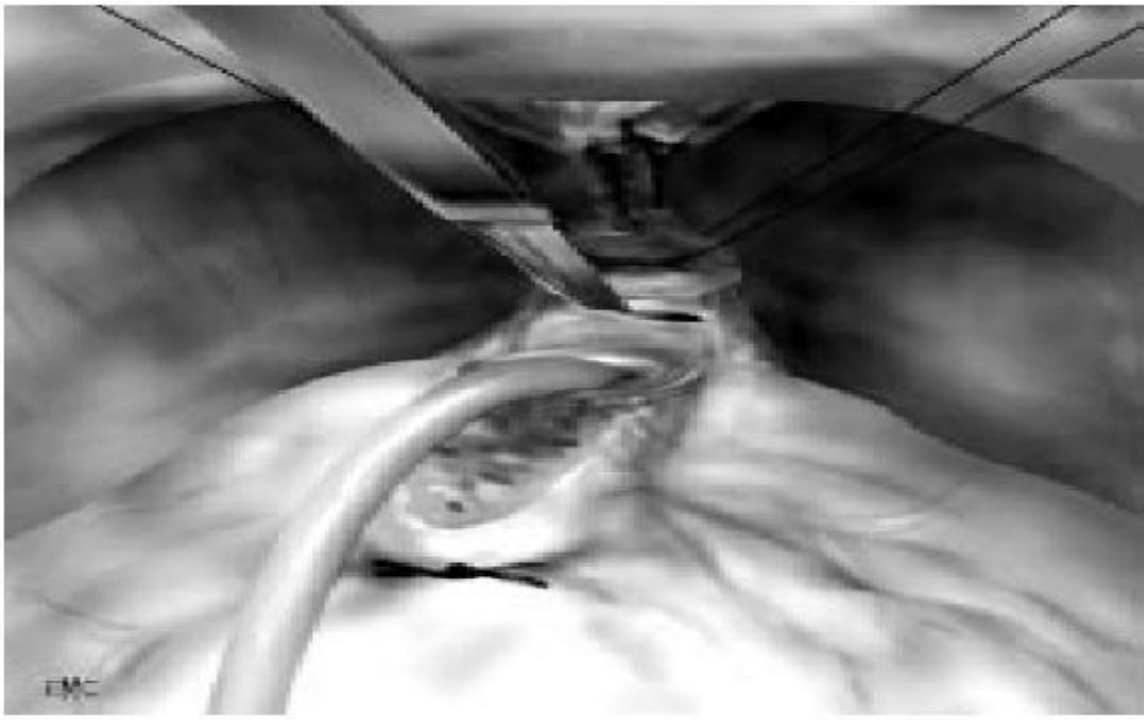


Figure 44 : Incision du fascia de Denonvilliers (112)

Figure 45 : Dissection du plan prostato-rectal

La préservation ou résection des lames vasculo-nerveuses (117) La préservation ou la résection des lames vasculo-nerveuses se fera selon le franchissement ou pas de la capsule. (118)

Néanmoins on va décrire brièvement la technique :

On procède ce temps opératoire par la dissection du fascia du releveur, de l'apex à la base en longeant le bord postéro-latéral de la prostate. Ensuite, en se référant au plan prostato-rectal médiane, il faut individualiser les zones d'insertion de la lame nerveuse sur la prostate à l'aide d'un dissecteur fin et clamper les micropédicules qui y émergent avec des micro-clips avant de les sectionner : c'est la dissection hyper sélective des bandelettes qui doit impérativement respecter les marges de sécurité. (119)

En cas de résection de ces lames, un dissecteur de taille normale est utilisé pour isoler des pédicules épais qu'il faut ligaturer puis sectionner.

Dans tous les cas, l'étape suivante est de disséquer les vésicules séminales en libérant leur extrémité par hémostase progressive des pédicules prostatiques qui la recouvrent, et par section des canaux déférents.

L'espace inter-vésico-séminal est développé à l'aide des ciseaux de Metzenbaum puis au dissecteur ce qui permet de passer un lac repère.

Le lac est ainsi situé en avant du bloc sémino-déférentiel et en arrière du col vésical.

Figure 46 : Résection des lames nerveuses

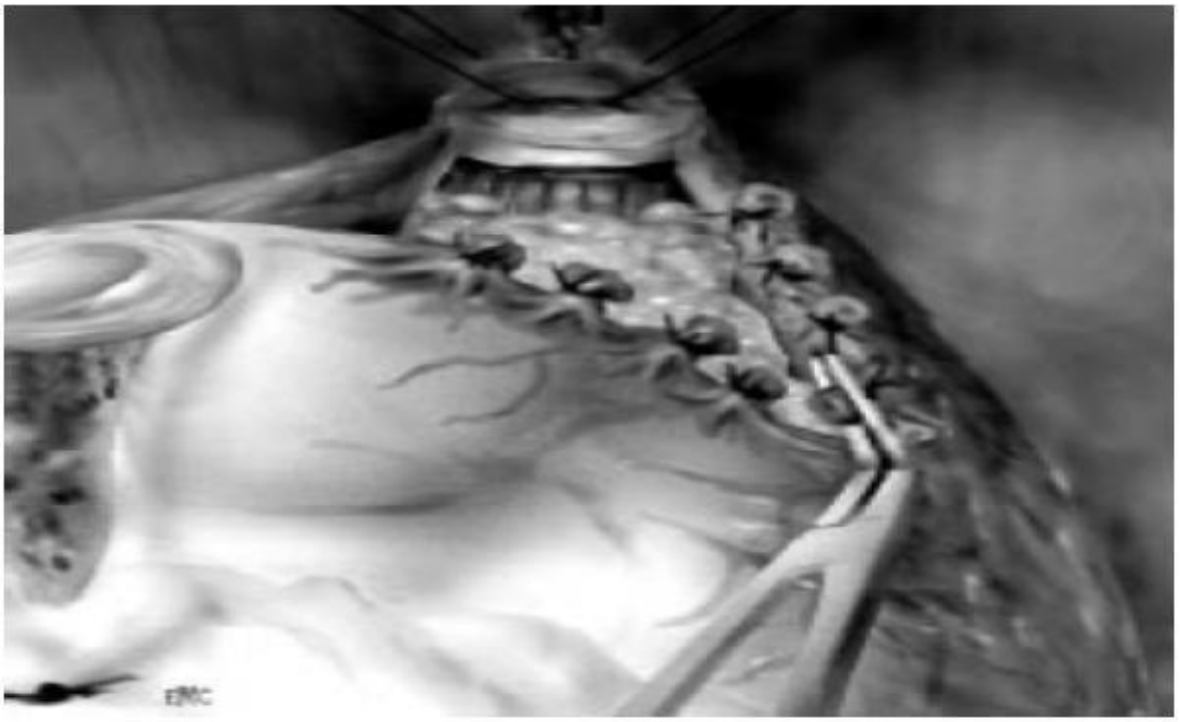


Figure 47 : résection schématique des larmes nerveuses (112)

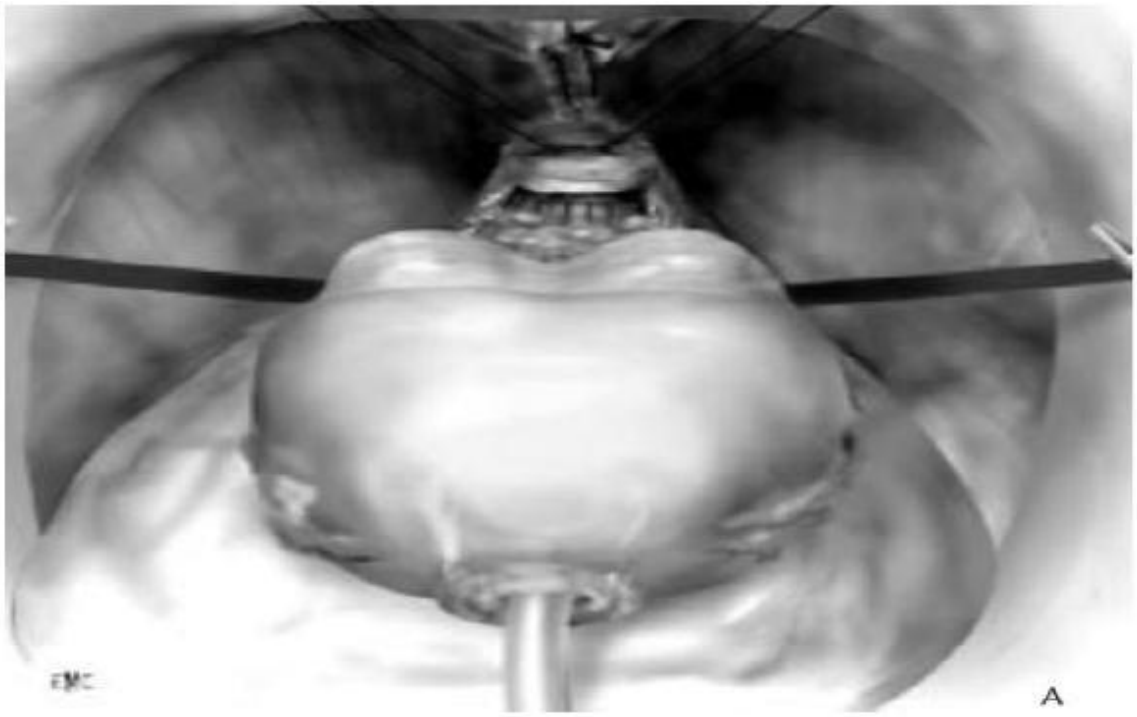


Figure 48 : passage du lac repère (112)

Résection du col vésical :

- L'aide opératoire doit exposer le plan de dissection en refoulant la prostate d'un coté et la vessie de l'autre, tant que l'opérateur sectionne avec le bistouri électrique sur le lac repère déjà installé.

La section intéresse d'abord la graisse rétro-vésicale, puis la face postérieure du col et est poursuivie jusqu'à l'exposition de la sonde urétrale qui sera, ballonnet étant dégonflé, extériorisée de la vessie puis tendue en direction caudale pour permettre la section de la muqueuse urétrale postérieure avec conservation des fibres musculaires du col.

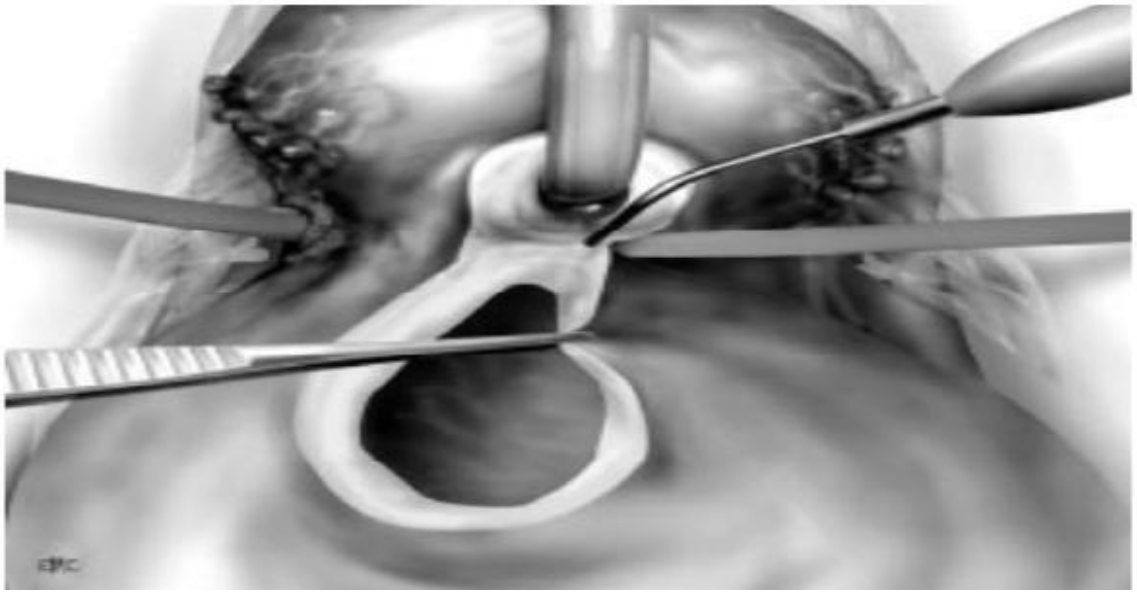


Figure 49 : résection du col vésical (112)

Dissection vésiculo- déférentielle : L'ampoule différentielle est ligaturée et sectionnée, et les artères sémino-déférentielles sont contrôlées par des clips avant la résection de l'ensemble du bloc avec le feuillet du denonvilliers qui le recouvre.

Figure 50 : dissection du bloc sémino-déférentiel (112)

Vérification de la pièce opératoire : L'opérateur doit vérifier l'intégrité des contours prostatiques notamment l'apex, là où la dissection a été très délicate et pourvoyeuse de marges positives. Et en cas de préservation nerveuse, il doit s'assurer aussi de l'absence de franchissement capsulaire.

Ce temps opératoire est complété par la vérification de l'hémostase et de l'absence d'un saignement secondaire.

Figure 51 : vérification de la pièce opératoire

Anastomose vésico-urétrale :(120) L'opérateur réduit l'orifice vésicale en réalisant une queue de raquette postérieure par des points séparés jusqu'à obtention du diamètre optimale pour une anastomose congruente. Ensuite en plus des 2 fils repères déjà positionnés, 6 points complémentaires sont filés de dehors en dedans, de sorte que le total des points soit 4 points en antérieur et 4 en postérieur.

La vessie est ensuite descendue au fond du pelvis pour qu'elle soit au contact de l'urètre distal, après avoir horizontaliser le patient.

L'opérateur noue les 8 points sans tension excessive pour éviter la déchirure ou l'ischémie des berges urétrales.

Une fois cette étape terminée, une sonde vésicale est introduite pour vérifier que la lumière urétrale n'est pas prise dans l'anastomose. Ensuite il faut faire un remplissage vésical pour tester l'étanchéité.

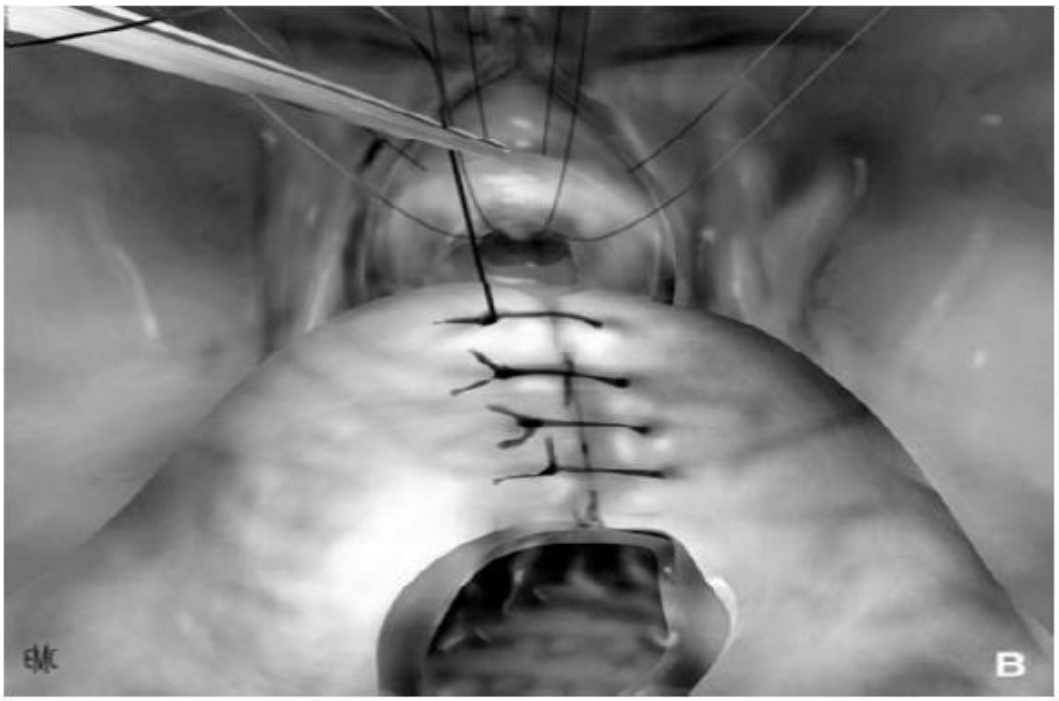


Figure 52 : anastomose en queue de raquette (120)

Fin de l'intervention et suites opératoires : La mise en place d'un drain de Redon puis fermeture plan par plan. Un traitement antalgique est instauré, ainsi qu'un traitement antibiotique, et la pièce est envoyée pour examen anatomopathologique.

La prophylaxie de la maladie thromboembolique est fortement recommandée et consiste en un premier lever précoce et l'héparinothérapie de bas poids moléculaire. Une numération formule sanguine de contrôle est nécessaire.

PROSTATECTOMIE PAR VOIE PERINEALE : Le patient est installé en position de la taille « exagérée » avec les cuisses fléchies sur le bassin, les jambes verticales et les genoux touchant les épaules. Une alèze est roulée sous le sacrum, et la table est inclinée en position de Trendelenburg jusqu'à ce que le plan du périnée soit quasiment horizontal.

L'incision est sous forme d'un « U » renversé dont les extrémités sont un peu au dessous des tubérosités ischiatiques et dont la branche horizontale passe à 1.5 cm au dessus de l'anus.

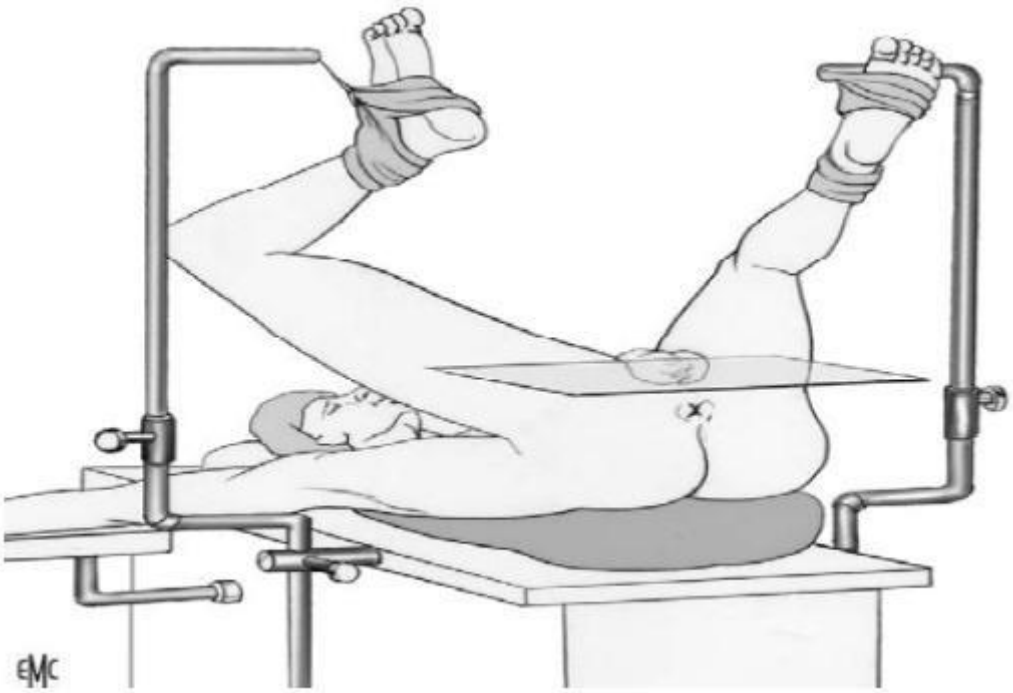


Figure 53 : position du malade au cours de la prostatectomie périnéale (121)

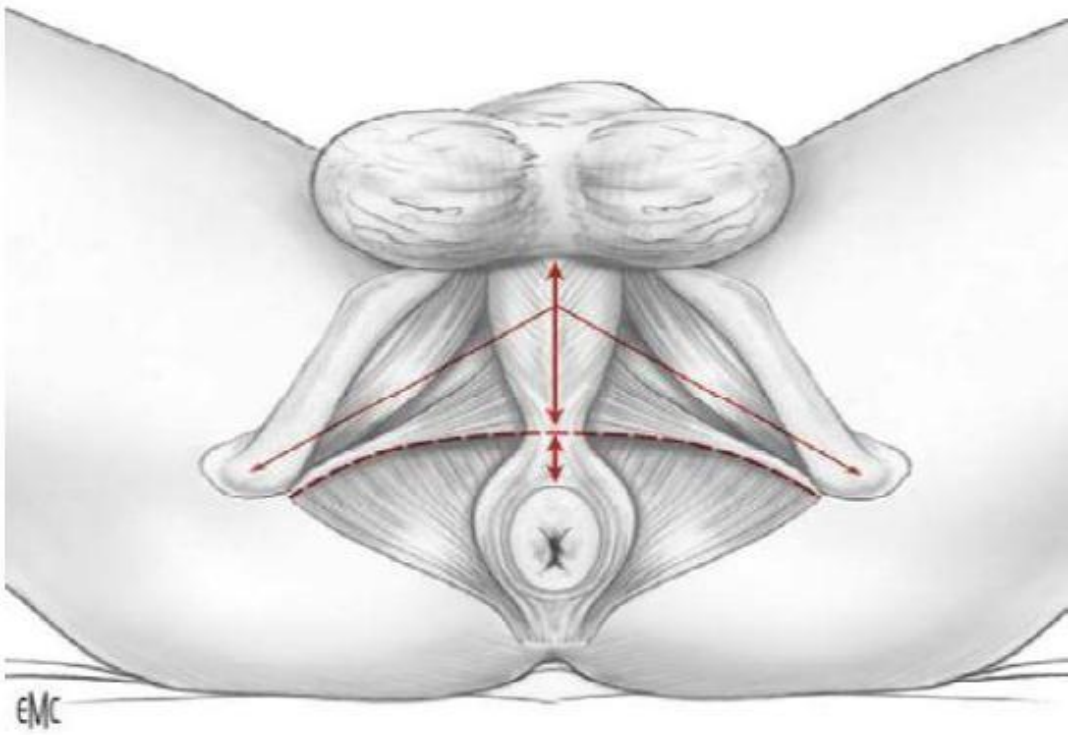


Figure 54 : incision en U renversé (121)

La dissection est poursuivie à travers le raphé médian et les fascias périnéaux jusqu'au muscle recto-urétral qui sera sectionné afin d'exposer l'apex prostatique recouvert du fascia de denonvilliers, ce fascia doit être sectionné verticalement. A ce niveau, il faut faire attention pour ne pas léser la paroi rectale ou le plexus hémorroïdaire.

Juste après, le chirurgien procède à la dissection de la face postérieure, la face antérieure puis les faces latérales et finalement définit un plan de section entre la prostate et la vessie. À noter que le plan de dissection passe entre la prostate et le fascia antérieur préservant ainsi le plexus veineux dorsal source de saignement.

L'étape suivante est de libérer les vésicules séminales, les ampoules déférentielles et les pédicules prostatiques latéraux qui seront sectionnés en conservant ou non les lames vasculo-nerveuses qui y émergent. Finalement le chirurgien réalise l'anastomose vésico-urétrale sous contrôle visuel direct.(121)

PROSTATECTOMIE PAR VOIE LAPAROSCOPIQUE : (122)

Le patient est installé en décubitus dorsal, les membres inférieurs en abduction et en flexion, afin de permettre l'accès au périnée. Les trocarts sont placés habituellement en losange : Les 2 trocarts de 10mm au niveau de l'ombilic et au niveau du point de Mcburney droit, les 3 trocarts de 5 mm placés au niveau de la fosse iliaque gauche, à mi-distance entre le pubis et l'ombilic et en pararectal droit.

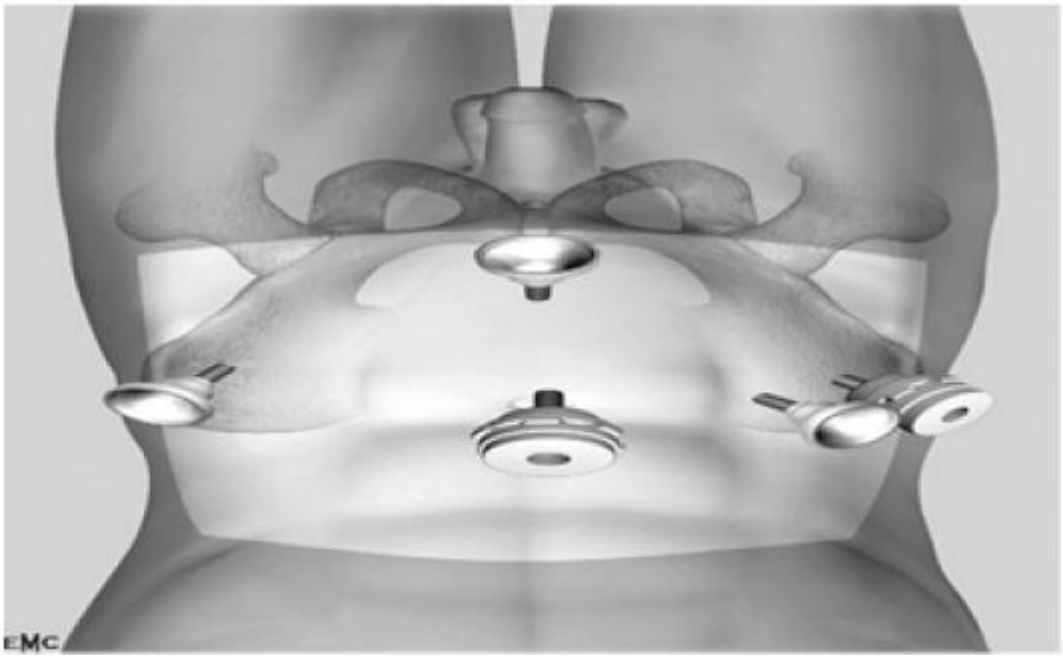


Figure 55 : Position des trocarts lors de la prostatectomie radicale laparoscopique (122)

L'intervention commence par la dissection vésiculo-déférentielle par incision péritonéale directe à travers le cul de sac de douglas. Cette dissection permet de visualiser le fascia de Denonvilliers dont l'incision permet l'accès direct à la face antérieure du rectum.

L'étape suivante est l'abord de l'espace de Retzius après dissection de la face antérieure de la vessie, ensuite la face antérieure de la prostate qui doit être dégraissée prudemment afin d'individualiser le fascia endopelvien latéralement et les ligaments pubo-prostatiques au niveau de l'apex. Leur section permet de mieux visualiser le plexus de Santorini qui doit être ligaturé.

Le chirurgien doit ensuite repérer le plan intervésicoprostatique qui sera disséqué jusqu'à visualisation de la berge antérieure de l'urètre, celle-ci est d'abord sectionnée suivie de la berge postérieure après extériorisation de la sonde vésicale. La dissection procède ensuite au plan situé au dessous de la berge postérieure du col vésical, ce qui donne accès direct au plan de dissection initial et le bloc vésiculodéférentiel est ainsi extrait.

À ce niveau, la prostate n'est attachée que par l'urètre proximal et les plans latéroprostatiques, ces derniers sont développés selon l'intention de conserver ou de réséquer les bandelettes neurovasculaires, par la suite le chirurgien sectionne le plexus veineux dorsal, l'urètre proximal suivi du muscle recto-urétral ce qui libère la pièce opératoire, et procède enfin à la l'anastomose vésico-urétrale.

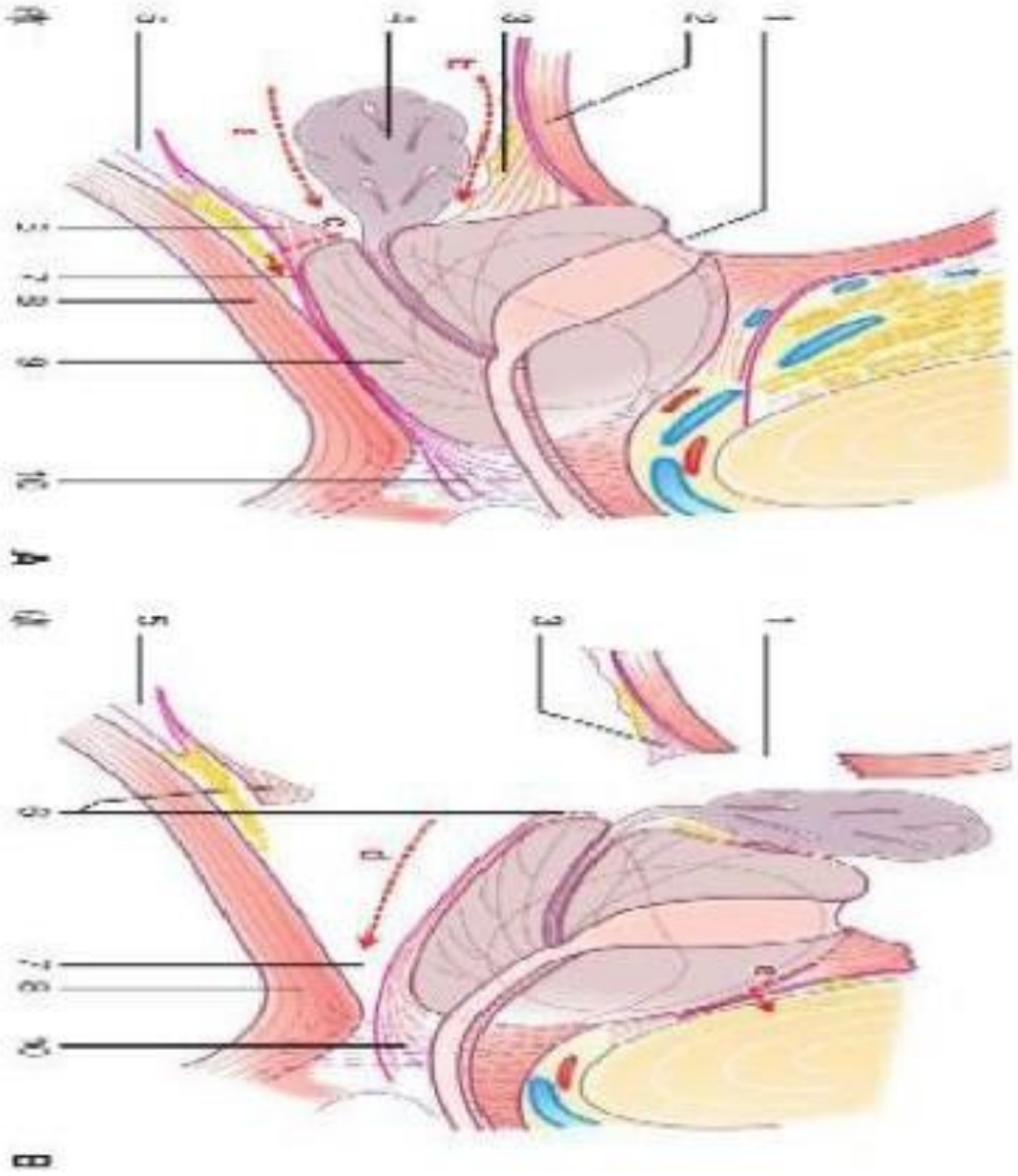


Figure 56 : coupe sagittale de la prostate montrant les plans de dissection au cours de la prostatectomie radicale coelioscopique

COMPLICATIONS :

1. COMPLICATIONS PERI-OPERATOIRES

- **LE SAIGNEMENT :** Le saignement au cours de la prostatectomie radicale n'est pas rare, les pertes sanguines rapportées dans la littérature varient de 200 ml à 1600ml, avec un taux de transfusion entre 3 % actuellement contre 50% dans les séries anciennes.

Quelques recommandations ont été proposées afin de limiter le taux de transfusion, telle que le clampage des artères hypogastriques, l'hypotension contrôlée et surtout la bonne dissection du plexus de Santorini et Sa ligature éléctive. (123)

- **LES COMPLICATIONS THROMBO-EMBOLIQUES ET CARDIOVASCULAIRES :** Complication redoutable de la chirurgie, la maladie thromboembolique a comme facteur de risque l'âge, l'antécédent de thrombose, anesthésie générale et la durée de l'intervention. Surajouté le cancer, la chirurgie carcinologique et l'anesthésie générale. Elle survient dans 0.8 à 2.6% des cas selon les séries.

Les moyens de prévention sont le lever précoce, l'héparino-thérapie à faible dose et la contention élastique.(124) La durée de l'héparino-thérapie n'est pas clairement définie car le risque thromboembolique persiste longtemps après la chirurgie.(125)

- **LES LYMPHOCELES :** La plupart des lymphocèles sont asymptomatiques et disparaissent spontanément. Mais ils doivent être suspectés devant toute douleur postopératoire prolongée. Leur traitement fait appel à la ponction ou ponction drainage avec ou sans scléro-thérapie. Si échec et en absence d'infection.(126).

- **LES PLAIES RECTALES** : Les plaies rectales surviennent dans 3% des cas.(127) Les facteurs favorisant sont les RTUP antérieures, l'antécédents d'irradiation locorégionale et la chirurgie rectale antérieure (polypectomie, hémorroidectomie….). Ces plaies surviennent majoritairement lors de la dissection du plan pré rectale.(128)
- **LES PLAIES URETERALES** : Elles sont très rares, de 0 à 0.3% (129) dans la littérature, elles surviennent au cours du curage ganglionnaire lors de la dissection de la vessie de paroi pelvienne latérale. Ou lors de section de la lèvre postérieure du col. Favorisées par l'hypertrophie du lobe moyen et l'envahissement du col vésical.(130)
- **LES FUITES ANASTOMOTIQUES** : Elles sont de survenue précoce, et se traduisent par une augmentation des volumes rapportés par le drain. Les fuites anastomotiques peuvent se tarir spontanément, si ce n'est pas le cas, une cystographie est réalisée pour repérer la disjonction anastomotique qui sera réparée par voie endoscopique.
- **LES COMPLICATIONS INFECTIEUSES** : Représentés par les abcès pelviens, les suppurations pariétales et plus fréquemment les infections urinaires. En effet, le sondage urinaire post opératoire augmente l'incidence de l'infection. Variant de 3 à 10% par jour du sondage avec un risque cumulé de 100% au-delà de 30 jours.(131)

2. COMPLICATIONS TARDIVES

- **LES STENOSES ANASTOMOTIQUES** : Le taux de sténose anastomotique est de 0.6 à 11.5% (132) elle survient dans les mois qui suivent la chirurgie. Le diagnostic est envisagé devant l'apparition d'un syndrome obstructif et confirmé par une fibroscopie ou par cystographie rétrograde. Le traitement est la dilatation endoscopique, si échec on a recours à la chirurgie.

- **L'INCONTINENCE URINAIRE** : L'incontinence urinaire est de loin la complication tardive la plus sérieuse de l'intervention. Le mécanisme principal étant l'insuffisance de clôture sphinctérienne et l'hyperactivité du détrusor ou parfois l'association des deux.

Elle est très fréquente en postopératoire immédiat, mais elle s'améliore rapidement en particulier après rééducation périnéale. La survenue de l'incontinence dépend de la qualité de l'acte opératoire et la présence de troubles mictionnels initiaux.

Un patient est dit continent s'il ne porte plus de protection ou avec une protection sèche en fin de journée. Et il est incontinent intermittent s'il a des fuites modérées diurnes lors de l'effort ou nocturnes, nécessitant le port de 2 à 3 protections par jour. Lors de l'incontinence totale, les fuites sont importantes, persistantes et nécessitent de changer les garnitures en permanence. (133)

Le traitement fait appel aux anticholinergiques en cas d'hyperactivité détrusorienne, à la rééducation périnéale, aux ballons périurétraux ou carrément l'implantation d'un sphincter artificiel.

- **DYSFONCTION ERECTILE** : (134)La préservation des bandelettes neurovasculaires, lorsqu'elle est possible et ne compromet pas le résultat carcinologique, permet la récupération de la fonction érectile dans 56 à 76%. En revanche, en cas résection de ces bandelettes, les érections spontanées sont récupérées rarement et tardivement.

En plus de la perte de la rigidité érectile, quoique importante, d'autres aspects de la sexualité sont affectés, notamment l'orgasme, la libido, la perte d'urine au cours de l'acte sexuel ainsi que le retentissement psychique du problème.

Le traitement de ce dysfonctionnement consiste en l'auto-injection intra-caverneuse de prostaglandines E, ce traitement doit être débuté le plus tôt possible pour éviter les phénomènes d'ischémie pénienne.

D'autres traitements sont en essais, en particulier les inhibiteurs de la phosphodiestérase, qui permettent, en association avec les auto-injections, de récupérer la fonction érectile avec un effet trophique notable.

LA RADIOTHERAPIE :

Elle constitue une arme thérapeutique efficace contre le CaP, les modifications techniques apportées ces dernières années ont permis une bonne distribution des doses dans le volume cible tout en préservant les organes à risque. Actuellement, on utilise la technique conformationnelle tridimensionnelle ou la technique de modulation d'intensité.

Détermination du volume cible : Le volume tumorale macroscopique ou GTV (Gross Tumor Volume) est difficile à déterminer vu la multifocalité tumorale. De ce fait, on utilise le volume cible anatomo-clinique ou CTV (Clinical Target Volume) qui contient la prostate avec une marge de 5 mm pour les cancers à risque intermédiaire ou élevé. Les vésicules séminales sont aussi incluses pour les groupes à risque intermédiaire et élevé d'Amico, ou selon la topographie des biopsies positives. Ces volumes sont déterminés à partir d'une scannographie de simulation en position du traitement.(135)

Les organes à risque sont la vessie, le rectum, le canal anal, l'intestin grêle, les têtes fémorales et le bulbe pénien.

En cas de traitement adjuvant, le volume cible comprend la loge prostatique et les aires ganglionnaires en fonction des résultats de l'imagerie préopératoire, des résultats anatomopathologiques.

Doses prescrites :La dose totale prescrite est 70 à 80Gy pour une radiothérapie exclusive en fonction de la technique utilisée et le contexte clinique, et ne dépasse pas 60 à 66Gy si radiothérapie adjuvante.(136)

La toxicité :La toxicité aigue est principalement urinaire, se traduisant par la pollakiurie, des brulures mictionnelles et la dysurie. La toxicité digestive est également fréquente, à type de ténesmes, de faux besoins et de diarrhées.

Tardivement, des séquelles peuvent persister dans 7 à 10%, les plus fréquentes sont les diarrhées légères glaireuse ou hémorragique (grade1 ou2), exceptionnellement les rectorragies ou les fistules (grade 4) nécessitant la chirurgie.

Les complications urinaires sont beaucoup plus rare, il s'agit de la cystite radique; responsable d'une hématurie plus ou moins abondante ; ou carrément l'incontinence urinaire secondaire à l'irradiation de l'urètre prostatique et de la base de la vessie et favorisée par l'escalade de dose, l'âge du patient, le volume prostatique, l'existence d'un dysfonctionnement vésical ou d'un syndrome obstructif urinaire antérieur.(137)

La radiothérapie en association hormonothérapie : Une hormonothérapie néo-adjuvante et concomitante à une radiothérapie améliore la survie sans récidive biologique par rapport à une radiothérapie exclusive.(138) Et la survie sans métastase et sans progression locale par rapport à l'hormonothérapie seule si utilisée pendant une longue durée chez les patients à risque élevé.(139

AUTRES ALTERNATIVES THERAPEUTIQUES :

La curiethérapie interstitielle : La curiethérapie interstitielle peut constituer une alternative thérapeutique pour les tumeurs à risque faible. Elle consiste en la mise en place d'un radio-élément, le plus souvent les grains d'iode 125, par voie trans-périnéale sous contrôle échographique.

Les indications strictes correspondent au faible risque d'Amico, avec une espérance de vie >10 ans

Cette technique est contre-indiqué chez les patients ayant un volume prostatique> 50cc, présentant un lobe médian, ayant un antécédent de RTUP ou des troubles mictionnels préexistants.

La suppression androgénique : la suppression androgénique constitue la première ligne du traitement du cancer métastatique, le taux de testostérone définis comme objectif thérapeutique est de l'ordre de 0.5ng/l. les moyens étant la castration chirurgicale, les analogues LHRH, les antagonistes LHRH..

L'hormonothérapie peut être continue ou intermittente, elle agit sur les symptômes mais sans effet sur la survie globale. Les effets secondaires les plus fréquents sont la perte de la libido, le dysfonctionnement érectile, l'anémie, l'ostéopénie massive et la résistance à l'insuline.

Les ultrasons focalisés à haute fréquence : D'utilisation récente, ce traitement est appliqué par voie transrectale, sous anesthésie générale et sous contrôle échographique, après résection endoscopique de la prostate.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES :

LES TUMEURS A FAIBLE RISQUE :

L'indication d'un traitement radical requière une espérance de vie supérieure à 10 ans, et dépend essentiellement des caractéristiques locales de la tumeur, de l'existence de morbidité associée, de diverses contre-indications et du choix du patient qui doit bénéficier d'une information loyale, claire et équilibrée.

- LES TUMEURS T1a-T1b :
  - Si l'espérance de vie est inférieure à 10 ans, on opte pour une l'abstention-surveillance avec traitement ultérieur si évolution.

- Si l'espérance de vie est supérieure à 10 ans : le patient a le choix entre le traitement radical ou la surveillance active qui trouve sa meilleure indication chez ce groupe de patient mais qui nécessite une bonne compliance de la part du patient.

♦ LES TUMEURS T1c-T2a

- Si l'espérance de vie est inférieure à 10ans, ces patients peuvent être surveillés avec instauration d'un traitement hormonal palliatif à l'apparition de signes locaux ou régionaux.
- Si l'espérance de vie est supérieure à 10 ans, la PR est le traitement de choix avec curage ganglionnaire est optionnel.

La présence de troubles mictionnels initiaux, un volume prostatique important doivent faire considérer d'autres alternatives thérapeutiques, à cause de la forte probabilité d'incontinence urinaire postopératoire. Ainsi, la radiothérapie et la curiethérapie sont de bonnes alternatives et donnent de bons résultats, 90-99% de survie à 10 ans.

LES TUMEURS A RISQUE INTERMEDIAIRES : Si l'espérance de vie le permet, la prostatectomie totale reste le traitement de référence, car il a été prouvé qu'elle augmente la survie globale dans cette tranche. La lymphadénectomie étendue est largement indiquée puisque le risque de métastase ganglionnaire est de 15-20%. Le deuxième choix porte sur la radiothérapie avec augmentation des doses ou associée à une hormonothérapie courte durée de 6 mois.

LES TUMEURS A RISQUE ELEVE :Le bilan d'extension s'avère indispensable afin de confirmer le caractère localisé de la tumeur. Dans ce cas, l'association radiothérapie-hormonothérapie est le traitement de référence, mais la PR peut être proposée pour contrôler l'extension locale de la tumeur, et rentre dans le cadre du traitement multi-modal.

ETUDE PRATIQUE

a. Matériels et Méthodes

Nous avons mené une étude rétrospective au service d'urologie du CHU Hassan II de Fès incluant tous les patients ayant eu une prostatectomie radicale pour cancer de prostate localisé sur une période de 5 ans entre Janvier 2015 et décembre 2019. Le recueil des données a été fait par une recherche exhaustive dans les dossiers médicaux, les comptes rendus radiologiques, opératoires et anatomopathologiques et par le logiciel de gestion de l'hôpital des spécialités « Hosix ».

L'analyse statistique des données a été fait par le logiciel SPSS version 20.0

Nous avons recensé 17 patients répondant aux critères d'inclusion de notre étude : adénocarcinome prostatique localisé traité par prostatectomie radicale.

Le bilan paraclinique a visée diagnostic et d'extension a été : dosage du PSA ,TDM TAP , IRM prostatique , scintigraphie osseuse .

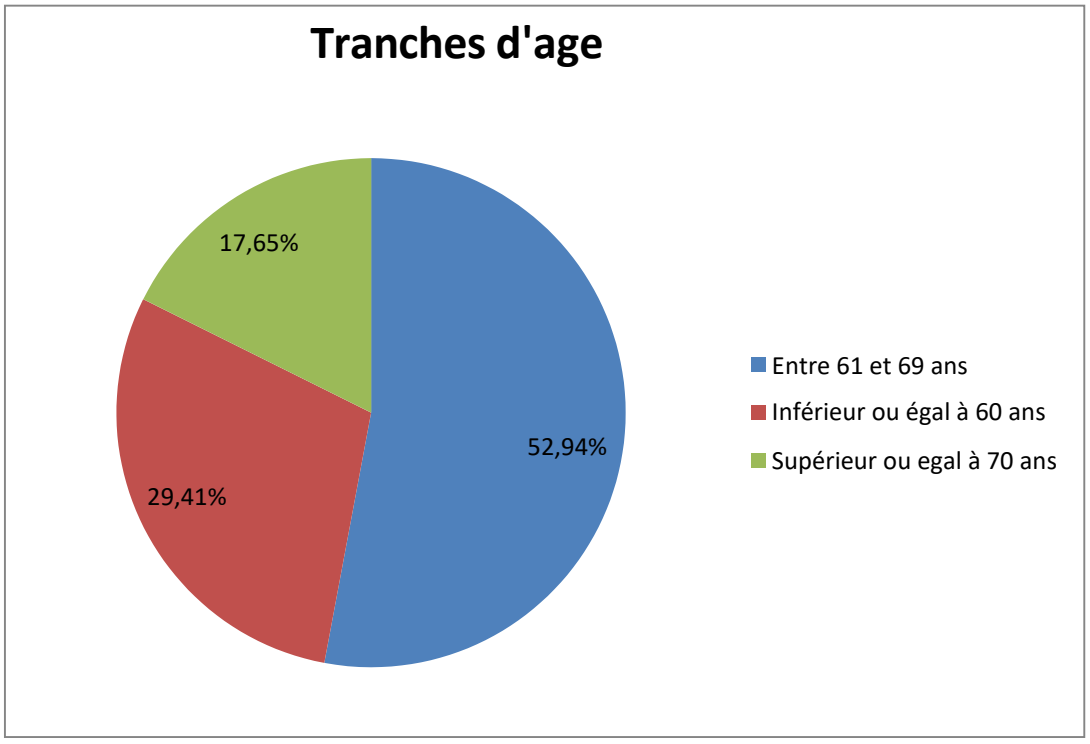
L'objectif de notre étude est de préciser l'incidence de l'adénocarcinome prostatique opéré par prostatectomie radicale au service d'urologie du CHU Hassan II de Fès, ainsi que de préciser la moyenne d'âge de survenue , les circonstances de découvertes ainsi que l'évolution des patients après la chirurgie. Pour cela, nous avons étudié chez nos patients plusieurs paramètres, notamment épidémiologiques, clinico-biologiques, radiologiques et histo-pronostiques, ainsi que l'incidence des complications précoces et tardives liées à la chirurgie prostatique.

b. Les résultats :

Résultats cliniques

Nous avons recensé 17 patients répondant aux critères d'inclusion de notre étude : adénocarcinome prostatique localisé traité par prostatectomie radicale.

L'âge moyen de nos patients au moment de diagnostic a été de 64.82 ±6.75 ans, avec des extrêmes d'âge allant de 57 ans à 73 ans et une médiane d'âge de 65.5 ans. (Graphique)



Graphique 1 : répartition des patients selon la tranche d'âge

En ce qui concerne les antécédents les plus retrouvés, 11.76% des patients étaient diabétiques, 17.66% hypertendus, un seul patient était tabagique et 64,7% des patients ne présentaient aucun antécédent.

Les antécédents des patients :

Tableau 4 : Antécédents médicaux et chirurgicaux dans notre série

Antécédents médicaux :

Antécédents médicaux	Nombre	Pourcentage
HTA	3	17.64
Polyarthrite rhumatoïde	1	5.88
Diabète	2	11.76
Tabagisme	5	29.41
Aucun	11	64.70

Antécédents chirurgicaux :

Tumeur iléale	1	5.88
Hernie inguinale	3	17.64
Hypertrophie bénigne de la prostate	2	11.76
Canal lombaire étroit	1	5.88
Cholécystite	2	11.76
Péritonite	1	5.88
Kyste hydatique du foie	2	11.76
Aucun	8	47.05

Antécédents familiaux : Aucun.

Traitement reçus :

Tableau 5 : Traitements reçus par nos patients

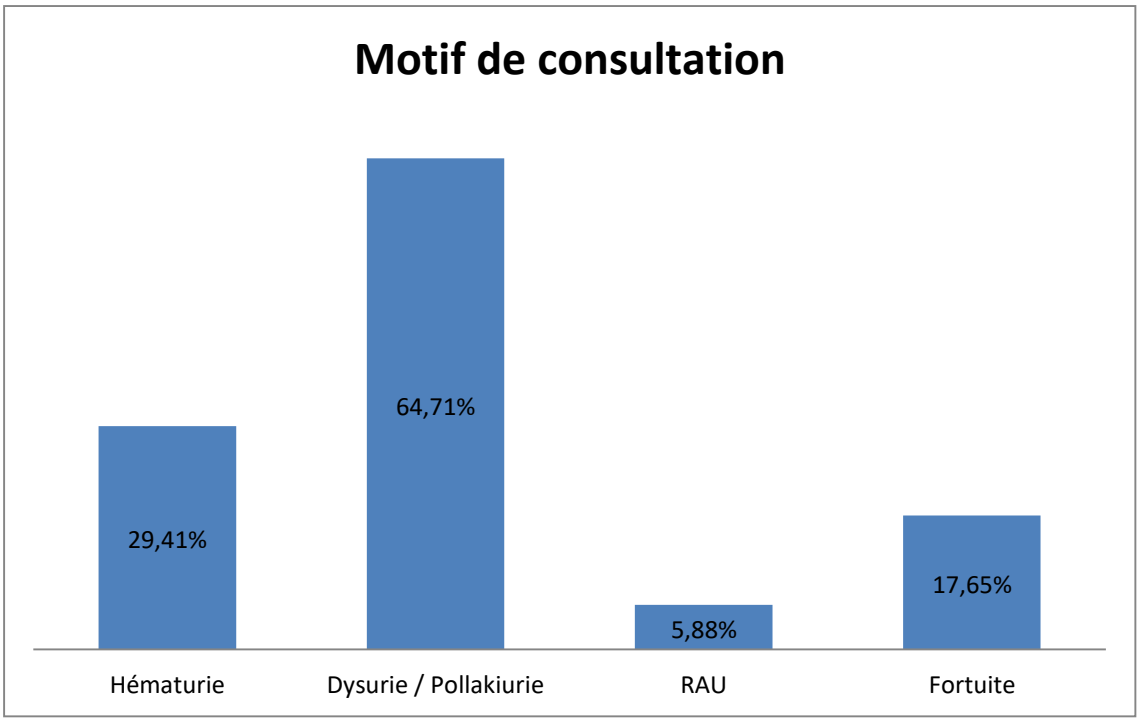
Résection tumeur digestive	1	5.88
Antihypertenseur	2	11.76
Anti-arthrosique	1	5.88
Résection trans-urétéro-prostatique	1	5.88
Antidiabétiques oraux	2	11.76
Inhibiteur Calcique	2	11.76
Alpha-Bloquant	1	5.88
Aucun	10	58.8

Délai de consultation :

Le délai estimé entre le début des symptômes et la première consultation urologique dans notre série, variait de 3 à 60 mois avec une moyenne de 15.7 mois. Lorsque la découverte du cancer était fortuite, ce délai était compté à partir du premier dosage du PSA

Motif de consultation :

Les motifs de consultation sont dominés principalement par les troubles urinaires du bas appareil : La dysurie et /ou pollakiurie a été retrouvée chez 64.7% des patients, la rétention aigue des urines chez 5.88% et l'hématurie chez 29.41% . La découverte fortuite d'un taux de PSA élevé était notée chez 17.64%.

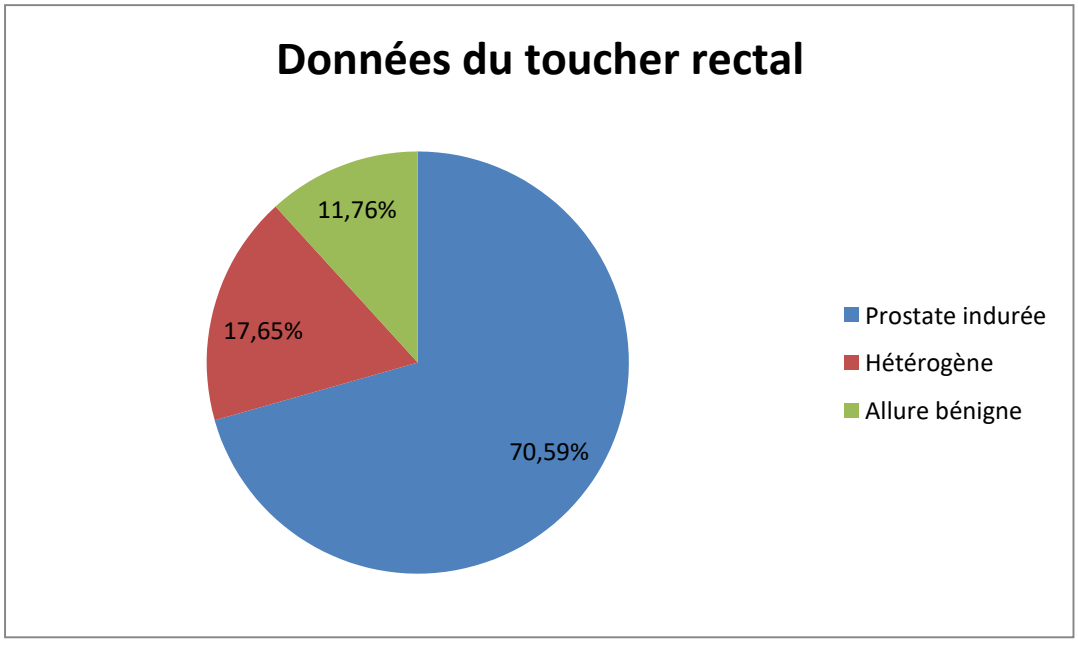


Graphique 2 : Les différents motifs de consultation dans notre série

Examen clinique :

Le toucher rectal a retrouvé une augmentation du volume prostatique chez les deux tiers des patients avec une estimation du poids de la prostate variant entre 30g et 60g avec une moyenne de 42,3g ; le tiers restant avait un volume prostatique normal.

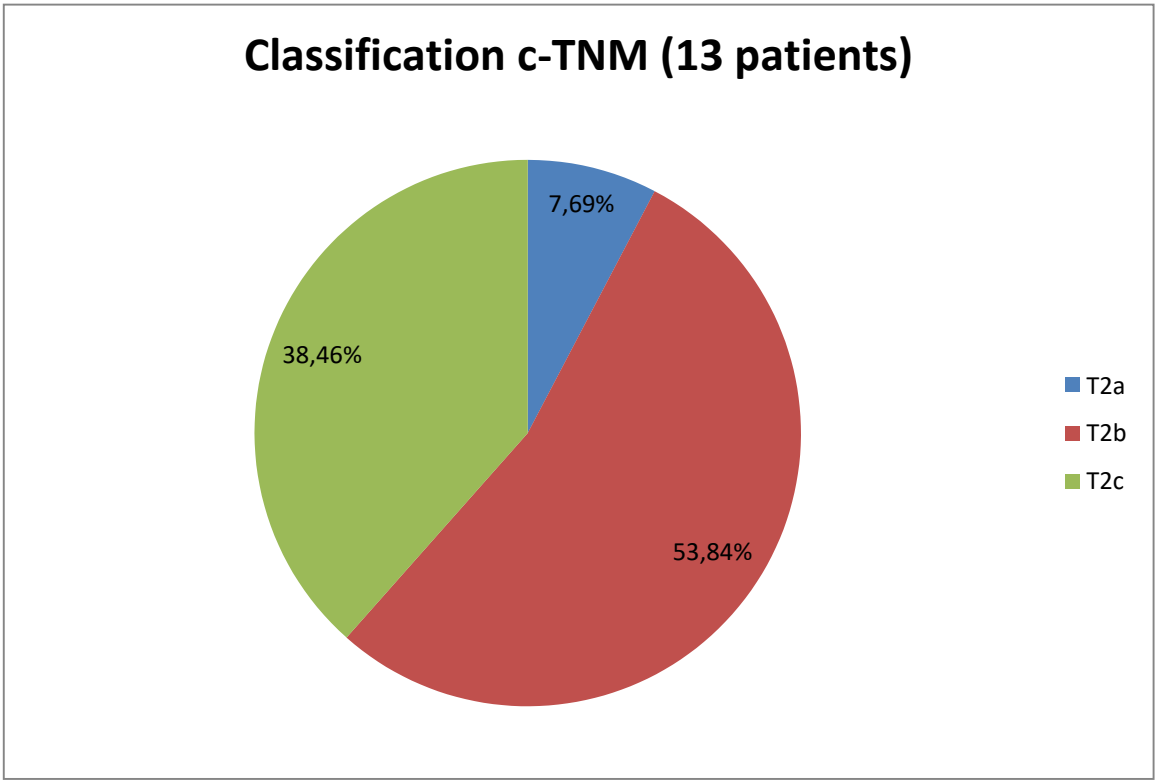
Les données du toucher rectal sont représentées sur le graphique suivant :



Graphique 3 : Consistance de la prostate au toucher rectal

Par ailleurs, l'examen clinique complet de nos patients n'avait pas révélé de particularités, notamment pas de gros reins ni de globe vésical, absence de syndrome tumoral (hépato-splénomégalie ou adénopathies) et absence de douleurs osseuses.

Au terme de cet examen la classification TNM a été mentionnée chez 13 patients : T2c chez 38.46% ; T2b : 53.84% ; T2a : 7.69%.



Graphique 4 : Répartition des patients selon la classification c-TNM

Examen paraclinique

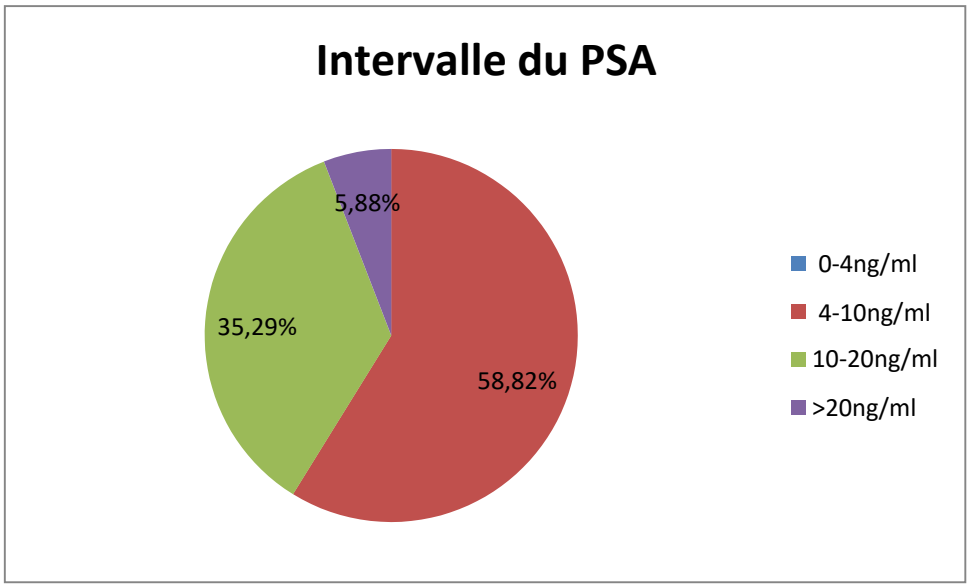
Nous avons recensé 17 patients répondant aux critères d'inclusion de notre étude : adénocarcinome prostatique localisé traité par prostatectomie radicale.

Le bilan paraclinique à visée diagnostic et d'extension a été : dosage du PSA, TDM TAP, IRM prostatique, scintigraphie osseuse.

Biologie :

Le taux de PSA : Le taux de PSA a varié entre 4.89 ng/ml et 34.4ng/ml avec une moyenne de 11.62 ng/ml.

Dans notre étude, les taux de PSA étaient répartis de la manière suivante :



Graphique 5 : Données du PSA dans notre série.

Urée et Créatinine : le dosage de l'urée a varié entre 0.15 et 0.5g/l avec une moyenne de 0.29g/l et la créatinine a varié entre 6-13 mg/l avec une moyenne de 9.02 mg/l.

ECBU : l'étude cytologique des urines a retrouvé chez l'ensemble de nos patients une hématurie supérieure à 10^5 /ml associée à la présence de cellules épithéliales, seuls 29,42% des patients présentaient également une leucocyturie supérieure à 10^5 /ml. L'étude bactériologique est revenue négative chez l'ensemble de nos patients.

Numération Formule Sanguine : l'anémie a été retrouvée chez 35.29% des patients, le reste des patients n'ont présenté aucune anomalie hématologique.

Radiologie :

Echographie : l'échographie a été réalisée chez 12 patients, le volume prostatique a varié de 71 ml à 130 ml avec une moyenne de 89ml. Une hypertrophie bénigne a été objectivée dans 66.6% des patients, un nodule prostatique hypo-échogène chez 25% des patients. L'échographie est revenue normale chez un seul patient.

Tomodensitométrie abdomino-pelvienne réalisée chez 15 patients soit dans 88.23% des cas, elle est revenue normale chez tous les patients notamment l'absence d'extension locorégionale ou de métastases.

Imagerie à Résonnance Magnétique a été réalisée chez tous les patients soit dans 100% des cas.

Un aspect hétérogène de la prostate évocateur de malignité a été retrouvé dans 47.05% des cas. La mise en évidence d'un nodule prostatique a été possible dans 35.29% des cas, la taille des nodules variait entre 20 et 30mm avec une moyenne de 25mm (±3.5).

L'aspect de la prostate a été en faveur d'une hyperplasie prostatique bénigne dans 17.64% des cas,

Scintigraphie osseuse réalisée chez tous les patients est revenue normale.

Anatomopathologie :

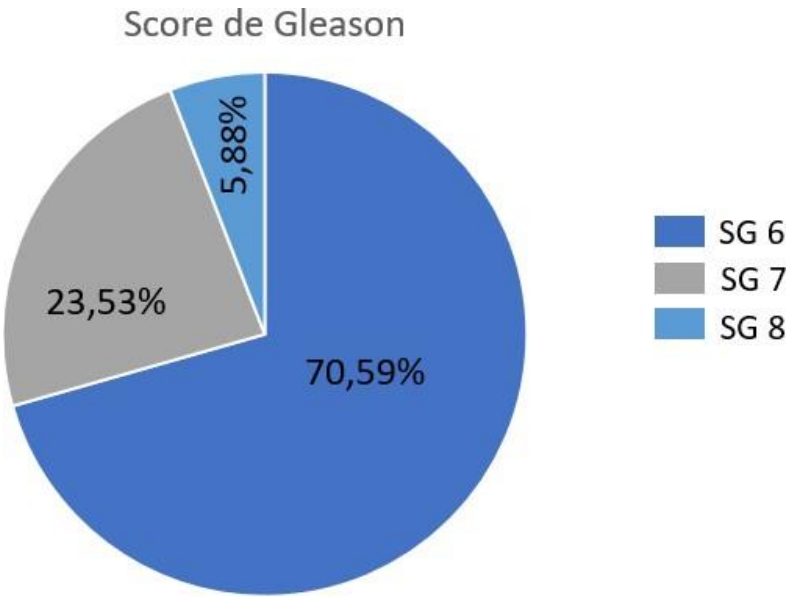
Biopsie prostatique : 94.11% des patients ont bénéficié d'une biopsie prostatique selon les indications : troubles urinaires du bas appareil , élévation du PSA et induration prostatique au toucher rectal.

RTUP : l'adénocarcinome prostatique a été diagnostiqué sur RTUP chez un seul patient, alors que les biopsies prostatiques faites antérieurement étaient en faveur d'une hypertrophie bénigne de la prostate.

Type histologique : l'ensemble des prélèvements sont revenus en faveur d'adénocarcinome prostatique.

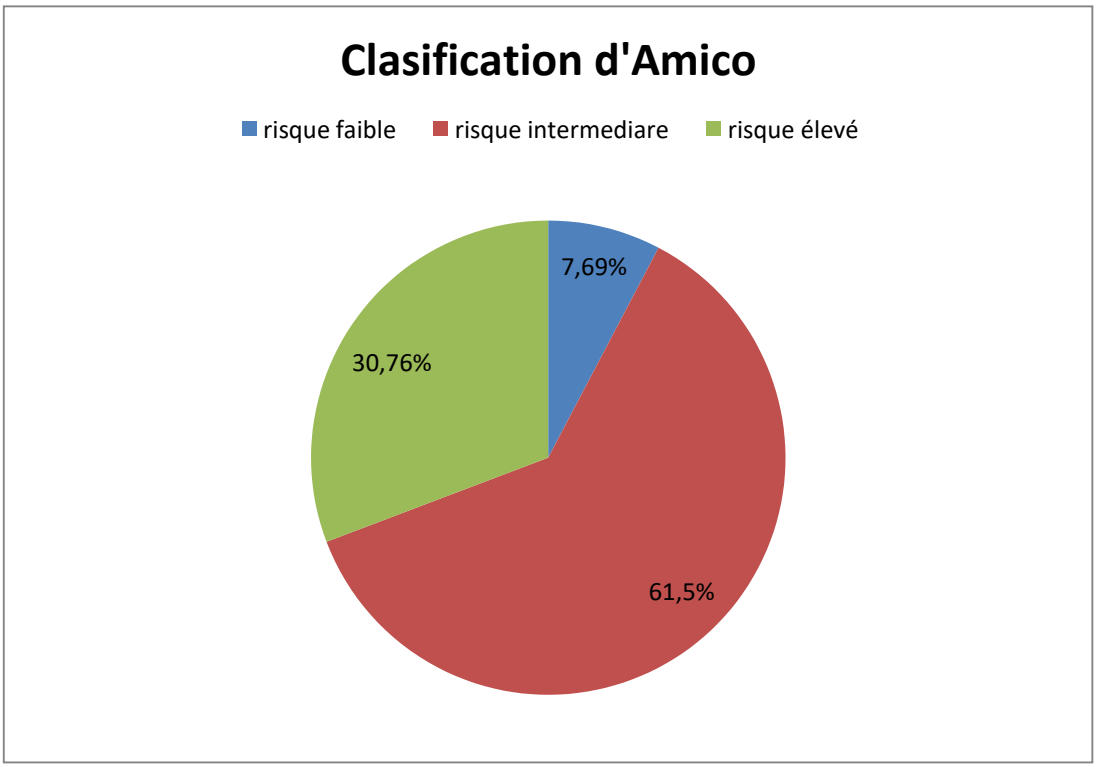
Le score de Gleason : le **score de Gleason** est un score histo-pronostique caractérisant le **degré de différenciation** de la tumeur, et un **facteur pronostique** essentiel dans la prise en charge du cancer de la prostate. Il coexiste en fait au sein de la glande prostatique plusieurs foyers tumoraux d'évolution différente et à des stades de différenciation pouvant être différents. Le score de Gleason est obtenu en additionnant les deux grades histologiques allant de 1 à 5, des cancers les plus représentés. Un consensus parmi les anatomopathologistes a été établi pour déterminer que sur des biopsies, ce score devait être quantifié de 6 à 10.

- **Score de 6** : cancer de la prostate bien différencié et de bon pronostic.
- **Score de 7** : cancer de la prostate moyennement différencié pouvant se reclasser en deux formes les 3 + 4 et les 4 + 3 ayant une agressivité différente. Le 3 + 4 étant moins agressif qu'un 4 + 3.
- **Score de 8 à 10** : cancer de la prostate peu différencié, de mauvais pronostic.



Graphique 6 : Répartition des patients selon le SG

Classification d'Amico : Cette classification a pu être établie uniquement chez les 13 patients ayant été stadifiés selon la classification c-TNM.



Graphique 7 : la classification d'Amico dans notre série

CHIRURGIE

Technique opératoire : L'intervention réalisée a été une prostatectomie radicale par voie ouverte rétro pubienne avec anastomose urétro-vésicale et le curage ganglionnaire a été de type ilio-obturateur standard.

Résultats : Un bilan d'opérabilité standard a été réalisé chez tous les patients, et il s'est avéré normal dans 100% des cas.

Durée de l'intervention : la durée de l'intervention a varié entre 94min et 138min , avec une moyenne de 125 minutes.

Le curage ganglionnaire : dans la prostatectomie radicale, le curage ganglionnaire est indiqué dans les cas suivants :

- Tumeur localisée à risque intermédiaire (T2a ou PSA entre 10 et 20ng/ml ou Gleason à 7 sans grade 4 prédominant)
- Tumeur localisée à haut risque (PSA > 20ng/ml ou Gleason supérieur ou égal à 8)
- Tumeur localement avancée (T3)

Dans notre série, tous les patients étaient classés T2 et donc ont tous bénéficié d'un curage ganglionnaire ilio-obturateur.

Le saignement per-opératoire : a varié entre 300 et 600cc chez nos patients avec une moyenne de 510cc, et donc aucun de nos patients n'a nécessité une transfusion per-opératoire.

Complications chirurgicales :

Précoces : Un seul patient a présenté un saignement post opératoire précoce avec un taux d'hémoglobine à 8g/dl ayant nécessité la transfusion de 2 culots globulaires.

Parmi nos 17 patients, un seul cas de plaie rectale a été rapporté, la réparation a fait recours à des sutures simples, sans retentissement post-opératoire.

La durée d'hospitalisation : a varié entre 4 et 7 jours avec une moyenne de 5 jours, cette variation dépend du déroulement de l'intervention, de la taille de la prostate, du stade tumoral ainsi que de l'état général initial du patient. La sonde urinaire a été retirée à la 3eme semaine chez la quasi-totalité des patients soit dans 94.11% des cas.

ANATOMOPATHOLOGIE :

Gleason corrigé : l'étude du score de Gleason sur la pièce opératoire permet une détermination définitive du score initial retenu sur la biopsie prostatique.

Dans notre série, 76.47% des patients avaient un score de Gleason sur pièce corrélé au score biopsique, le reste des patients avait un score de Gleason initial sous-évalué. Aucun patient n'a été sur-évalué à la biopsie prostatique.

Tableau 5 : Comparaison entre le SG biopsique et le SG sur pièce

		SCORE DE GLEASON SUR PIECE			
		G=6	G=7	G=8	G=9
GLEASON BIOPSIQUE	G=6	9	4	0	0
	G=7	0	3	0	0
	G=8	0	0	1	0

TNM corrigée : la classification TNM clinique a été corrélée à la TNM pathologique chez 9 patients soit 52.94%, Sous évaluée chez 6 patients soit 35.29%, et surévaluée chez 2 patients soit 11.76 %.

La migration du stade : confiné à l'organe au stade de l'extension extra-capsulaire n'a été observée chez aucun de nos patients.

Tableau 6 : Comparaison entre la classification c-TNM et p-TNM

		Classification TNM Pathologique		
		pT2a	pT2b	pT2c
Classification TNM Clinique	T2a	0	1	0
	T2b	0	3	4
	T2c	0	1	4

Le reste des patients (4 patients) dont le stade TNM clinique n'a pas été précisé : 3 d'entre eux avaient un pTNM : pT2b, 1 seul patient avec : pT2c.

Suivi et Résultats fonctionnels :

PSA à 6 mois : le taux de PSA à 6 mois a varié entre 0.03ng/ml et 0.33ng/ml avec une moyenne de 0.074ng/ml.

Un seul patient avait un PSA supérieur à 0.2ng/ml, définissant ainsi la récidive biologique.

Un seul cas de sténose anastomotique a été rapporté 6 mois après l'acte opératoire, le traitement a fait appel à la dilation endoscopique. En ce qui concerne l'incontinence urinaire, 41.16% des patients ont eu des fuites urinaires intermittentes légères, et 11.76% des patients (deux patients) ont eu une incontinence totale. Le reste des patients représentant 47.05% n'ont présenté aucun trouble de continence urinaire.

La fonction érectile post opératoire dépend des paramètres techniques liés à la chirurgie mais aussi des paramètres liés au patient, notamment l'existence préopératoire d'un trouble fonctionnel érectile.

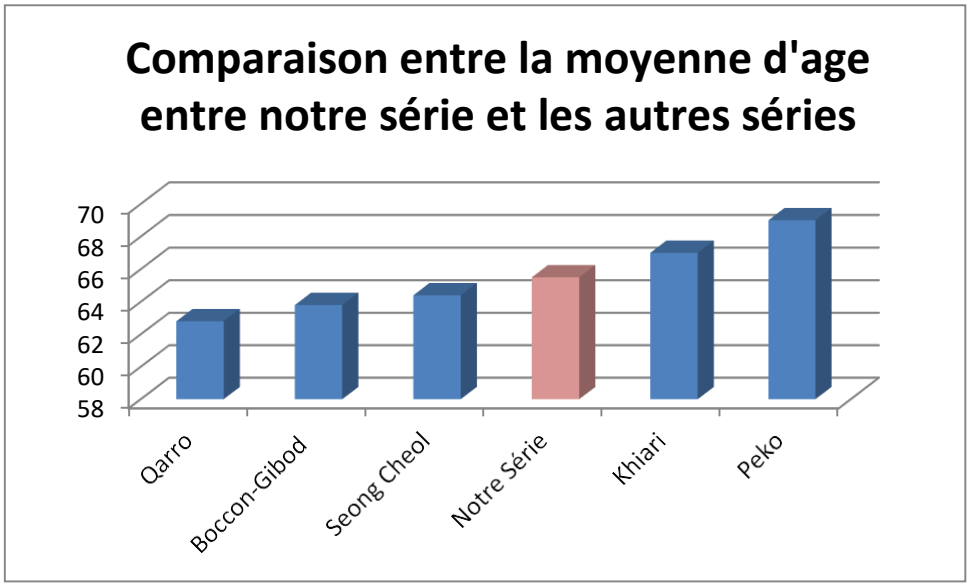
Dans notre série et après un suivi d'au moins 18 mois, 41.16% des patients ont présenté une dysfonction érectile liée à la chirurgie prostatique. Cependant il n'y avait aucune donnée sur l'état érectile préopératoire de ces patients, ni sur la préservation ou non des bandelettes neuro-vasculaires chez ces patients.

DISCUSSION

1. Age :

Dans notre série l'âge moyen des patients est de 65.5 ans, ce résultat est semblable aux résultats des autres séries de prostatectomie radicale faite dans le cadre de cancer de la prostate.

Dans l'ensemble des séries retrouvées l'âge moyen était de : 62.8 ans dans la sérire de Qarro (93), 63.8ans dans la série de Boccon-Gibod (94), 64.4ans dans l'étude Seong Cheol (95), 67ans dans la série de Khiari (96) et 69ans dans celle de Peko(97).



Graphique 8 : Comparaison de la moyenne d'âge de notre série avec les autres séries

2. Antécédents :

La notion de tabagisme était présente chez 5 de nos patients ce qui représente 29.41%, chez ces patients le score de Gleason était réparti de la manière suivante :

1 Patient : SG à 6

3 patients : SG à 7

1 patient : SG à 8

Dans notre série, Le tabagisme semble être corrélé à une augmentation du score de Gleason.

Les résultats de notre étude vont dans le même sens que l'étude de Robert (98), qui a retrouvé une corrélation entre le tabagisme et l'augmentation du score de Gleason (SG>ou égal a 7).

Les autres antécédents les plus retrouvés sont l'HTA et le diabète, ces deux facteurs de risques ne semble pas intervenir dans le cancer de la prostate.

3. Examen clinique :

Circonstance de découverte :

Dans la plus part des études contemporaines le diagnostic du CaP est révélé suite à une élévation du taux de PSA dans le cadre d'un dépistage. Mais il est admis que les troubles mictionnels à type de dysurie, pollakiurie et rétention aigue des urines viennent au premier rang.

Le dosage du PSA permet de révéler le CaP des mois voire des années avant l'apparition des premiers signes cliniques.

Dans notre série, la découverte fortuite suite à une élévation du PSA a été observée chez 17.65%, ce taux est de 15% dans l'étude de Filella (102), et de 6% dans l'étude d'Amgébor (101).

Le toucher rectal :

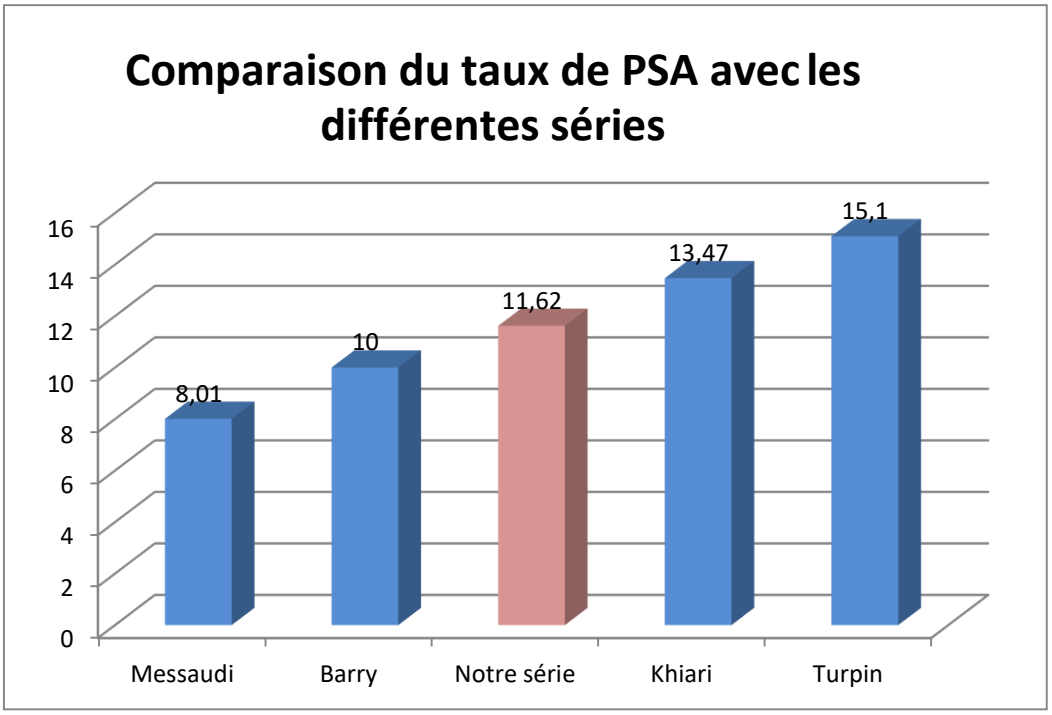
Le toucher rectal a été pathologique dans 88.2% des cas (prostate indurée : 70.59%, prostate hétérogène 17.65%). Ce taux n'est que de 8.9% dans l'étude Filella (102). Cette large différence est expliquée par le large recours au dosage du PSA pour le dépistage dans les pays occidentaux, permettant ainsi de diagnostiquer les CaP à un stade localisé. Au terme du toucher rectal, 7.69% des tumeurs sont classées cT2a et 53,84% classées cT2b le reste des patients est classé cT2c. Ces résultats ne concordent pas avec ceux de l'étude de Barry(103) où 53% des tumeurs sont classées cT1 et 47% classées cT2.

4. Examen paraclinique

Dosage du PSA :

Dans notre série la moyenne a été de 11.62ng/ml, ce résultat est concordant avec l'ensemble des résultats retrouvés dans les différentes études : 8.01ng/ml chez Messaudi et al (83) ; 10ng/ml chez Barry et al (103), 13.47ng/ml chez Khiari et al(96) et 15.1ng/ml chez Turpin et al(104).

58.8% de nos patients avaient un taux de PSA < 10ng/ml. Notre résultat est semblable à celui de la série Seong cheol et al (95) où cette valeur représente 62%. Dans l'étude de Turpin et al(104), cette valeur est de 46.1%.



Graphique 9 : Comparaison du taux de PSA moyen avec les différentes séries

La biopsie :

Le type histologique révélé chez tous nos patients était un adénocarcinome, ce résultat est comparable à un grand nombre de séries dans la littérature en ce qui concerne le CaP.

L'étude anatomopathologique sur biopsie a révélé un SG <7 dans 70.59% des cas, un SG=7 chez 23.53% des cas et un SG>7 chez 5.88% des cas.

Tableau 7 : Comparaison du score de Gleason selon les séries

	SG<7	SG=7	SG>7
Rubio-Brionces et al(111)	66.50%	26.8%	6.7%
Moul et al (110)	62.9%	31.2%	5.9%
Turpin et al(104)	81.3%	17.8%	0.9%
Notre série	70.59%	23.53%	5.88%

Dans notre série, les scores de Gleason biopsiques et pathologiques sont concordants dans 76.47% des cas, le reste des patients (23.53%) ont un score de Gleason biopsique sous -évalué par rapport à la pièce opératoire.

Tableau 8 : Comparaison des résultats du score de Gleason pathologique entre les séries.

	Sous-estimation	Concordance	Surestimation
Qarro et al (93)	6%	58.82%	35.26%
Lillaz et al (112)	38	55	7
Peko et al (97)	32.5	39	28.50
Notre étude	76.47	23.53	0

Le CaP a été diagnostiqué sur RTUP chez 5.88% des patients. Ces chiffres rejoignent les données de la littérature où le CaP est diagnostiqué fortuitement chez 4 à 16% des patients.

Classification TNM

La classification pTNM : Dans notre série, la classification TNM corrigée de tous nos patients est revenue en faveur d'un stade T2 : pT2a (0%) , pT2b (47.05%) , pT2c (52.94%).

Ces résultats ne sont pas comparables aux différentes séries retrouvées. Dans la série de Boorijan le stade T1 a concerné 34.4% des cas, le stade T2 56.6% , le stade T3 6.5% (118). Dans la série de Khiarile stade T2 et T3 ont concerné respectivement 34 % et 66% (96).

Dans notre série, la sous évaluation s'élevait à 38.46% , la surévaluation à 7.69% et la concordance à 53.84%. La série de Jackson et Al(119) quant à elle, a retrouvé une sous évaluation de 3% , une surévaluation de 52% , et une concordance de 45%.

Tableau 9 : Comparaison des résultats de la classification p-TNM entre notre série et la série de Jackson

	Notre série	Jacskon et Al
Surélévation	7.69%	52%
Concordance	53.84%	45%
Sous-évaluation	38.46%	3%

Parmi nos patients, 30.76% sont classés à haut risque selon la classification d'Amico, pourtant un seul patient a présenté une récidive biologique.

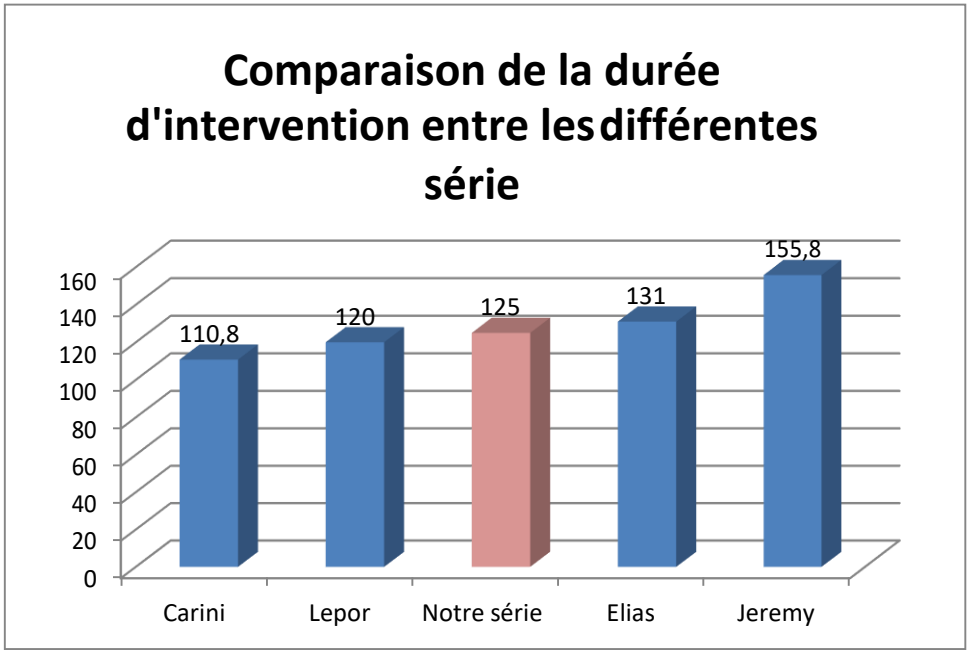
Dans notre étude, la classification d'Amico ne semble pas être corrélée au risque de récidive biologique. Cette corrélation est bien prouvée dans plusieurs statistiques.

Notre résultat semble être justifié par la courte durée du suivi post opératoire, le manque de recul, ainsi que le nombre réduit de patients.

LES DONNEES OPERATOIRES :

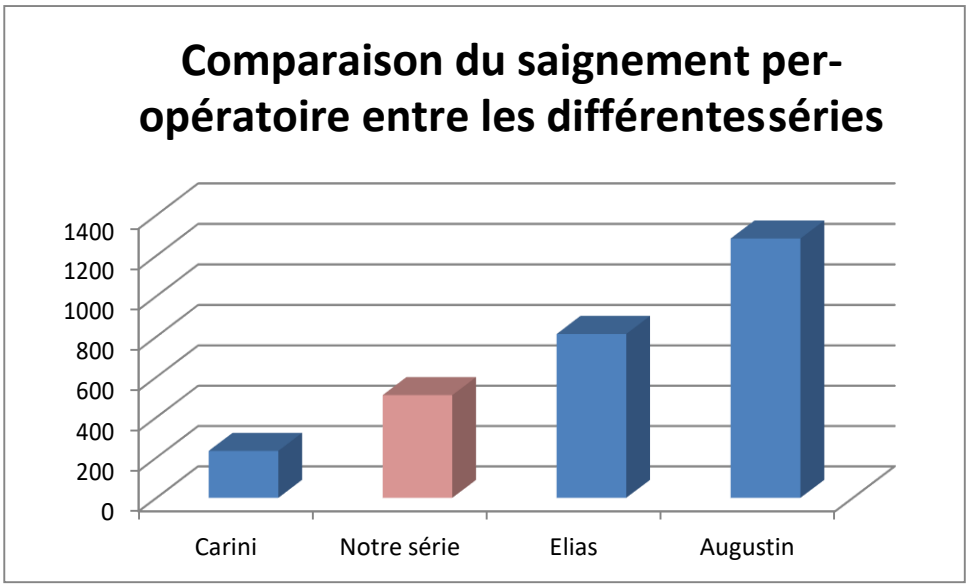
La durée opératoire dans les différentes séries est de 155.8 min pour la série de Jeremy (122) , 131 min pour la série d'Elias(123), 120 min pour Lepor (121), et 110.8 pour Carini(120).

Dans notre série l'intervention de nos patients a duré en moyenne 125 min.



Graphique 10 : Comparaison de la durée d'intervention entre les différentes séries

La moyenne du saignement per-opératoire était de 510cc. Ce résultat concorde avec les résultats des différentes séries ; soit 233cc pour Carini (120) ,813cc pour Elias(123), 1284cc pour Augustin(76).



Graphique 11 : Comparaison du saignement per-opératoire de notre série avec les différentes séries

LES COMPLICATIONS :

Le taux de transfusion per-opératoire ou post opératoire (dans les 48h suivants l'intervention) était de 5.88%.

Ce chiffre est comparable à la littérature : il est de 8% chez Rohner (130), de 5% pour Zincke(129) et de 4.6% pour Lepor(121) .

Le taux de plaie rectale était de 5.88 %, ce taux relativement élevé par rapport à l'ensemble des séries.

Ce taux était de 0.3% pour Maffezzini (127) et de 1.4% pour Salomon (126).

Ceci est fortement dû à l'effectif réduit des patients, surtout que pour la plupart des auteurs, les plaies rectales surviennent au cours des premières prostatectomies de la série.

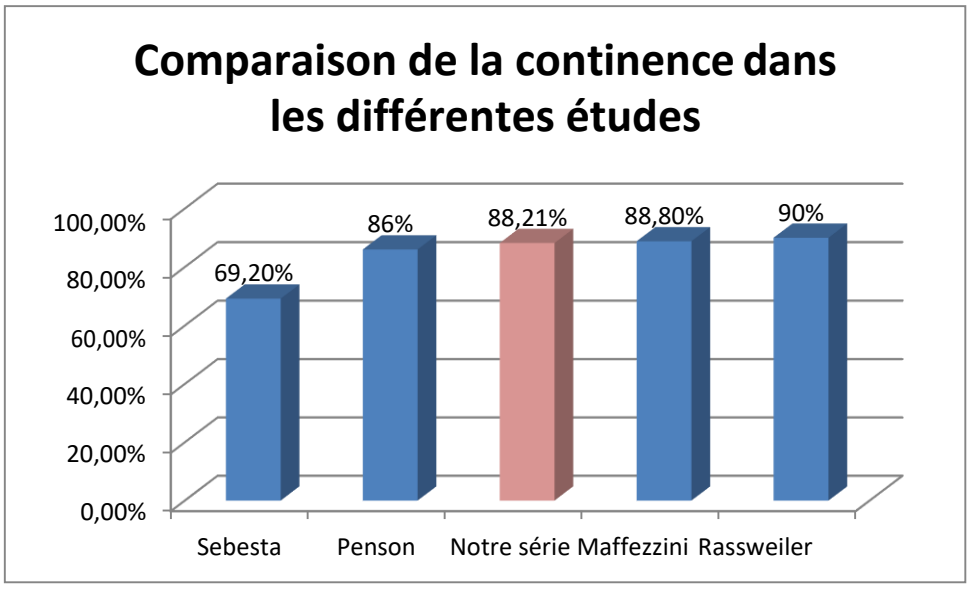
Les complications cardio-vasculaires à type d'arythmie ou maladie embolique ne sont survenues chez aucun de nos patients, ce résultat est proche de la série d'Augustin (76) (0.3%)

LES RESULTATS FONCTIONNELS :

Parmi nos patients, 11.76% des cas ont gardé une incontinence urinaire permanente.

88.21% ont été continents : 47.05% des cas, directement après l'intervention et 41.16% après quelques légères fuites urinaires.

Ce résultat avoisine les valeurs des différentes séries : 93% chez Walsh et al(133), 90% pour Rassweiler (134), 88.8% pour Maffezzeni (127), 86% pour Penson(125), et 69.2 % pour Sebesta (135).



Graphique 12 : Comparaison de la continence après PR entre les différentes séries

Les patients (11.76%) ayant gardé une incontinence urinaire permanente, étaient les plus âgés de notre série, cette corrélation a été démontrée dans l'étude d'Oeflein (136).

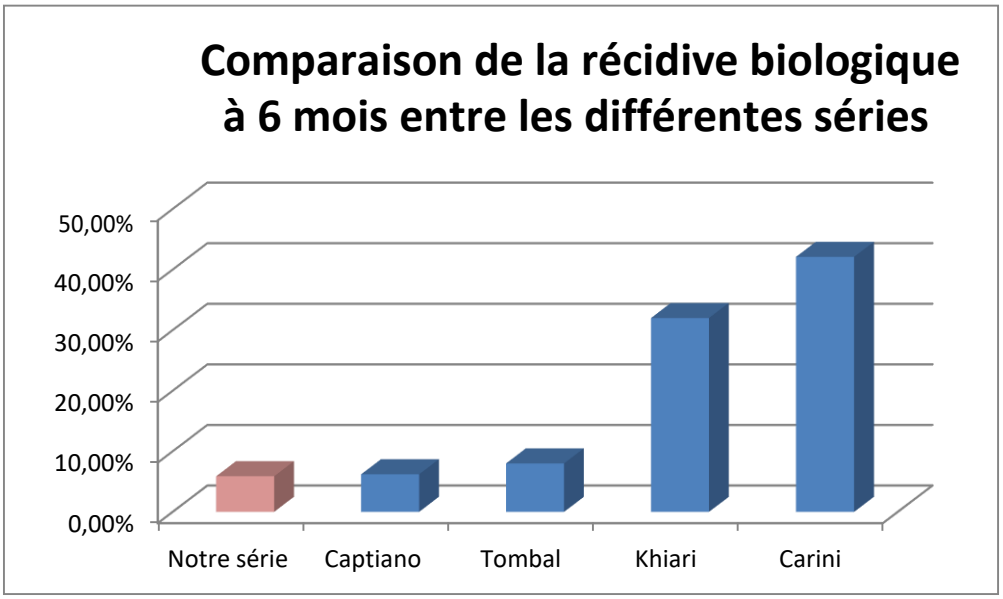
L'étude de Lein (137) et l'étude de Pleignard (82) n'ont quant à elles pas pu démontrer cette corrélation.

La corrélation entre le poids élevé de la prostate et l'incontinence urinaire a été significative.

Ainsi, parmi les patients ayant eu une incontinence urinaire passagère ou définitive plus de 50% avaient une prostate dont le poids dépassait les 50 grammes. Pleignard (82) a retrouvé dans sa série des résultats à la limite de la signification.

Dans la littérature, plusieurs facteurs prédictifs du statut urinaire sont proposés tel que le niveau scolaire, l'obésité, l'antécédent de trouble respiratoire, l'antécédent de traitement chirurgical d'hernie ou d'hyperplasie bénigne de la prostate. Mais l'insuffisance des données et l'effectif réduit des patients n'ont pas permis de prouver cette corrélation.

La récidive biologique à 6 mois a été notée chez 5,88% soit un seul patient. Dans les différentes séries retrouvées ce taux était de 6.2% pour Captiano (113), 8% pour Tombal (46),32% pour Khiairi (96) et 42.1% pour Carini(120).



Graphique 13 : Comparaison de la récidive biologique à 6 mois entre les différentes séries

En effet, la durée de suivi dans notre étude est très écourtée du fait du manque d'implication des patients et n'a donc pas permis de juger au mieux le risque de récidive .

Actuellement la majorité des séries estiment la survie sans récidive biologique à 8-10 ans minimum.

CONCLUSION

L'adénocarcinome est le cancer le plus fréquent de la prostate, c'est une affection du sujet âgé généralement au delà de 60 ans. La première étape de la démarche diagnostique consiste en un examen clinique basé principalement sur le toucher rectal, vient ensuite le dosage du PSA et enfin la biopsie prostatique ; Cette dernière pose le diagnostic du cancer de la prostate.

Le cancer de la prostate prend différentes formes évolutives, il peut être complètement indolent avec une évolution lente faisant apparaitre des signes cliniques après des années d'évolution, ou au contraire évoluer très rapidement franchissant la capsule prostatique et donnant rapidement des localisations secondaires dont l'os est le siège de prédilection.

Le cancer localisé de la prostate est traité le plus souvent par prostatectomie radicale par voie rétro-pubienne. Il s'agit du traitement de référence permettant une espérance de vie supérieure à 10 ans.

La prostatectomie radicale est un geste lourd, pourvoyeur de complications per et post opératoire. L'expérience de l'équipe médicale joue ici un grand rôle.

Les résultats fonctionnels de cette chirurgie en rapport avec la fonction érectile et la continence urinaire, dépendent principalement de la dissection sphinctérienne lors de la chirurgie ainsi que de l'atteinte des bandelettes vasculo-nerveuses.

La prise en charge précoce du cancer de la prostate ainsi que le développement des techniques chirurgicales a permis d'améliorer le pronostic de ce cancer, et de réduire les complications per et post opératoire ainsi que les dysfonctionnements liés à la chirurgie.

RESUME

Résumé :

Introduction : L'adénocarcinome de la prostate est le deuxième cancer le plus répandu chez l'homme dans le monde et la sixième cause de décès. L'âge avancé est le principal facteur de risque, suivi d'un antécédent familial de premier degré de cancer prostatique. Son incidence est plus élevée en Australie, en Amérique du Nord, en Europe du Nord et de l'Ouest. À l'inverse, les taux d'incidence sont plus bas en Asie. Cette variation géographique peut être attribuée à des facteurs raciaux, alimentaires et environnementaux ainsi qu'à des différences d'intensité des efforts de dépistage du cancer.

Matériels et méthodes : Nous menons une étude rétrospective étalée sur une durée de 5 ans, de Janvier 2015 à Décembre 2019, incluant tous les patients hospitalisés au service d'Urologie du CHU Hassan II pour un adénocarcinome prostatique qui sont au nombre de 60. Parmi eux, nous nous sommes intéressés aux 17 patients qui ont été traités par prostatectomie radicale.

L'objectif de notre travail est de préciser l'incidence de l'ADK prostatique opéré par prostatectomie radicale au service d'urologie du CHU Hassan II de Fès, ainsi que d'apprécier la moyenne d'âge de survenue et les circonstances de découverte. Nous rapporterons également l'évolution des patients après la chirurgie, ainsi que l'incidence des complications précoces et tardives liées à celle-ci.

Résultats et Discussion : Notre étude a recensé 17 patients opérés pour prostatectomie radicale pour un adénocarcinome prostatique localisé. L'âge moyen des patients était de 64.8 ans, avec des extrêmes de 57ans et 73ans, 64.7% de nos patients ont consulté suite à une dysurie et pollakiurie, 29.41% suite à une hématurie +/- hémospermie, seul 17.6% des patients ont été diagnostiqués de manière fortuite.

Le toucher rectal a trouvé une prostate indurée dans 70.59 % des cas avec un poids prostatique variant entre 30 et 60 grammes. Le taux de PSA médian était de 11.62 ng/ml. Le score de Gleason biopsique était de 6 dans 70.59% des cas, égal à 7 dans 23,55% des cas et de 8 dans 5,88% des cas. Le bilan d'extension était négatif dans 100% des cas. Le délai moyen de consultation était de 15.3 mois. Dans notre série, aucune symptomatologie extra-urinaire n'a été rapportée. Tous nos patients ont bénéficié de prostatectomie radicale.

La prostatectomie quant à elle, reste un pilier thérapeutique en matière de pathologies prostatiques. Elle consiste en l'ablation de la glande prostatique ainsi que des vésicules séminales, puis la reconstitution de la continuité entre l'urètre et la vessie.

Dans la littérature, plusieurs études se sont intéressées au traitement de l'adénocarcinome localisé de la prostate. Une étude suédoise a comparé un traitement actif du cancer localisé de la prostate versus une attente vigilante, et a démontré que la prostatectomie était associée à un risque réduit de mortalité spécifique au cancer de la prostate après 15 ans de suivi, bien qu'en fonction du sous groupes analysés, les avantages semblaient être liés aux hommes plus jeunes (âgés de moins de 65 ans). Cette même étude a montré que la prostatectomie radicale diminuait le risque de métastases, le taux de décès par cancer ainsi que le taux de décès toutes causes confondues.

Une fois que le diagnostic d'adénocarcinome prostatique est établi, des traitements sont fréquemment lancés. Il est donc essentiel de comprendre les avantages, les complications et les effets indésirables associés aux traitements afin de guider les décisions thérapeutiques.

Conclusion : La prostatectomie radicale est le traitement de référence du cancer de la prostate chez l'homme âgé de moins de 65 ans. Elle est associée à une réduction du taux de décès dû à ce cancer. Le traitement adjuvant local ou systémique est proposé en fonction de l'extension extra-capsulaire du cancer

Abstract:

Introduction: Adenocarcinoma of the prostate is the second most common cancer in men in the world and the sixth leading cause of death. Old age is the main risk factor, followed by a first degree family history of prostate cancer. Its incidence is highest in Australia, North America, Northern and Western Europe. Conversely, incidence rates are lower in Asia. This geographic variation can be attributed to racial, dietary and environmental factors as well as differences in the intensity of cancer screening efforts.

Materials and methods: We are conducting a retrospective study spread over a period of 5 years, from January 2015 to December 2019, including all the patients hospitalized in the Urology Department of the Hassan II University Hospital for a prostatic adenocarcinoma, of whom there are 60. Among We were interested in the 17 patients with localized prostatic adenocarcinoma treated by radical prostatectomy. The objective of our work is to study the value of radical prostatectomy in the treatment of this pathology, by comparing it with other surgical or medical therapeutic means.

Results and Discussion: Our study identified 17 patients operated on for radical prostatectomy for localized prostatic adenocarcinoma. The mean age of the patients was 64.8 years, with extremes of 57 years and 73 years, 64.7% of our patients consulted following dysuria and pollakiuria, 29.41% following hematuria +/- hemospermia, only 17.6% of patients had been diagnosed incidentally. The rectal examination found an indurated prostate in 70.59% of cases with a prostate weight varying between 30 and 60 grams. The median PSA level was 11.62 ng / ml. The biopsy Gleason score was 6 in 70.59% of cases, equal to 7 in 23.53% of

cases and 8 in 5.88%. The extension assessment was negative in 100% of cases. The average consultation time was 15.3 months. In our series, no extra-urinary symptoms were reported. All of our patients have undergone radical prostatectomy.

Prostatectomy, for its part, remains a therapeutic pillar in terms of prostate pathologies. It consists of the removal of the prostate gland as well as the seminal vesicles and then the reconstitution of the continuity between the urethra and the bladder.

In the literature, several studies have looked at the treatment of localized adenocarcinoma of the prostate. A good-quality Swedish study compared active treatment of localized prostate cancer versus watchful waiting, and showed that prostatectomy was associated with a reduced risk of prostate cancer-specific mortality after 15 years of follow-up, although 'depending on the subgroup analyzed, the benefits appeared to be limited to younger men (<65 years). This same study showed that radical prostatectomy reduced the risk of metastases, the rate of death from prostate cancer as well as the rate of death from all causes.

Although the participants in this group were largely men whose cancers had been detected on the basis of symptoms, rather than high levels of PSA.

Once the diagnosis of prostatic adenocarcinoma is made, treatments are frequently started. Understanding the benefits, complications, and side effects associated with treatments is therefore essential to guide treatment decisions.

Conclusion: Radical prostatectomy is the standard treatment for prostate cancer in men aged less than 65 years. It is associated with a reduction in the death rate from this cancer. Local or systemic adjuvant therapy is offered depending on the extra-capsular extent of the cancer.

BIBLIOGRAPHIE

[1]. MOHAMMED ATMAN Dépistage du cancer de la prostate Thèse 13, Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca.2002

[2]. BILHARTZ DL, TINDALL DJ, OESTERLING JE Prostate-specific antigen and prostatic acid phosphatase : biomolecular and physiologic caracteristics. Urology 1991 ; 38 : 95-10

[3]. CHOPIN D, MARTIN PM, VILLERS A , et al. Approche biochimique et immunohistochimique de la prostate normale en fonction de l'anatomie zonale.Résultats initiaux. Prostate, Tumeurs 1992 ; 9 : 4-

[4]. TOBELEM G. Physiologie de la prostate. In : Arvis G ed. Andrologie II. Maloine. Paris. 1989 ; pp 893-90

[5]. BUZELIN JM. Uro-dynamique. Le bas appareil urinaire. Masson. Paris. 198

[6]. Larsen W.J. Embryologie Humaine; développement du système urogénital. De Boeck, 3ème édition, 2011, page 276, 277.

[7]. Kamina P, Précis d'anatomie Clinique. Tome 4; Organes urinaires et génitaux. Pelvis. Coupes du tronc. Maloine, 3ème édition, 2005

[8]. Arnaud Villiers, Marian Devonec.Anatomie de la prostate. EMC - Urologie 1993:1

[9]. Dharam , ramnann M-D. WebPathology: visual surey of visual pathology. [enligne] http://www.webpathology.com/image.asp?case=14&n=1 (consulté le 6juin 213)

[10]. Seisan T, Rouprêt M, Faix A, Droupy S. La prostate : Une glande au carrefour urogénital.Progrès en urologie. 2012 ;22 : S2-S6

[11]. Balla Bouzid : Cancer localisé de la prostate : place de la prostatectomie radicale rétropubienne, doctorat en médecine, Rabat, Faculté de médecine et pharmacie, 2009, p 29.

[12]. Gil Vernet S. : Biologia Y patologia de la glandula prostatica. Madrid : Paz Montalvo; 195

[13]. Mc Neal JE The zonal anatomy of the prostate. Prostate 1981;2: 35

[14]. Boucher A , Cuilleret J : Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle. Villeurbanne : Simep, 1983.

[15]. Butet Y , Villiers A , Delmas V , Piechaud T : Anatomical features of periprostatic tissue and its surroundings: a histological analysis of 79 radical retropubic prostatectomy specimens. Jpn J Clin Oncol. 2004 Aug;34(8):463-8.

[16]. Desgrippes A , Meria P , Cussenot P : Anatomie chirurgicale et voies d'abord de la prostate. EMC- Techniques chirurgicales- Urologie 1998 : 1-0 [Article 41-260

[17]. Kiyoshima K, Yokomizo A, Yoshida T , Yonemasu H , Nakamura M , Oda Y , Naito S , Hasegawa Y . Anatomical features of periprostatic tissue and its surroundings: a histological analysis of 79 radical retropubic prostatectomy specimens. Jpn J Clin Oncol. 2004 Aug;34(8):463-

[18]. Mauroy B , Demondion X , Drizenko A , Goullet E , Bonnal JL , Biserte J , Abbou C : The inferior hypogastric plexus (pelvic plexus): its importance in neural preservation techniques. Surg Radiol Anat. 2003 Apr;25(1):6-15

[19]. Andrade M , Jacomo M : Anatomy of the human lymphatic system. Cancer Treat Res 2007; 135 : 55-77.

[20]. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. Cancer Statistics Review SEER, 1975-2009 (Vintage 2009 Populations). SEER Fact Sheets: Prostate. Available.

[21]. Urology, Campbell-Walsh. 10th edition 2012.

[22]. Rebillard X, Grosclaude P, Lebret T, Patard JJ, Pfister C, Richaud P, et al. 2010, Incidence et mortalité projetées des cancers urologiques en 2010. Prog Urol.2010 ; 20 Suppl 4 : S211-4

[23]. Rebbek T R, Devesa SS, Chang BL, Bunker CH, Cheng I, Cooney K, Eeles R, Fernan.dez P, Giri VN. Global patterns of prostate cancer incidence, Agressiveness, and Mortality in men of African descent.

[24]. Sellami A, Boudawara T, Hsairi M, Jlidi R, Ashour N. Incidence des cancers dans le gouvernement de Sfax 2000-2002 édition 2007.

[25]. Bouhadef A, Hammouda D. 2006, Registre des tumeurs d'Alger

[26]. Ibrahim A.S, Mikhail N.H, Khaled H, Baraka H, Abdeen M, Bishara A,Abedelwahed S, Abdelateef A. 2010, 2008, Cancer profile in Aswan, Egypt, Methodology and Results chart book.

[27]. Benider A, Harif M, Karkouri M, Quessar A, Sahraoui S, Squali S. 2012, 2005, 2006, 2007, Registre des cancers de la region grand Casablanca .

[28]. Globocan. 2008, Cancer incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2008, .

[29]. Rabat, Incidence des cancers à. 2012, 2006-2008

[30]. Khouaja K, Ben Sorba N, Bouslama A, Youssef A, Taher Mosbah A . 2005, Une expérience de diagnostic individuel et précoce du cancer de la prostate dans un centre de la Tunisie. Prog Urol 2005 ; 15: 255-9.

[31]. cancers, Registre hospitalier des Résultats préliminaires du service d'anatomie pathologique CHU Hassan II Fès. 2009, doctorat en médecine, Fès, Faculté de médecine et pharmacie, p 235

[32]. ANAES, Eléments d'information des hommes envisageant la réalisation d'un dépistage individuel du cancer de la prostate. 2004 sep, document à l'usage des professionnels de santé

[33]. http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-delaprostate/Facteurs-de-risque

[34]. PJ, Lamy. Cancer de la prostate. février 2014, les niveaux de preuve des biomarqueurs de la détection précoce. Médecine nucléaire. P. 14-17

[35]. ED, Crawford. 2009, Understanding the epidemiology, natural history, and key pathways involved in prostate cancer. Urology. 2009 Mai; 73(5 Suppl): S410.

[36]. B, Debre. Rapport sur le dépistage et le traitement du cancer de la prostate. Office Parlementaire d'évaluation des politiques de santé. 2000, n° 318 Senat, n° 1582 Assemblée Nationale. Prog Urol 2000; 10: 857 95.

[37]. Cussenot O, Tassin G. 2015, Le point sur la prédisposition génétique pour le cancer de la prostate. Cancer 2015; 102: 53 56.

[38]. Hsing AW, Sakoda LC, Chua SJ. 2007, Obesity, metabolic syndrome, and prostate cancer. Am J Clin Nutr. 2007 Sep 1; 86(3): 843S-857.

[39]. Chang IH, Ahn SH, Han JH et al. The clinical significance in healthy men of the association between obesity related plasma hemodilution and tumor marker concentration. J. Urol. 2009 Fev; 181(2): 567-572; discussion 572-573.

[40]. Eisinger F, Tassin G, Azzouzi A, Gravis G, Rossi D, Cussenot O. Pharmacoprévention et nutri-prévention des cancers de la prostate. 2013, Bulletin du cancer.P. 497-507.

[41]. Taylor JA, Hirvonen A, Watson M, Pittman G, Mohler JL, Bell DA. Association of prostate cancer with vitamin D receptor gene polymorphism. Cancer Res 1996;56: 4108 10.

[42]. Multigner L, Ndong JR, Belhamou S, Fofana M, Senechal C, Vian E, et al. Exposition au chlordécone et risque de survenue du cancer de la prostate. 2010, Prog Urol 2010;20:Abstract 98.

[43]. Norrish AE, Ferguson LR, Knize MG, Felton JS, Sharpe SJ, Jackson RT. Heterocyclic amine content of cooked meat and risk of prostate cancer. J Natl Cancer Inst 1999; 91: 2038 44.

[44]. Boyle P, Severi G, Giles GG. The epidemiology of prostate cancer. 2003, UrolClin North Am 2003; 30: 209 17.

[45]. Ahmad N, Feyes DK, Nieminen AL, Agarwal R, Mukhtar H. Green tea constituent epigallocatechin-3-gallate and induction of apoptosis and cell cycle arrest in human carcinoma cells. J Natl Cancer Inst 1997; 89:1881.

[46]. Gupta S, Ahmad N, Mohan RR, Husain MM, Mukhtar H. Prostate cancer chemoprevention by green tea: in vitro and in vivo inhibition of testosteronemediated induction of ornithine decarboxylase. Cancer Res 1999; 59: 2115 20.

[47]. Giovannucci E, Rimm EB, Liu Y, Stampfer MJ, Willett WC. A prospective study of tomato products, lycopene, and prostate cancer risk. J Natl Cancer Inst 2002;94: 391 8.

[48]. Miller EC, Giovannucci E, Erdman Jr JW, Bahnson R, Schwartz SJ, Clinton SK. Tomato products, lycopene, and prostate cancer risk Urol Clin North Am 2002; 29: 83 93.

[49]. Nelson MA, Reid M, Duffield-Lillico AJ, Marshall JR. Prostate cancer and selenium. Urol Clin North Am 2002; 29: 67 70.

[50]. Rundle A, Neugut AI. 2008, Obesity and screening PSA levels among men undergoing an annual physical exam. The Prostate. 2008 3; 68(4): 373-380.

[51]. Waters KM, Henderson BE, Stram DO, et al. Association of diabetes with prostate cancer risk in the multiethnic cohort. Am. J. Epidemiol. 2009 Avr15;169(8): 937-945

[52]. Gosselaar C, Roobol MJ, Roemeling S, Schroder FH. The role of the digital rectal examination in subsequent screening visits in the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC), Rotterdam. Eur Urol 2008;54:581-8.

[53]. Keetch DW, Humpherey P, Stahl D, Smith DS, Catalona WJ. Morphometric analysis and clinical followup of insolated prostatic intraepithelial neoplasia in needle biopsy of the prostate. J Urol 1995; 154: 347-51.

[54]. J.E. Terrier, P. Perrin, A. Ruffion. Dépistage du cancer de la prostate. EMC- Urologie.

[55]. Richard F, Botto H. Cancer de la prostate- Editions techniquesEMC.(paris- France) Urologie ;18:560-70.

[56]. Salomon L, Azria D, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Cornu F, et al. Comité de Cancérologie de l'AFU. Recommandations en onco- urologie : cancer de la prostate. Prog Urol 2010;20:S217-51 WWW : Site internet du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center.

[57]. Crawford E.D., Rove K.O., Trabulsi E.J., Qian J., Drewnowska K.P., Kaminetsky J.C., et al. Diagnostic performance of PCA3 to detect prostate cancer in men with increased prostate specific antigen: a prospective study of 1,962 cases. J Urol 2012;188:1726-1731

[58]. Lemaitre L, Villiers A, Mouton D, Puech P : Echographie et biopsies prostatiques. J Radiol 2006 ; 87 : 201-9.

[59]. Hovels AM, Heesakkers RA, Adang EM, Jager GJ, Strum S, Hoogevee YL, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer:a meta- analysis. Clin Radiol 2008;63:387-95

[60]. Younes P , Descazead A. Apport de l'imagerie avant pendant et après la prostatectomie. Annales d'urologie 2007 ; 41 : 59-63.

[61]. Fournier G, Valeri A, Mangin P, Cussenot O : , Cancer de la prostate : diagnostic et bilan d'extension. Encycl méd-chirurgicale . 18-560-A-12 (2004)

[62]. Bostwick DG, Qian J, Schlesinger C. Contemporary pathology of prostate cancer. Urol Clin North Am 2003;30:181-207.

[63]. Matlaga BR, Eskew LA, McCullough DL. Prostate biopsy : indications and technique. J Urol 2003;169:12-9.

[64]. SALEM Y.H., MILLER H.C. Lymphoma of genitourinary tract. J Urol 1994, 151 : 1162-1170.

[65]. Terrier M. et al. Epidémiologie, diagnostic et pronostic du cancer de la prostate. Médecine nucléaie (2017). https://doi.org/10.1016/j.mednuc.2017.06.009

[66]. 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. Progrès en Urologie (2016), 27, Suppl. 1 S95-S14

[67]. Carey JM, Korman HJ. Transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate. Do enemas decrease clinically significant complications? J Urol 2001;166:82-5.

[68]. Robert G, Jannink S, Smit F, Aalders T, Hessels D, Cremers R, et al. Rational basis for the combination of PCA3 and TMPRSS2:ERG gene fusion for prostate cancer diagnosis. Prostate 2013;73:113—20.

[69]. Cussenot O, Cancel-Tassin G. Update on genetic predisposition to prostate cancer. Bull Cancer 2015;102:53—6.

[70]. Salomon L, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, Hennequin C, et al. CCAFU Recommendations 2013: Prostate cancer. Prog Urol 2013;23:S69-101.

[71]. Thompson IM, Ankerst DP, Chi C, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, et al. Assessing prostate cancer risk: results from the Prostate Cancer Prevention Trial. J Natl Cancer Inst 2006;98:529—34

[72]. G. Fournier, A. Valeri, P. Mangin, O. Cussenot Cancer de la prostate. Diagnostic et bilan d'extension Annales d'urologie 38 (2004) 207-224

[73]. A. Ouzzane, P. Coloby, J.-P. Mignard, J.-P. Allegre, M. Soulie, X. Rebillard, L. Salomon, A. Villers Recommandations pour la bonne pratique des biopsies prostatiques Progrès en urologie (2011) 21, 18—28

[74]. Amine FETTOUH Cancer de prostate localisé, étude rétrospective à propos de 12 cas et revue de la littérature. CHU Mohamed VI Marrakech, THESE N° 06, ANNEE 2012

[75]. Edwan GA, Ghai S, Margel D, Kulkarni G, Hamilton R, Toi A, et al. Magnetic resonance imaging detected prostate evasive anterior tumours: Further insights. Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada 2015;9:E267-72.

[76]. Radtke JP, Boxler S, Kuru TH, Wolf MB, Alt CD, Popeneciu IV, et al. Improved detection of anterior fibromuscular stroma and transition zone prostate cancer using biparametric and multiparametric MRI with MRI-targeted biopsy and MRI-US fusion guidance. Prostate Cancer Prostatic Dis 2015;18:288-96.

[77]. Bruyere F, Malavaud S, Bertrand P, Decock A, Cariou G, Doublet JD, et al. Prosbiotate: a multicenter, prospective analysis of infectious complications after prostate biopsy. J Urol 2015;193:145-50.

[78]. Wagenlehner FM, van Oostrum E, Tenke P, Tandogdu Z, Cek M, Grabe M, et al. Infective complications after prostate biopsy: outcome of the Global Prevalence Study of Infections in Urology (GPIU) 2010 and 2011, a prospective multinational multicentre prostate biopsy study. Eur Urol 2013;63:521-7

[79]. Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. BJU Int 2000;85:682-5.

[80]. Rodriguez LV, Terris MK. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: a prospective study and review of the literature. J Urol 1998; 160(6Pt1): 2115-20.

[81]. Enlund AL, Varenhorst E. Morbidity of ultrasound-guided transrectal core biopsy of the prostate without prophylacticantibiotictherapy.BrJUrol1997;79:777-80Aprospective study in 415 cases.

[82]. V. Molinié en collaboration avec A. Descazeaud Apport de l'anatomie pathologique avant et après prostatectomie totale Annales d'urologie 41 (2007) $51 -$58

[83]. Karram S, Trock BJ, Netto GJ, Epstein JI. Should intervening benign tissue be included in the measurement of discontinuous foci of cancer on prostate needle biopsy? Correlation with radical prostatectomy findings. Am J Surg Pathol 2011;35:1351-5

[84]. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Miller GJ, Ford LG, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. N Engl J Med2003; 349:215-24

[85]. Seltzer SE, Getty DJ, Tempany CM, Pickett RM, Schnall MD, McNeil BJ, et al. Staging prostate cancer with MR imaging: a combined radiologist-computer system. Radiology 1997;202:219—26.

[86]. Jager GJ, Ruijter ET, van de Kaa CA, de la Rosette JJ, Oosterhof GO, Thornbury JR, et al. Local staging of prostate cancer with endorectal MR imaging: correlation with histopathology. AJR Am J Roentgenol 1996;166:845—52.

[87]. R. Renard Penna, I. Brenot-Rossi, L.Salomon, M.Soulié imagerie du cancer de la prostate :imagerie et IRM nucléaire Progrès en urologie (2015) 25, 933-946

[88]. Hovels AM, Heesakkers RA, Adang EM, Jager GJ, Strum S, Hoogeveen YL, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. Clin Radiol 2008;63:387—95.

[89]. Wilkinson BA, Hamdy FC. State-of-the-art staging in prostate cancer. BJU Int 2001;87:423-30

[90]. 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 Urol 2013 ;23 : S69-101

[91]. Chybowski FM, Keller JJ, Bergstralh EJ, Oesterling JE. Predicting radionuclide bone scan findings in patients with newlydiagnosed, untreated prostate cancer:prostate specific antigen is superior to all other clinical parameters. J Urol 1991;145:313-8.

[92]. Oesterling JE, Martin SK, Bergstralh EJ, Lowe FC. The use of prostate-specific antigen in staging patients with newly diagnosed prostate cancer. JAMA 1993;269:57-60.

[93]. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. Eur Radiol 2012;22:746—57

[94]. Villeirs GM, De Meerleer GO, De Visschere PJ, Fonteyne VH, Verbaeys AC, Oosterlinck W. Combined magnetic resonance imaging and spectroscopy in the assessment of high grade prostate carcinoma in patients with elevated PSA: a single-institution experience of 356 patients. Eur J Radiol 2011;77:340—5.

[95]. 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;20:2973-82.

[96]. Gutzeit A, Doert A, Froehlich JM, Eckhardt BP, Meili A, Scherr P, et al. Comparison of diffusion-weighted whole body MRI and skeletal scintigraphy for the detection of bone metastases in patients with prostate or breast carcinoma. Skeletal Radiol 2010;39:333-43.

[97]. Poulsen MH, Petersen H, Hoilund-Carlsen PF, Jakobsen JS, Gerke O, Karstoft J, et al. Spine metastases in prostate cancer: comparison of technetium-99m-MDP whole-body bone scintigraphy, [(18) F]choline positron emission tomography(PET)/ computed tomography (CT) and [(18) F]NaF PET/CT. BJU international 2014;114:818-23.

[98]. Feneley MR, Partin AW. Indicators of pathologic stage of prostate cancer and their use in clinical practice. Urol Clin North Am 2001;28:443-58.

[99]. Mr. AMINE EL GHAZOUI L'impact des marges chirurgicales positives sur la récidive et le traitement du cancer localisé de la prostate après prostatectomie radicale (A propos de 276 cas) Année 2016 Thèse N° 019/16 FES.

[100]. BELKHAIMA M. Profil épidémiologique clinique et thérapeutique du cancer de la prostate au CHU Mohamed VI. Thèse n° 27, médecine, Marrakech, 200

[101]. Salomon L, Azria D, Bastide C, et al. Recommandations en oncourologie 2010 : cancer de la prostate. Prog Urol 2010;4:S217-52

[102]. V Molinié. Apport de l'anatomie pathologique avant et après prostatectomie totale. Annales d'urologie 41 (2007) S51-S58

[103]. Assiby Yara Samedi Sandrine. Intérêt du rapport PSAlibre/PSAtotal dans le diagnostic précoce du cancer de la prostate (série de 81 cas). Thèse N° 94 2008

[104]. Cancer, American Joint Committee on. Cancer staging Handbook. Seventh ed Springer Eds 2010;525:34.

[105]. Salomon L , Azria D : : Membres de la Société Française de Radiothérapie Oncologique, C. Bastide, P. Beuzeboc, L. Cormier, F. Cornud, et al.Recommandations en Onco-Urologie 2010 : Cancer de la prostate. 2010 ;20 : 217-252

[106]. Fritz H. Schroder , M.D., Jonas Hugosson , M.D., Monique J. Roobol , Ph.D et al. Prostate-Cancer Mortality at 11 Years of Follow-up. N Engl J Med 2012; 366:981-990.

[107]. Drouin SJ , M. Rouprêt , F. Hamdy , N. Mottet Surveillance active du cancer de prostate localisé. Progrès en Urologie 2010 ; 3 :181-185.

[108]. Maréchal JM . La prostatectomie radicale : Historique. Prog Urol, 1994 ; 4 ,5 : 739- 739.

[109]. Ketan K , Kaul S , Menon M. Evolution of robotic radical prostatectomy. 2007; 110: 1951-8.

[110]. Deleuze .M , Molliex S , Ripart : Complications des postures en anesthésie. Congrès national d'anesthésie et de réanimation 2007. Conférences d'actualisation, p. 051-068.

[111]. Degoute CS , Controled hypotension: a guide to drug a choice. Drugs 2007; 67: 1053-76.

[112]. Balla Bouzid Cancer localisé de la prostate : place de la prostatectomie radicale rétropubienne, doctorat en médecine, Rabat, Faculté de médecine et pharmacie, 2009, p 29.

[113]. Barre C , Chauveau P : Prostatectomie radicale rétropubienne. Encyclopédie médico-chirurgicale, Techniques chirurgicales, Urologie ,41-295,2002.

[114]. Salomon L : La prostatectomie totale : le contrôle de l'apex. Progrès en urologie 2005 ; 15 : 1109-1 110.

[115]. Takenaka A , Hara R , Soga H , Murakami G , Fujisawa M. : A novel technique for approaching the endopelvic fascia in retropubic radical prostatectomy, based on an anatomical study of fixed and fresh cadavers. BJU Int. 2005 Apr;95(6):766-71.

[116]. Barre C. : la préservation du sphincter strié dans la prostatectomie totale rétropubienne. Progrès en urologie- FMC 2012 ; 22 : n 1

[117]. Dubernard J-M , Abbou C. : . prostato-vésiculectomie .chirurgie urologique. Paris, Masson,2001, 37: 327-335

[118]. Rocco F , Carmignani L , Acquati P , Gadda F , Dell' Orto P , Rocco B , Bozzoni G : Restoration of posterior aspect of rhabdosphincter shortens continence time after radical retropubic prostatectomy. J Urol. 2006 Jun;175(6):2201-6.

[119]. Salomon L , Levrel O , Taille A , Haznek A , Chopin D , Abbou CC : . Localisation des marges d'exérèse positives après prostatectomie radicale par voie rétropubienne, périnéale et laparoscopique. Prog Urol, 2002, 12, 4, 628-634.

[120]. Walsh PC , Lepor H , Eggleston JC : Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. Prostate. 1983;4(5):473-85.

[121]. Barre C : Anastomose vésico-urétrale dans la prostatectomie radicale rétropubienne. EMC (Elsevier SAS, Paris), Techniques chirurgicales- Urologie, 41- 307-E, 2006.

[122]. Villavicencio H , Segarra J. : . la prostatectomie périnéale. Annales d'urologie. 2006 ; 40 : 317-327.

[123]. Baron JC , Chailley J. : Prostatectomie radicale par voie laparoscopique. Encyclopédie Médico-Chirurgicale 41-298 , 2002.

[124]. Levin K , Nyren O , Pompeius R : Blood loss, tissue weight and operating time in transurethral prostatectomy. Scand J Urol Nephrol 1981 ; 15 : 197-200.

[125]. Geerts WH , Heit JA , Clagget GP et al : . Prevention of venous thromboembolism. Chest 2001 ; 119 : 132S-75S.

[126]. Kibel AS , Creager MA , Goldhaber SZ et al : Late venous thromboembolic disease after radical prostatectomy: effect of risk factors, warfarin and early discharge. J Urol 1997 ; 158 : 2211-5.

[127]. Mouelli S.B , Fontaine E , Thomas L , Quenneville V , Beurton D . : . Extension périrénale d'une lymphocèle pelvienne après prostatectomie radicale. Prog Urol, 2004, 14, 2, 230-231.

[128]. Augustin H , Hammerer P , Graefen M , et al : Intraoperative and perioperative morbidity of contemporary radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1243 patients: results of a single center between 1999 and 2002. Eur

Urol 2003 ; 43 : 113-8

[129]. VIVILLE CH : Les plaies du rectum dans les prostatectomies radicales (PR) pour cancer. Enquête de l'ANFUC 1994 .Journal d'urologie. 1995, vol. 101, no2, pp. 65-68

[130]. Lepor H , Nieder AM , Ferrandino MN : Intraoperative and postoperative complications of radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1,000 cases. J Urol 2001 ; 166 : 1729-33.

[131]. La prostatectomie radicale : résultats fonctionnels et complications. L'enseignement : banque de connaissance en urologie.

[132]. Mangin Ph , Vildé JL : . Infections urinaires nosocomiales de l'adulte. Conférence de Consensus AFU et SPILF 2002 ; Medecine et maladies infectieuses.

[133]. Ghozi S , Ghorbel J , Diridi M , Laarbi H , Hellara W, Khiari R , Ben rais.M. : Stenose de l'anastomose vésico-uréthrale après prostatectomie radicale : à propos de 7 cas. J Maroc Urol 2009 ; 19 : 0.

[134]. Pleinard X , Druet-cabanac M, Descazead A , Paulhac P , Lesaux N , Dumas J-P , Colombo P : Etude de la continence urinaire après prostatectomie radicale. Comparaison entre prostatectomie rétropubienne et coelioscopique à propos de 251 cas. Prog Urol. 2008 ; 18 :364-371.

[135]. Vieillot S. , Fenoglietto.P , Aillères N. , Hay M.-H , Dubois J.-B, Azria D. : . Cancer de la prostate. Cancer/Radiothérapie 2010 ; 14 : 161-173.

[136]. Société française de la radiothérapie externe : Guides procédures de radiothérapie externe 2007. Cancer radiother 2008 ;12 : 141-314.

[137]. Richaud P , Moreau JL , Eshwege P. : complications de radiothérapie du cancer de la prostate. Progrès en urologie. 2006 ;16 :733-734.