

Ministère de L'Enseignement
Mali Supérieur et de la Recherche
Scientifique



République du

Un Peuple – Un But – Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie
(F.M.O.S)

Année académique : 2019-2020

N°

THESE

**LA PRISE EN CHARGE DU CANCER
METASTATIQUE DE LA PROSTATE AU
SERVICE D'UROLOGIE DU CHU
GABRIEL TOURE**

Présentée et soutenue publiquement le 20/02/2020
devant la faculté de Médecine et d'Odonto-
stomatologie

Par *M. Oumar DIALLO*

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine (Diplôme

Jury
d'Etat)

Président :

Pr. Cheick Bougadari TRAORE

Membre :

Dr. Amadou KASSOGUE

Codirecteur :

Dr. Mamadou Tidiani

COULIBALY Directeur : Pr. Zanafon OUATTARA

DEDICACES

DEDICACES

Je dédie ce travail à:

ALLAH, Seigneur bienveillant et miséricordieux, Maître des cieux et de la terre. Je te loue, te glorifie et te rends grâce de m'avoir permis de voir ce jour.

☞ **A Mon père : Aliou Diallo**

Tu nous as toujours dit avec la même ferveur que le travail et le discernement fournissent les réponses à toutes les questions. Tes incessants conseils ont porté leurs fruits. Tu nous as enseigné l'honneur, la responsabilité, le respect de soi, d'autrui et le travail bien fait. Tu nous as guidés avec rigueur mais aussi avec amour. Sans toi nous ne serions pas devenus ce que nous sommes aujourd'hui. Ta présence à chaque étape de notre vie, ta ferme volonté de nous voir réussir et ton grand soutien, font de toi un digne père et sans pareil. Que Dieu le tout puissant te prête longue vie et meilleure santé pour qu'ensemble, nous puissions savourer les fruits de ce travail.

Puisse ce travail t'apporter une légitime fierté.

☞ **A Ma mère : Moussoumadi Camara** femme noire, femme africaine, oh toi ma mère femme de rigueur, d'amour, de bonne éducation et surtout de travail bien fait. Chère mère, les mots me manquent pour te qualifier. Tu as toujours lutté pour un meilleur épanouissement de tes enfants. Que Dieu le tout puissant te prête longue vie et meilleure santé pour qu'ensemble, nous puissions savourer les fruits de ce travail. Puisse ce travail t'apporter une légitime fierté.

👉 **A mon grand-père et à ma grand-mère : Feu Oumar Diallo et Feu M'Bamoussa Camara**, merci pour vos sages conseils et bénédictions.

Puisse Dieu vous accueillir dans son paradis ! Amen !

👉 **A mon tonton, mes frères et sœurs: Mamadou Diallo, Djoncounda Diallo, Mahamadou Diallo et Dalla Diallo**, tous nos attachements aux défunts ; salut et paix pour le repos de vos âmes.

👉 **A mes tantes et Oncles** : Je n'ai pas manqué de votre amour et de votre respect. Soyez remercié. Ce travail vous est dédié.

👉 **A mes frères et sœurs** : Moussa Diallo, Bidani Diallo, Boubacar Diallo, Hawa die Djoula Diallo, Djibril Diallo, Abdoulaye Diallo, Bira Diallo, Mamadou Diallo, Sékou Diallo, Oumar Diallo, Assitan Diallo, Nansa Sissoko, unis par le lien de sang, nous sommes condamnés à œuvrer ensemble pour la réussite de la tâche commune. Je vous réaffirme toute mon affection fraternelle et mon profond attachement.

A mes cousins et cousines : Les liens familiaux sont sacrés ; restons unis et solidaires pour que notre famille demeure.

👉 **A mon Maître de l'école fondamentale de Diatawali** :

Feu Robert KAMISSOKO, Merci pour l'enseignement, l'encadrement et les conseils de tous les jours. Salut et paix pour le repos de ton âme.

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

J'adresse mes remerciements à tous les **Maitres de la FMOS** pour les enseignements de qualité qui nous ont été prodigués. Merci à tous les personnels du service d'Urologie du CHU Gabriel Touré. En partant des manœuvres aux patrons :

👉 **Au professeur Zanafon OUATTARA**

Vous m'avez accueilli dans votre service sans me connaître. Aucune expression ne pourrait suffire pour vous exprimer ma reconnaissance et considération. Votre sens de dialogue et d'aimabilité m'a séduit. Trouvez ici l'expression de notre dévouement.

👉 **Au docteur Mamadou T. COULIBALY**

Votre soutien et vos conseils ont été très précieux pour nous dans la réalisation de ce document. Votre sens de l'humour et attachement aux valeurs scientifiques font de vous un maître auprès de qui il est agréable d'apprendre. Recevez en ces lignes l'expression de toute ma gratitude.

👉 **A tous les Personnels du service :**

Je vous remercie pour l'estime, l'attention et l'amour que vous m'avez témoignés. Recevez ici l'expression de ma profonde gratitude.

👉 **A Tous les DES, et mes aînés du service d'Urologie :** Dr Mamadou M Traoré, Dr Mamadou Kanté, Dr Ladjji F Koné etc...

Merci pour l'encadrement et les conseils de tous les jours. Recevez ici toute ma profonde reconnaissance et tout mon respect.

👉 **A Mes collègues du Service d'Urologie :**

Pour l'estime, l'amour et la considération que vous m'avez témoignés ; que cette thèse soit pour vous l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon attachement. Le souvenir des moments passés avec vous, restera pour toujours gravé dans ma mémoire. Merci pour tout.

👉 **A mes frères sœurs et amis :** Diaba Diallo, Moussa Diallo, Adama Camara, Modjéré Keita, Mohamed Diarra, Ousmane Cissé, Dr Mamadou C. Diallo, Dr Djibril Sissoko, Dr Mohamed Dembélé,.....

Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre amitié indéfectible, votre tolérance et vos encouragements dans l'amour et la cohésion. Merci pour votre amitié fraternelle ; vous avez toujours été là dans les moments de joie et de peine pour m'écouter, m'assister et m'aider sans calcul.

👉 **Au CRESBAF:** (collectif des étudiants ressortissants en santé de Bafoulabe)
Merci pour votre accompagnement vous avez été là du début jusqu'à la fin recevez ici toute ma reconnaissance.

👉 **A toute la 9ème promotion du numerus clausus «Pr. ALWATTA»**

👉 **Au lycée privée Saneba Sakiliba de Mahina (LPSSM)**

A tous ceux qu'ont l'immense responsabilité et la lourde tâche de soulager les populations et de diminuer leurs souffrances. A tous ceux et toutes celles qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail et que j'ai involontairement omis, qu'Allah vous accorde longévité et bonheur.

HOMMAGES
AUX
MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DU JURY:

PR. CHEICK B. TRAORE

- **Professeur titulaire d'anatomie pathologie ;**
- **Chef du DER des sciences fondamentales de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) ;**
- **Enseignant-chercheur ;**
- **Chef de service d'anatomie pathologie du CHU du point G ;**
- **Collaborateur du projet de dépistage du registre du cancer au Mali ;**
- **Président de l'Association Malienne de Pathologie (AMP).**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse.

Votre travail, tant dans l'enseignement, dans la pratique hospitalière que dans la formation post universitaire a largement contribué à la promotion de l'anatomie pathologique au Mali

Recevez ici cher maître nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET JUGE:

DR. AMADOU KASSOGUE

- **Maître assistant à la Faculté de médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) ;**
- **Chirurgien urologue ;**
- **Diplômé en pédagogie médicale et en communication médicale scientifique ;**
- **Chef de service d'urologie au CHU-Pr Bocar Sidi SALL DE Kati ;**
- **Membre de l'AMU-Mali ;**

Cher maître,

Nous sommes très touchés par votre dynamisme, votre courage et votre modestie.

Vos critiques, vos suggestions et vos encouragements ont été d'un apport capital pour l'amélioration de ce travail.

Permettez-nous, cher maître de vous exprimer notre respect et toute notre reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THÈSE:

DR. MAMADOU TIDIANI COULIBALY

- **Maitre-assistant à la Faculté de médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) ;**
- **Chirurgien urologue ;**
- **Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré ;**
- **Membre de l'AMU-Mali.**

Cher Maître,

Nous sommes émerveillés par votre compétence, votre dynamisme, votre amour pour le travail bien fait.

Nous sommes fiers d'avoir appris à vos côtés.

Soyez rassuré cher maitre de notre profond attachement et de notre sincère reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE:

PR. ZANAFON OUATTARA

- **Maître de conférences à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) ;**
- **Enseignant-chercheur ;**
- **Chirurgien- urologue –Andrologue ;**
- **Coordinateur du DES d'urologie du Mali ;**
- **Chef de service d'urologie du CHU Gabriel TOURE ;**
- **EX-Président de la CME du CHU Gabriel Touré ;**

Cher Maître,

Votre disponibilité, votre rigueur scientifique; votre respect des vertus sociales font de vous un maître admiré de tous

Vous avez cultivé à nous l'esprit de justice ; d'humilité et du travail bien fait

Cher maitre aucun mot ne pourra exprimer tous nos sentiments à votre égard.

MERCI !!!

ABREVIATIONS

Liste des abréviations

ACT : Alpha-1 antichymotrypsine.

ADK : Adénocarcinome.

ADP : Adénopathie.

AEG : Altération de l'état général.

AFU : Association Française d'Urologie.

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdiens.

AJCC: American Joint Committee on Cancer.

AMG : Alpha-2 Macro- Globuline.

AMU : Association Malienne d'Urologie.

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.

CaP : Cancer de la Prostate.

CHU : Centre Hospitalier Universitaire.

CPRC : Cancer de la Prostate Résistant à la Castration.

CNAMTS : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés.

CME : Comité Médicale d'Etablissement.

CPHR : Cancer de la Prostate à Haut Risque.

DES : Diplôme d'Etude Spécialisé.

DER : Département d'Enseignement de Recherches.

DRR: Digital Reconstructive Radiography.

ERSPC: European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer.

ECP: Evidement Cervicoprostatique.

GAJ : Glycémie à Jeun.

Gy: Gray.

Hg/HB: Hémoglobine.

HAS : Haute Autorité de Santé.

HBP : Hypertrophie Bénigne de la Prostate.

IC : Intervalle de Confiance.

IMC : Indice de Masse Corporelle.

INCa : Institut National du Cancer.

IRC : Insuffisance Rénale Chronique.

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique.

LH: Luteinizing Hormone.

LH-RH: Luteinizing Hormone-Releasing Hormone.

M2: Mètre carré.

Mg : Milligramme.

MSI : Mémorial Sloan Institute.

NFS : Numération Formule Sanguine.

Ng: Nano gramme.

ODM: Ostéodensitométrie.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PAP : Phosphatases Acides Prostatiques.

PBP : Ponction Biopsie Prostatique.

PCPT: Prostate Cancer Prevention Trial.

PIN: Neoplastic Intra-Epithelial.

PLCO: Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer
Screening Trial.

PSA : Antigène Spécifique de la Prostate.

PS : Performants Statuts.

RAMED : Régime d'Aide Médicale aux patients
Economiquement Démunis.

RCP : Réunion de la Concertation Pluridisciplinaire.

RCRC : Registre des Cancers de la Région du grand
Casablanca.

RMO : Référence Médicale Opposable.

RTH : Radiothérapie.

RTUP : Résection Trans-Urétrale de la Prostate.

TDM : Tomodensitométrie.

TC99m : Technétium 99.

TNM : Taille, Node (ganglion), Métastase.

TR : Toucher Rectal.

UHN : Ureterohydronéphrose.

UICC : Union Internationale Contre le Cancer.

USA : Etats-Unis d'Amérique.

USPSTF : US Préventives Services Task Force.

UV : Rayon Ultraviolet.

VPP : Valeur Prédicative Positive.

VEUS : Voies Excrétrices Urinaires Supérieurs.

VPN : Valeur Prédicative Négative.

LISTES DE FIGURES

LISTES DES FIGURES

Figure 1 : Coupe anatomique sagittale médiane du pelvis chez l'homme	29
Figure 2 : Coupe axiale prostatique selon Mc Neal	30
Figure 3 : Biopsies écho guidées de la prostate par voie transrectale	50
Figure 4 : Orientation des biopsies prostatiques	50
Figure 5 : Limites du curage ganglionnaire	53
Figure 6: Mécanismes biomoléculaires de la résistance à la castration.....	62
Figure 7: Evolution des patients avec CaP [3].....	63
Figure 8: Répartition des patients selon les tranches d'âge	78
Figure 9 : Répartition des patients selon les ATCD chirurgicaux	79
Figure 10 : Répartition des patients selon le motif de consultation	80
Figure 11 : Répartition des patients en fonction du délai de consultation	80
Figure 12 : Répartition des patients selon le toucher rectal	81
Figure 13 : Répartition des patients selon le temps de suivi	85

LISTES DE TABLEAUX

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Répartition des patients selon les ATCD urologiques	79
Tableau II : Répartition selon les résultats de la radiographie du thorax de face	82
Tableau III : Répartition des patients selon la T.D.M. TAP.	82
Tableau IV : Répartition des patients selon la classification TNM	83
Tableau V : Répartition des patients en fonction du SCORE DE GLEASON ...	84
Tableau VI : Répartition des patients selon les résultats de l'hormonothérapie.	84

SOMMAIRE

SOMMAIRE

INTRODUCTION	23
OBJECTIFS DE L'ETUDE	26
GENERALITES	27
PATIENTS ET METHODES	75
RESULTATS	78
COMMENTAIRES ET DISCUSSION	86
CONCLUSION	95
RECOMMANDATIONS	96
BIBLIOGRAPHIE	97
FICHE SIGNALITIQUE	102
FICHE D'ENQUETE	104
SERMENT D'HIPPOCRATE	108

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le cancer est une tumeur liée à la prolifération à la fois anarchique et indéfinie d'une clone cellulaire conduisant à la destruction du tissu originel, à l'extension locale, régionale et générale de la tumeur et à la mort de l'individu en l'absence de traitement [1].

Le cancer de la prostate est donc une prolifération anormale des cellules de la prostate. Il s'agit le plus souvent d'un adénocarcinome hormono-dépendant [1].

Des cellules cancéreuses peuvent ensuite se détacher de la tumeur et emprunter les vaisseaux sanguins ou lymphatiques pour aller envahir d'autres parties du corps : les ganglions lymphatiques situés à proximité de la prostate ; les os et, plus tardivement, le foie et les poumons. Les nouvelles tumeurs qui se forment alors s'appellent des métastases [2].

Il constitue un problème de santé publique dans le monde ; représente la cinquième cause de tumeur masculine tous âges confondus dans le monde et la 2ème cause de décès par cancer chez l'homme [3].

Son incidence annuelle est en perpétuelle augmentation : un homme né en 1940 possédait un risque de 10,7 % de cancer à 75 ans tandis qu'un homme né en 1910 ne possédait qu'un risque que de 2,7 % [3].

Le registre du cancer du Mali (1995 à 2004) a révélé que le cancer de la prostate (CaP) occupait la quatrième place des cancers chez l'homme (7,3%) après ceux du Foie (26,7%), de l'estomac (19,5%), et de la vessie (7,7%) [4].

Les taux d'incidence standardisé selon l'âge et le taux de mortalité standardisé selon l'âge du CaP au Mali (1,2 pour 100 000 et 3,8 pour 100 000) [4].

Le cancer de la prostate se caractérise dans notre pays par un diagnostic le plus souvent tardif, à un stade localement avancé ou métastatique [3].

Ce retard diagnostique serait lié à l'insuffisance du nombre des urologues, et le cancer se développe à la zone périphérique dont les signes cliniques sont tardifs [3].

Les principales modalités de prise en charge des cancers de la prostate sont la chirurgie, la radiothérapie, la surveillance active, l'hormonothérapie.

La chimiothérapie peut également être utilisée [2].

La résistance à la castration du cancer de la prostate constitue l'une des problématiques de sa prise en charge thérapeutique [3].

De nouvelles molécules d'hormonothérapie semblent prometteuses après chimiothérapie mais potentiellement utilisables chez les patients chimio naïfs[3].

Aucune étude ne s'est intéressée à la problématique de la prise en charge médico-chirurgicale du CaP métastatique dans notre pays d'où l'initiative et l'intérêt de notre étude. Pour ce fait, nous nous sommes assigné les objectifs suivants :

OBJECTIFS

L'objectif général :

-Etudier la prise en charge des patients avec un cancer métastatique de la prostate au service d'urologie du CHU Gabriel Touré du 9 Avril 2018 au 9 Avril 2019.

Objectifs Spécifiques

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des patients.
- Déterminer les aspects épidémio-cliniques et thérapeutiques du cancer métastatique de la prostate.
- Décrire les résultats du traitement du cancer métastatique de la prostate.

GENERALITES

I. LA PROSTATE

1. Rappel anatomique

La prostate est une glande annexe de l'appareil génital mâle, située au-dessous de la vessie et se présente sous la forme d'une châtaigne entourant la portion initiale de l'urètre chez l'homme. Constituée par : En avant (la lame prostatique), en arrière (l'aponévrose prostatopérinéale de DENONVILLIERS), en bas (l'aponévrose périnéale moyenne), en haut (le feuillet intervésicoprostatique), latéralement (la lame sacro-recto-génito-pubienne).

Etude descriptive de la prostate :

Forme : Forme de petit cône à axe oblique en bas et en avant, 4 faces, une base et un sommet : Face antérieure (verticale), la face postérieure (oblique) ; divisée en 2 lobes par un sillon vertical, 2 faces latérales (convexes). La consistance est ferme, régulière ; indurée chez le sujet âgé ; de coloration grise blanchâtre.

Dimensions (chez l'adulte) : Poids : 20 à 25g ; la hauteur : 30mm ; la largeur : 40mm et l'épaisseur : 20mm.

Situation : Entre la symphyse pubienne en avant, l'ampoule rectale en arrière, la vessie en haut, l'aponévrose périnéale moyenne en bas, autour d'un carrefour formé par l'urètre et les voies spermatiques.

Moyens de fixation : La loge prostatique, l'adhérence à la vessie, la traversée de l'urètre et des voies spermatiques.

Structure : Il s'agit d'une capsule conjonctive entourant le stroma fibromusculaire formé de fibres musculaires lisses et de tissu conjonctif ; elles en partent des cloisons vers la capsule délimitant les lobes. Le tissu glandulaire : formé de 30 à 40 glandes prostatiques.

Rapports :

A l'intérieur de la loge prostatique :

L'urètre prostatique traverse la prostate de la base au sommet en direction verticale. Sous forme d'une fente concave en arrière ; de 25 à 30 mm de longueur et de 12 à 15 mm de calibre ; dilaté à l'union du 1/3 supérieur et 2/3 inférieur. Autour du canal : Sphincter lisse de l'urètre ; les voies génitales.

Autour de la prostate : Sphincter strié de l'urètre ; le plexus veineux péri prostatique circulant dans l'épaisseur des parois de la loge.

A l'extérieur de la loge prostatique :

Face antérieure : Elle répond à l'espace pré prostatique, limitée en arrière par la lame pré prostatique, en avant par la symphyse pubienne, en haut par les ligaments bubo-vésicaux, en bas par l'aponévrose périnéale moyenne, latéralement la lames sacro-recto-génito- pubienne.

Face postérieure : Par intermédiaire de l'aponévrose péritonéale de DENONVILLIERS ; répond au rectum. Le rectum est fixé au sommet de la prostate par le muscle recto-urétral.

Faces latérales : Enfoncée dans l'entonnoir des releveurs de l'anus, auquel elle est proche en bas, séparée en haut par l'espace latéro-prostatique les artéioles issues des artères honteuses internes le plexus veineux de SANTORINI.

Base : Le versant antérieur en rapport avec la vessie. Le versant postérieur répond à l'aponévrose prostato- péritonéale qui se dédouble pour engainer les vésicules séminales ; les 2 ampoules des canaux déférents et les uretères.

A l'angle postéro-supérieur de la base, arrive le pédicule vésico prostatique.

Sommet : Entouré par le sphincter strié ; il répond en avant la symphyse pubienne (et le ligament transverse du pelvis) ; en bas à l'urètre membraneux et au corps spongieux ; en arrière au coude du rectum et au bulbe du corps spongieux.

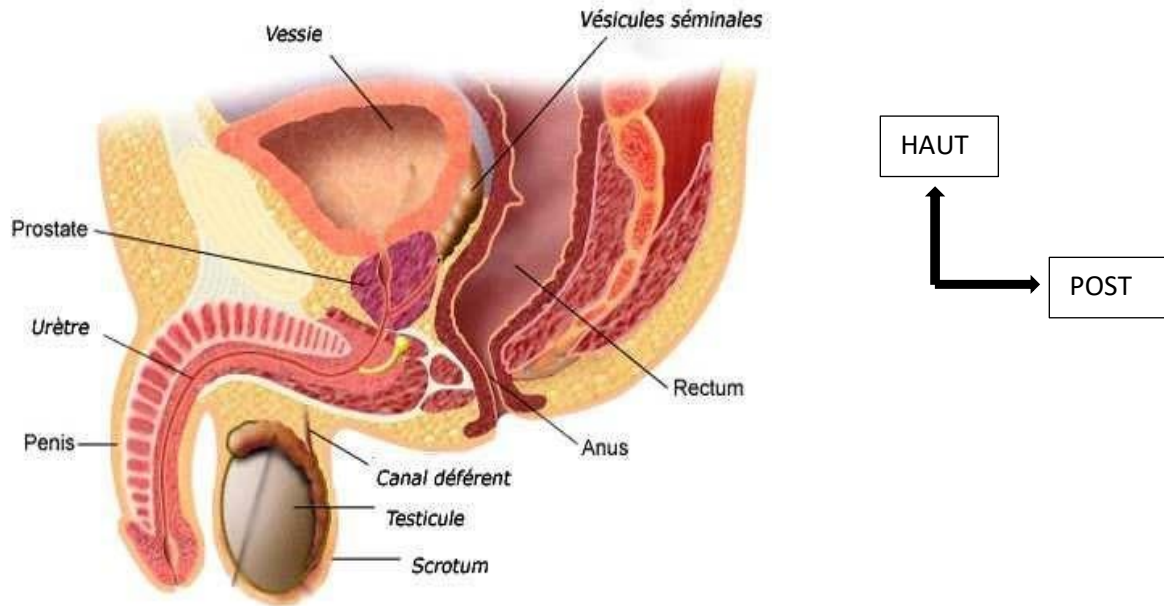


Figure 1 : Coupe anatomique sagittale médiane du pelvis chez l'homme [3]

1.1. Anatomie Zonale : Le concept de MC NEAL (figures 2)

Il est le modèle anatomique zonal qui fait actuellement autorité [3].

Il divise la prostate en quatre zones :

- ✚ La zone centrale : comprend environ 5% du tissu glandulaire prostatique. Elle englobe l'hémi circonférence postérieure de l'urètre proximal et les canaux éjaculateurs. Elle donne naissance aux processus inflammatoires, 8% des cancers y naissent.
- ✚ La zone de transition : formée de deux lobes latéraux elle est le siège électif de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Cependant, 24% des cancers y naissent.
- ✚ La zone périphérique : siège dans les parties postérieures, latérales et apicales de la glande. Elle représente 70% du volume de la prostate et 68% des cancers y prennent naissance.
- ✚ La dernière zone est le stroma fibro-musculaire antérieur développé à partie du col vésical en proximal et du sphincter strié en distal. Située en avant de l'urètre prostatique, cette zone constituée de fibres musculaires lisses et striées est complètement dépourvue de tissu glandulaire.

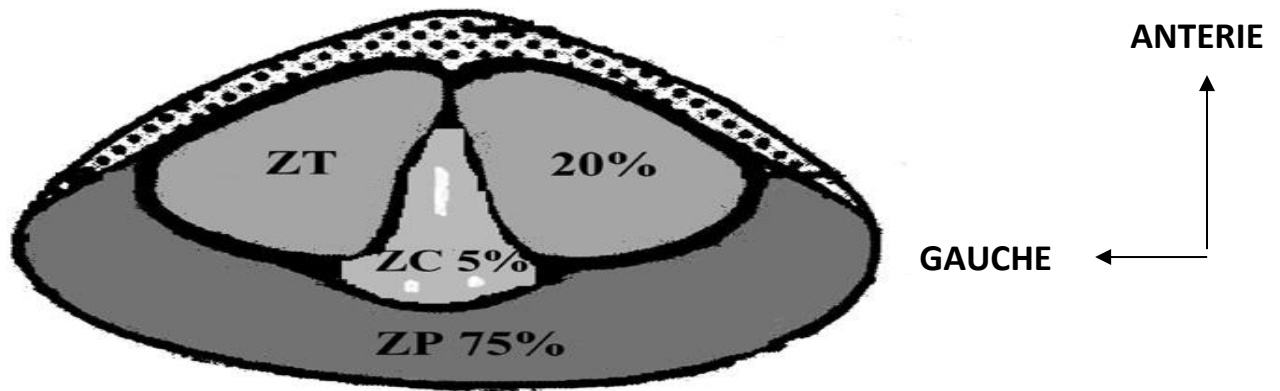


Figure 2 : Coupe axiale prostatique selon Mc Neal [3].

1.2. Vascularisation et innervation de la prostate

a. Vascularisation artérielle :

La branche prostatique de l'artère vésico prostatique.

Quelques rameaux de l'artère hémorroïdale moyennent.

b. Drainage veineux :

Se jettent dans le plexus latéro-prostatique où aboutissent les veines de l'urètre et le plexus de SANTORINI. Ainsi 2 courants seront formés :

Supérieur : pour la base ; se draine dans la veine vésicale.

Inférieur : pour les faces latérales ; se draine dans la veine honteuse interne.

Ces 2 veines se jettent dans la veine iliaque interne.

c. Drainage lymphatique :

Accompagnent les vaisseaux ; se drainent dans 4 groupes ganglionnaires :

Les ganglions pré vésicaux, les ganglions iliaques externes, les ganglions iliaques internes et les ganglions sacrés latéraux et du promontoire.

d. Innervation :

Deux sources : Les Ganglions lymphatiques à l'origine du filet sympathique et les nerfs viscéraux du plexus sacré pour l'innervation parasympathique.

Deux rôles : La Sécrétion glandulaire (liquide alcalin diluant le sperme) et la contraction des fibres musculaires pour chasser le liquide prostatique de l'urètre.

2. Rappels physiologiques [5]

2.1. Le développement de la prostate

Gil Vernet [5] a démontré que la physiologie de la prostate est en rapport étroit avec celle du testicule. En effet, par les hormones qu'il secrète, le testicule dirige le développement de la prostate de la période embryonnaire à la vieillesse.

Pendant la vie intra-utérine, la prostate acquiert un énorme développement dû à la grande prolifération des cellules de Leydig responsables de la sécrétion des androgènes. Pendant l'enfance, la prostate ne se modifie pas. A la puberté, il y a production excessive des androgènes entraînant un accroissement excessif de la prostate jusqu'à atteindre les dimensions rencontrées chez l'adulte. Le volume de la prostate reste constant jusqu'à 45 ans.

A partir de cet âge, elle peut subir soit une hypertrophie soit une atrophie [5].

Les principales hormones intervenant dans le développement de la prostate sont les androgènes, les œstrogènes et les hormones hypothalamo-hypophysaires.

2.1.1. Les androgènes

Les androgènes proviennent des testicules (cellules de Leydig) dans 92 à 95% des cas sous forme de testostérone, d'androsténone et de dihydrotestostérone (DHT). Le reste de la sécrétion est assurée par les surrénales (5 à 8%) [5].

La testostérone est le principal androgène circulant. Elle est liée à 95% dans la circulation plasmatique à une β -globuline plasmatique : la TeBG (testostérone binding globulin). Seule la partie libre (5%) est physiologiquement active.

Le taux plasmatique de testostérone et de la DHT entre 20 et 60 ans est de 500 ± 270 mg/100ml. Au-delà de cet âge, le taux baisse de façon graduelle et constante. Par contre, celui des œstradiols augmente entraînant une élévation du rapport œstradiol/testostérone [5].

2.1.2. Les œstrogènes

Hormones présentes chez l'homme en petite quantité (100mg/l).

Elles proviennent essentiellement de l'aromatisation de la testostérone.

Le taux s'élève significativement après 60 ans provoquant la baisse du taux de testostérone. Les œstrogènes augmentent les TeBG provoquant ainsi une diminution de la testostérone libre circulante. Ils augmentent le taux des récepteurs androgéniques à l'intérieur des cellules prostatiques.

Vers 40 ans, les cellules de Sertoli, responsables de leur sécrétion ont tendance à augmenter en nombre. Tous ces mécanismes entraînent une altération de la production hormonale [5].

2.1.3. Les hormones hypothalamo-hypophysaires.

2.1.3.1. La prolactine

C'est une hormone hypophysaire sécrétée sous l'action de l'ACTH.

Son mode d'action au niveau de la prostate est soit indirecte par la stimulation de la formation des androgènes par les testicules et les surrénales ; soit directe par potentialisation de l'action de la testostérone sur le tissu prostatique.

2.1.3.2. Hormone de croissance

La gonadolibérine (LH-RH ou GnRH) hypothalamique stimule l'hypophyse qui libère la LH et la FSH qui vont à leur tour stimuler les testicules pour produire la testostérone. La testostérone stimule donc la croissance de la prostate par action directe sur cette dernière ou par action indirecte en aromatisant les œstrogènes contenus dans la prostate.

2.2. Rôle de la prostate

La prostate a un rôle essentiellement exocrine. Son liquide représente environ 30% du volume total de l'éjaculat. Il se présente sous forme d'un liquide fluide d'aspect laiteux et légèrement acide (PH= 6,5) [5].

La sécrétion prostatique est continue avec un débit de 0,5ml à 2ml par jour.

Elle intervient dans la fertilité masculine, participe à la formation du plasma séminal et sert de moyen de transport aux spermatozoïdes du sperme.

Elle assure également la nutrition des spermatozoïdes.

La diminution avec l'âge de la testostérone libre circulante semble être à la base de l'abaissement de la capacité sécrétoire de la glande prostatique.

La prostate sécrète deux principales protéines qui interviennent activement dans son rôle physiologique et pathologique :

a) Antigène Spécifique de la Prostate (PSA)

C'est une glycoprotéine exclusivement produite chez l'homme dans les cellules épithéliales prostatiques.

Elle a été isolée du tissu prostatique par WANG en 1979 [5].

Le rôle physiologique du PSA est de fluidifier le sperme au cours de l'éjaculation et de protéger les spermatozoïdes. Sa sécrétion semble être équivalente dans toutes les zones glandulaires. La majeure partie passe dans le sperme. Seule une faible quantité passe dans le sang. Son taux sérique normal selon le test pros-check (Dosage immuno-enzymatique) est entre 0 et 2,5ng /ml. La demi-vie du PSA est de 2 à 3 jours [5].

b) Phosphatase Acide Prostatique (PAP)

Elle représente la protéine la plus abondante de la sécrétion prostatique (25%). Mise en évidence dans le tissu prostatique dès 1935, la PAP a été le premier marqueur biologique proposé dans le bilan du cancer de la prostate.

Cette enzyme est principalement localisée dans le cytoplasme de l'épithélium glandulaire et dans les sécrétions intra-luminales.

De même que le PSA, la majeure partie passe dans le sperme.

Sa concentration normale est faible dans le sang. Cependant, on assiste à une libération sanguine très élevée en cas d'invasion du stroma par les cellules cancéreuses et en cas de métastases [5].

II. CANCER DE LA PROSTATE

1. EPIDEMIOLOGIE :

Le cancer de la prostate est une affection fréquente. Il représente aujourd'hui 25% des cancers masculins [6]. Un homme sur 8 développera un cancer de la prostate avant l'âge de 75 ans [6]. Le nombre de nouveaux cas de cancer de la prostate augmente en moyenne de 4,8% par an. En revanche, les taux de mortalité sont stables dans le temps [6]. Le cancer de la prostate est responsable de 10% des décès par cancer ce qui en fait la seconde cause de décès par cancer chez les hommes et le place au quatrième rang des cancers les plus mortels pour les deux sexes confondus.

Le dépistage du cancer de la prostate est le principal facteur expliquant cette augmentation. L'impact de ce facteur est tel qu'il masque la responsabilité d'autres facteurs potentiels comme l'augmentation de la durée de vie de la population ou des facteurs environnementaux. Les données épidémiologiques soutiennent l'hypothèse que le taux de PSA permet de diagnostiquer les cancers biologiquement actifs et donc de diminuer le risque de mortalité spécifique du cancer de la prostate.

Dans le monde, on estime à 543 000 le nombre de nouveaux cas par an. En Afrique, environ 27 400 nouveaux cas ont été découverts en 2000.

En 2003, aux Etats-Unis, le nombre de nouveaux cas a été estimé à 220 900 [5].

Son incidence en France, en 2000, était proche de 40 000 [5].

Dans 90 % des cas, les cancers de la prostate sont des adénocarcinomes, c'est-à-dire des cancers qui se développent à partir des cellules qui constituent le tissu de revêtement de la prostate [2]. La prévalence augmente avec l'âge.

Cette prévalence est certainement sous-estimée dans la mesure où plusieurs de ces tumeurs demeurent silencieuses pendant toute la vie.

Ainsi, les études autopsiques révèlent que 30% des cas surviennent chez les hommes de 50 à 59 ans ; 40% entre 70 et 79 ans ; 67% à plus de 80 ans [5].

L'incidence augmente régulièrement, varie selon la race : 22 pour 100 000 chez les Noirs contre 14 pour 100 000 chez les Blancs [5].

Elle varie également selon l'immigration : 0,8 % chez les populations chinoises de Shanghai contre 25% chez les populations chinoises de Los Angeles [5].

La fréquence varie selon les continents : 16 à 25% aux Etats Unis, 7 à 15% en Europe, 4% en Asie [5].

La mortalité liée à ce cancer est très élevée : c'est la 2^{ème} cause de décès par cancer après le cancer bronchique et la 1^{ère} chez les hommes âgés de plus de 70 ans [5].

Au Mali, de 2002 à 2003, le cancer de la prostate a occupé la 6^{ème} place (4,4%) après ceux de la vessie (13,2%), de l'estomac (12,4%), du col utérin (11,5%), du sein (9,1%) et du foie (8,5%) [5].

2. ETIOPATHOLOGIE :

2.1. Cancer de la prostate et l'âge

Le cancer de la prostate est rare avant 50 ans (< 0,1 % des cas).

Son incidence croît fortement ensuite et, plus de 75 % des nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués après 65 ans [3].

Les statistiques nord-américaines rapportent une incidence annuelle de 21/100 000 habitants avant 65 ans, passant à 819 pour 100 000 hommes au-delà de 65 ans. La probabilité d'être atteint d'un cancer de la prostate croit avec l'âge, passant de 1/10 000 hommes à moins de 39 ans à 1/103 entre 40 et 59 ans et 1/8 hommes de 60 à 79 ans [3]. Le cancer de la prostate est par conséquent un problème de santé publique important dans les pays développés où l'espérance de vie est la plus longue.

Il représente 15% des cancers chez l'homme dans ces pays contre 4 % dans les pays en voie de développement où le nombre d'hommes âgés est moindre [3].

2.2. Origine raciale

Il a été constaté une incidence plus élevée du cancer de la prostate chez les Noirs d'Amérique du Nord par rapport aux Européens et Asiatiques [5].

2.3. Facteurs immunologiques

L'âge avancé et le liquide séminal ont une action suppressive sur l'immunité tumorale [5]. Les stimuli immunologiques catalyseurs et inhibiteurs sont alors à la base du développement et de la prolifération tumorale. Ainsi, la réaction de blocage immunitaire et l'action possible de Ras p21 de cellules normales en cellules tumorales pourraient expliquer la croissance rapide et la prolifération des cellules résistantes [5].

2.4. Espérance de vie [5]

WITHMORE (1948) souligne dans son travail que l'augmentation de l'espérance de vie après 50 ans conduit à une augmentation des risques de développer un cancer de la prostate. Le développement est long et silencieux pouvant aboutir à l'expression clinique du cancer.

2.5. Facteurs ethniques

Si la prévalence du cancer histologique est la même sur toute la surface du globe, la prévalence du cancer clinique est extrêmement variable, passant de 6,2 pour 100 000 en Inde, 3,1 pour 100 000 au Japon ou 0,8 pour 100 000 à Shanghai à 75 pour 100 000 dans la population nord-américaine et près de 80 à 90 pour 100 000 chez les Afro-Américains [3]. Cela suggère l'existence de facteurs éventuellement raciaux favorisant le passage du cancer « latent » au cancer cliniquement actif.

La prévalence marquée du cancer prostatique chez les Afro-Américains doit conduire à les considérer comme un groupe à risque et comme une cible préférentielle du diagnostic précoce [3].

2.6. Facteurs génétiques

Les facteurs génétiques dans la carcinogenèse prostatique apparaissent à travers les observations de cancers héréditaires mais aussi par la mise en évidence d'altérations multiples dans le génome des cellules tumorales.

Le risque familial : le risque pour un homme de développer un cancer de prostate est d'autant plus élevé que le nombre de parents ayant eu un cancer est important, et que ce ou ces cancers ont été détectés avant l'âge de 65 ans.

* La forme héréditaire (5 à 10%) est définie par l'existence de 2 cas de cancer de prostate diagnostiqués avant 55 ans chez un parent au 1^o degré (père, frère) ;

Le risque est alors multiplié par 10.

* La forme familiale (15 à 25%) est définie par l'existence d'un cancer de prostate chez 3 apparentés (père, frère, oncle paternel ou maternel) ;

Le risque est alors multiplié par 5. Dans les autres cas, il est dit sporadique [3].

L'identification des gènes défectueux, responsables successivement de la transformation de la cellule prostatique normale en cellule cancéreuse puis de la progression tumorale est l'objectif des études génétique en cours.

La transmission du risque, liée aux facteurs génétiques peut se définir schématiquement en deux modes différents :

* Un mode mono génique à forte pénétrance correspondant aux formes familiales où la transmission de la prédisposition au cancer est héréditaire, et lié pour une famille et un individu, à un seul gène de prédisposition.

C'est dans ces formes relativement rares (environ 5% des cancers de prostate) que différents loi de prédisposition ont été découvertes notamment dans les familles françaises (étude ProGène) [3].

* Un mode polygénique à faible pénétrance faisant intervenir plusieurs gènes conjointement chez le même individu.

L'action conjuguée de ces gènes et la fréquence de leurs mutations délétères dans certaines populations ou certaines familles expliquent les variations de susceptibilité individuelle pour le cancer de prostate que l'on rencontre pour les formes sporadiques [3].

2.7. Facteurs environnementaux et alimentaires

Les facteurs environnementaux et alimentaires jouent un rôle indiscutable dans la survenue du cancer de prostate.

Cette action est clairement mise en évidence chez les communautés asiatiques vivant aux Etats-Unis. On a mis en évidence une augmentation de 10 à 15% de la prévalence du cancer de prostate par rapport aux prévalences dans les pays d'origine, et notamment au Japon [3].

a. Facteurs augmentant le risque

De nombreuses études ont révélé l'existence de fortes associations positives entre l'incidence du cancer de prostate et la consommation de graisses.

Une étude de cohortes de Giovannucci et coll [3], a mis en évidence qu'un régime riche en graisses entraînerait un volume tumoral significativement plus important que dans le cas d'un régime pauvre en graisses.

a.1. Rôle de l'obésité

Les hommes qui ont un IMC (indice de masse corporelle) élevé auraient un risque de cancer de prostate plus élevé. Cela est mis en évidence par une étude prospective réalisée sur 400 000 hommes aux Etats-Unis. Le résultat de cette étude montre que les hommes qui ont un IMC entre 35 et 39,9 ont un risque de décéder d'un cancer de prostate plus élevé de 34% [3].

b. Facteurs protecteurs

b.1. Rôle de la vitamine D

Plusieurs études expérimentales ont mis en évidence le rôle protecteur des métabolites de la vitamine D vis à vis du cancer de prostate.

Ainsi, certains polymorphismes du gène de protection intrinsèque de la vitamine D pourraient être liés au risque du cancer de prostate [3].

b.2. Rôle du soja

Les extraits d'isoflavanoïde du soja ont montré expérimentalement un pouvoir inhibiteur sur la croissance des lignées tumorales prostatiques [3].

Cette constatation pourrait expliquer la faible incidence du cancer parmi les populations asiatiques ; des essais cliniques sont en cours notamment au MSI de New York afin de corrélérer la diminution du risque de cancer avec la prise d'isoflavone ainsi que de préciser la dose optimale journalière.

b.3. Rôle des antioxydants

- ✚ Les caroténoïdes : les antioxydants comme la bêta 65.
- ✚ La vitamine E : Diminue l'incidence de cancer de prostate [3].
- ✚ Le sélénium : Le sélénium est un oligo-élément ayant des propriétés antioxydantes, ils auraient des propriétés protectrices lors d'administration de supplément de sélénium [3].
- ✚ Pour la vitamine A et les autres caroténoïdes, leur rôle est discuté dans la protection du risque carcinogène [3].

2.8. Facteurs hormonaux

Bien que le rôle de la testostérone dans la survenue du cancer ne soit pas clair, on observe une absence de cancer chez les individus castrés avant la puberté dû au déficit en testostérone, ainsi que lors d'un déficit en 5 α réductase (responsable de la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone active qui se fixe sur la cellule prostatique).

Au contraire, l'administration d'hormones mâles favorise l'induction du cancer chez les animaux génétiquement prédisposés. Enfin, la testostérone est plus élevée chez les individus d'origine noire africaine [3].

2.9. Facteurs liés à la profession [3]

L'exposition au plomb et au cadmium crée des dommages oxydatifs au niveau de la prostate pouvant évoluer vers des lésions malignes.

2.10. Autres facteurs

L'exposition aux UV aurait un rôle protecteur par le biais de la vitamine D.

Il n'a pas été montré d'incidence supérieure du cancer de la prostate chez les fumeurs mais en revanche, la mortalité par cancer de la prostate serait plus élevée [7]. La consommation d'alcool n'est pas un facteur de risque, ni divers toxiques professionnels comme les pesticides. Enfin, ni la vasectomie ni l'activité sexuelle ne semblent avoir de rôle déterminant [8].

3. Histoire naturelle du cancer de la prostate

L'évolution du cancer de la prostate est le plus souvent lente [3].

Progressivement, le cancer envahit par contiguïté la capsule prostatique, l'urètre et les vésicules séminales, puis le trigone vésical. L'envahissement tumoral peut aussi concerner le col vésical et être responsable de dysurie ou de rétention.

De même, l'envahissement du trigone peut aboutir à une compression des méats urétraux, avec urétéraux-hydronéphrose uni- ou bilatérale. Parallèlement, le cancer a une diffusion lymphatique d'autant plus fréquente que la capsule prostatique est dépassée [3]. Les premiers relais sont classiquement les ganglions ilio-obturateurs, puis les ganglions iliaques, latéro-aortiques et latéro-caves.

Les adénopathies métastatiques peuvent comprimer les vaisseaux et entraîner une thrombophlébite d'un membre inférieur, ou un uretère et entraîner une urétéraux-hydronéphrose.

L'extension métastatique est préférentiellement osseuse, sous forme de métastases ostéo-condensantes ou mixtes dans 80 % des cas, touchant préférentiellement le squelette axial (bassin et vertèbres), mais aussi les côtes, les os longs et le crâne. Des métastases pulmonaires et hépatiques, plus rares, sont souvent plus tardives ou sont le fait des formes très indifférenciées.

a. Extension locale

Les cellules prostatiques malignes vont proliférer localement à la fois vers l'intérieur de la prostate pour atteindre l'urètre et le col vésical mais aussi vers les espaces péri-prostatique en arrière (vers le rectum) et en haut (vers la base de la vessie appelée trigone) l'extension en dedans vers l'urètre et le col vésical va être responsable de troubles mictionnels, parfois une hématurie. L'extension en arrière vers le rectum est palpable et explique dans les cas très évolués les troubles de compressions rectales à l'émission des selles [3].

Plus fréquent, est l'envahissement de la base de la vessie ou arrivent les deux uretères.

L'envahissement du trigone est souvent asymétrique avec un engrainement tumoral d'un bas uretère responsable d'une dilatation urétérale unilatérale hautement évocatrice d'un processus cancéreux local.

Parfois d'emblée ou avec le temps, l'envahissement des deux méats urétéraux, responsable d'une anurie par obstruction [3].

b. Extension ganglionnaire

Elles traduisent le caractère lymphophiles de ce cancer avec un premier relais vers les ganglions du petit bassin (obturateur et iliaque) puis plus haut vers les ganglions autour de l'aorte, de la veine cave.

Nous verrons que l'exploration et l'éventuelle analyse des ganglions du petit bassin fait partie du bilan d'extension du cancer de prostate avant d'affirmer son caractère localisé ou non à la prostate [3].

c. Extension hématogène

Elles se font en général de manière concomitante aux atteintes ganglionnaires en sachant qu'il n'est pas rare de rencontrer des formes à métastases ganglionnaires prépondérantes ou à l'inverse plutôt à extension vasculaire.

Ces métastases par voie vasculaire ont un site préférentiel : l'os.

L'atteinte métastatique osseuse est encore malheureusement trop souvent révélatrice de ce cancer à développement local sournois qui essaime à bas bruit vers les os du petit bassin, du rachis ou des côtes.

Les atteintes osseuses sont caractéristiques de l'origine prostatique car elles se font sur un mode de foyers condensants intra-osseux différents des métastases lytiques d'autres cancers de l'organisme [3].

Cependant, ce n'est pas parce que les métastases sont condensantes qu'il s'agit d'un tissu osseux solide. Ces métastases sont très destructrices pour l'os normal et responsables de douleurs voir de fractures dans les formes évoluées.

Les métastases viscérales (poumon, foie, cerveau) sont plus rares, survenant habituellement au stade ultime évolutif de la maladie [3].

IV. Moyens diagnostiques

1. Dépistage et détection précoce [9] :

Le dépistage du CaP consiste à rechercher la maladie de façon systématique dans une population asymptomatique. Son évaluation se fonde sur l'analyse de l'état de santé de l'ensemble de cette population avec pour objectif la réduction de la mortalité spécifique et le maintien, ou l'amélioration de la qualité de vie de la population dépistée, éventuellement ajustée aux coûts de la démarche. Il s'agit d'une mesure de santé publique réalisant la synthèse de données scientifiques et de priorités de politique de santé publique dans un territoire donné. La détection précoce du CaP consiste à rechercher la maladie chez un patient asymptomatique considéré individuellement. Son évaluation se fonde sur l'analyse de l'état de santé de cet individu avec un objectif spécifique individuel. Il s'agit d'une pratique médicale réalisant la synthèse de données scientifiques et des objectifs de santé propres à ce patient, issue d'un colloque singulier entre un médecin et ce patient. Le dépistage du cancer de la prostate reste controversé. Cette polémique a été renforcée par les résultats des mortalités spécifiques apparemment contradictoires des 2 plus grosses études randomisées : PLCO et ERSPC. Si à ce jour, aucune étude n'a établi de bénéfice du dépistage du CaP pour l'état de santé de la population dépistée, en revanche, le dépistage du CaP a prouvé sa capacité à diminuer la mortalité spécifique de la maladie. Parmi les essais randomisés de dépistage, seules restent valides les données de l'ERSPC qui objectivent un gain de survie spécifique de 21 % à 13 ans et de l'étude de Göteborg dont le gain en survie spécifique est de 42 %. Avec l'augmentation du suivi de l'étude ERSPC, on observe non seulement une diminution persistante de la mortalité, mais aussi une diminution du nombre de patients à dépister (781 cas à 13 ans) et à traiter (27 cas à 13 ans) pour obtenir ce résultat.

En revanche, l'étude PLCO qui a rapporté une absence de bénéfice sur la mortalité spécifique s'est révélée totalement invalide : le taux de contamination du bras témoin était majeur, proche de 90 % (les hommes du bras témoin avaient ainsi eu plus de tests PSA que ceux du bras dépistage). Cet essai est donc biaisé et ses résultats sont inexploitable pour établir des recommandations de pratique. Une analyse récente des données de PLCO en calant artificiellement sa méthodologie sur celle de l'ERSPC et en corrigeant ses biais montre que le bénéfice en survie spécifique aurait dû être semblable entre ces deux études, mais cette analyse s'appuie sur un calcul mathématique complexe.

L'étude randomisée CAP, menée en amont de l'étude ProtecT, consistait à proposer par des généralistes à 408 825 hommes de 50 à 69 ans soit une surveillance standard, soit un dosage unique de PSA. Un PSA supérieur ou égal à 3 ng/ml conduisait à la réalisation de 10 à 12 biopsies échoguidées.

La mortalité par cancer de la prostate n'a pas été différente entre les deux groupes, témoignant d'un taux de mortalité spécifique faible proche de 1 %.

Les cancers de haut grade et de stade non localisé étaient identifiés en même proportion dans les deux groupes. Cette étude présente cependant des faiblesses méthodologiques. L'immense majorité des recommandations nationales et internationales, dont les avis renouvelés de l'INCa, de la CNAMTS et de la HAS, propose d'informer de façon éclairée les hommes avant de leur prescrire un dosage du PSA. Cette information doit porter sur les bénéfices, les incertitudes et les effets secondaires de la détection précoce et doit permettre une décision partagée. Il s'agit donc, non plus d'un dépistage appliqué à une classe d'âge de la population masculine sans discernement, mais d'une détection précoce, éclairée, issue d'un colloque singulier entre un patient et un médecin. L'U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF), qui s'était opposée à la prescription de dosage du PSA dans un objectif de diagnostic précoce, vient de modifier ses recommandations.

Elle recommande de ne pas dépister un patient qui n'exprime pas son souhait de l'être (après avoir reçu une information à ce sujet), sans plus s'opposer à la prescription du PSA pour un diagnostic précoce de cancer de la prostate (recommandations de grade C). En revanche, elle continue de ne pas recommander le dépistage basé sur le PSA chez les hommes de plus de 70 ans (recommandation de grade D).

La stratégie de détection précoce proposée par l'AFU se fonde sur l'information des hommes à tous les temps de leur prise en charge (identification, diagnostic, traitement, gestion des effets secondaires, suivi) et sur la définition d'une stratégie individualisée en fonction des facteurs de risque et de la valeur du PSA. La détection précoce ne s'adresse qu'aux patients ayant un bon état fonctionnel et une probabilité de survie prolongée (10—15 ans) (grade B). L'échange d'informations non ambiguës est indispensable auprès de tous ces hommes afin qu'ils puissent décider de s'engager ou pas dans une démarche concertée de détection précoce. Il est donc non recommandé de réaliser un dosage du PSA sans avoir préalablement informé le patient (grade B).

Cette information doit porter sur les facteurs de risque, les bénéfices et les incertitudes de la détection précoce, la pertinence de réaliser une biopsie, le risque de surdiagnostic, les options de prise en charge des cancers révélés au premier rang desquelles se place la surveillance active. La concertation pluridisciplinaire (RCP) valide la décision proposée, les effets secondaires potentiels des traitements et leurs prises en charge. La détection précoce du CaP repose sur l'identification des facteurs de risque, le toucher rectal et le dosage du PSA.

Les facteurs de risque reconnus de CaP sont l'âge (augmentation constante du risque), l'ethnie (risque majoré dans les ethnies d'Afrique Noire) et les antécédents familiaux de cancer de la prostate et du sein.

La place exacte des nouveaux biomarqueurs, des calculateurs de risque (ERSPC, PCPT) et de l'IRM restent encore à établir et ne peuvent faire l'objet de recommandations. En cas de facteur de risque (antécédents familiaux de cancer de la prostate ou du sein, origine ethnique africaine ou afro-caribéenne) le dialogue doit s'instaurer dès 45 ans (grade A).

La période de diagnostic précoce s'étend de 50 à, généralement, 75 ans (grade B). Il n'y a pas de bénéfice à débiter la détection précoce avant 40 ans. Certains préconisent un premier dosage du PSA à 40 ans qui permettrait de déterminer le risque futur de développer un cancer de la prostate agressif.

En l'absence de validation, cette pratique ne peut être recommandée actuellement. Il n'y a pas d'intervalle strictement défini entre deux procédures de détection précoce. Il n'y a cependant pas de nécessité à reproduire les tests de PSA annuellement (grade B). L'intervalle entre les procédures était de 4 ans dans ERSPC et de 2 ans dans l'étude de Göteborg. Un rythme de 2 ans est probablement indiqué lorsque la valeur du PSA est supérieure à 1 ng/ml à 40 ans ou supérieur à 2 ng/ml à de 60 ans (niveau 3 — grade B).

S'il n'y a pas d'intérêt à répéter la procédure de détection précoce (en particulier le PSA) après, généralement, 75 ans, cette interruption doit être expliquée à l'initiation de la démarche et ultérieurement de façon répétée.

Il reste cependant nécessaire d'intégrer le toucher rectal dans l'examen clinique des hommes âgés, afin de ne pas les priver du diagnostic d'un CaP qui se manifesterait cliniquement. Les risques associés à la détection précoce sont, directement, d'exposer le patient aux complications de la procédure diagnostique, c'est à dire des biopsies. Les risques sont aussi indirects, liés aux complications de la prise en charge retenue (surveillance active ou traitement curatif) ou liés aux conséquences psychologiques et sociales du diagnostic de cancer.

1.1. Recommandations Association française d'urologie (2018 - 2020) :

Les stratégies de la détection précoce du CaP [9]:

Procédure s'adressant exclusivement aux hommes en bon état fonctionnel et à la probabilité de survie prolongée.

Procédure précédée d'une information non ambiguë indispensable.

Procédure reposant sur la recherche de facteurs de risque (familiaux et ethniques), le toucher rectal et le dosage du PSA.

Procédure initiée à 50 ans en absence de facteur de risque, à 45 ans en cas de facteur de risque familial ou ethnique.

Procédure interrompue à 75 ans généralement.

Procédure à répéter probablement tous les deux ans en cas de facteur de risque, mais intervalle optimal encore non établi (pas de nécessité de répéter la procédure annuellement sauf exception).

Procédure nécessitant une évaluation.

2. Diagnostic clinique :

Le cancer de la prostate est habituellement suspecté sur la base du TR et / ou du taux de PSA.

Le diagnostic définitif dépend de la vérification de type histopathologique dans les carottes de biopsie de la prostate ou des prélèvements de résection transurétrale de prostate (RTUP), de l'adénomectomie pour une HBP ou de prostatectomie totale pour un CaP. Le diagnostic est le plus souvent fait alors que le patient est asymptomatique [10].

a. Signes fonctionnels :

La présence de certains symptômes doit faire évoquer un cancer de la prostate localement avancé ou métastatique :

Signe d'un envahissement trigonal par le cancer de la prostate ; une hématurie ; une altération de l'état général ; des douleurs osseuses, révélatrices de métastases osseuses ; des signes neurologiques (paresthésie, déficit musculaire des jambes ; un syndrome de la queue-de-cheval) faisant évoquer une compression médullaire par des métastases rachidiennes ; anémie et anurie excrétrice.

b. Toucher rectal

Avant l'avènement du test PSA, le TR était le principal examen de détection et d'évaluation du stade du cancer de la prostate [10]. 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 utilisé seul, est considéré être un test de dépistage 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 [10].

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.

c. Examen physique : Il s'attachera à rechercher d'autres signes évocateurs du cancer de la prostate ou d'une complication : Gros rein ; globe vésical ; foie métastatique ; dyspnée ; déficit neurologique ; OMI.

3. Les examens paracliniques :

3.1. Bilan à visée diagnostique :

a. Bilan biologique (PSA, ProPSA, PCA3 et PAP) :

Dosage du PSA total sérique (PSA) :

L'antigène prostatique spécifique (PSA) est une protéine qui a été mise en évidence pour la première fois en 1971 dans le liquide séminal par Harra et Coll. C'est une glycoprotéine, de la famille des kallikréines, produite exclusivement par les cellules prostatiques [11, 12]. L'augmentation du PSA est possible au cours de toute pathologie prostatique : HBP, prostatite aiguë, et cancer de prostate. Par ailleurs, toute manipulation de la glande peut élever de manière transitoire le taux sérique de PSA : toucher rectale, cystoscopie, biopsie prostatique, résection endoscopique de la prostate. C'est pourquoi un délai de 8 à 10 jours est recommandé après chaque acte susceptible de modifier le taux.

Le PSA est donc spécifique de la prostate mais pas du cancer [12].

Le test Tandem-R (dosage radio-immunologique) : Le taux normal est entre 0 et 4 ng/ml [11].

Autres marqueurs : pro PSA, PCA3 et PAP :

La recherche fondamentale en clinique apporte régulièrement des pistes pour de nouveaux marqueurs du cancer de la prostate afin d'améliorer les sensibilités et spécificités du taux de PSA.

Le PCA3 est un gène non codant surexprimé par le cancer de la prostate.

Il est possible de doser les ARNm du PCA3 et du PSA dans les urines après massage prostatique.

Le rapport ARNm PCA3/PSA urinaire > 35 Pourrait être en faveur du cancer de la prostate.

Le PAP est 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 3 ng/ml.

L'intérêt du dosage des PAP est l'existence d'une certaine corrélation entre le taux sérique et l'évolution du cancer prostatique, 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 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.

b. Etude anatomopathologique des biopsies prostatiques :

Le CaP est un diagnostic anatomopathologique : les biopsies de prostate sont donc indispensables au diagnostic.

Indications :

Les biopsies sont le seul examen permettant d'affirmer en cas de positivité du cancer de la prostate. Les biopsies prostatiques sont indiquées en cas d'anomalie du toucher rectal, un taux de PSA > 4ng/ml ou la présence de néoplasie intra-épithéliale de haut grade ou d'atypie lors de biopsie précédente [12, 13, 14].

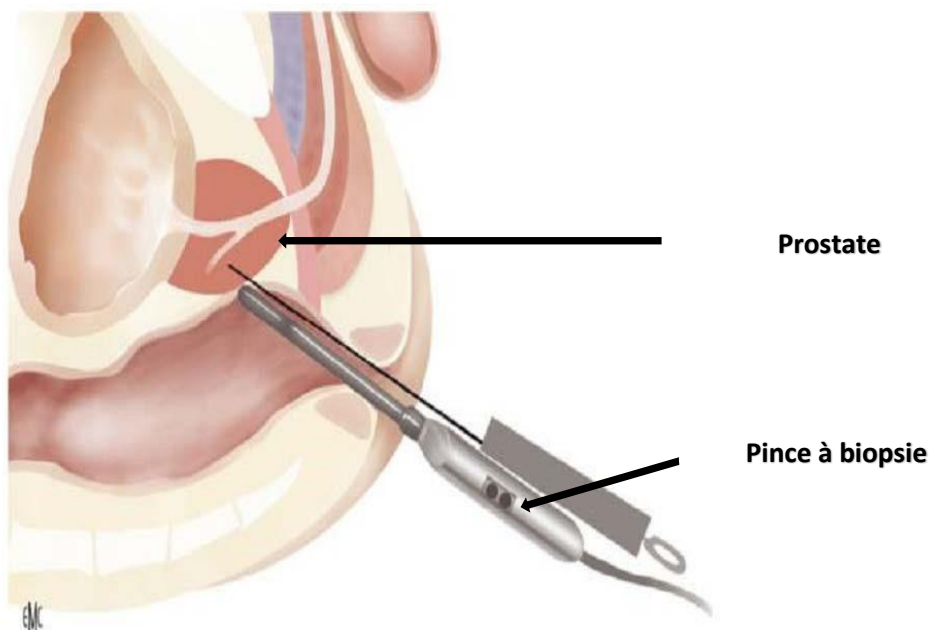


Figure 3 : Biopsies écho guidées de la prostate par voie transrectale [3].

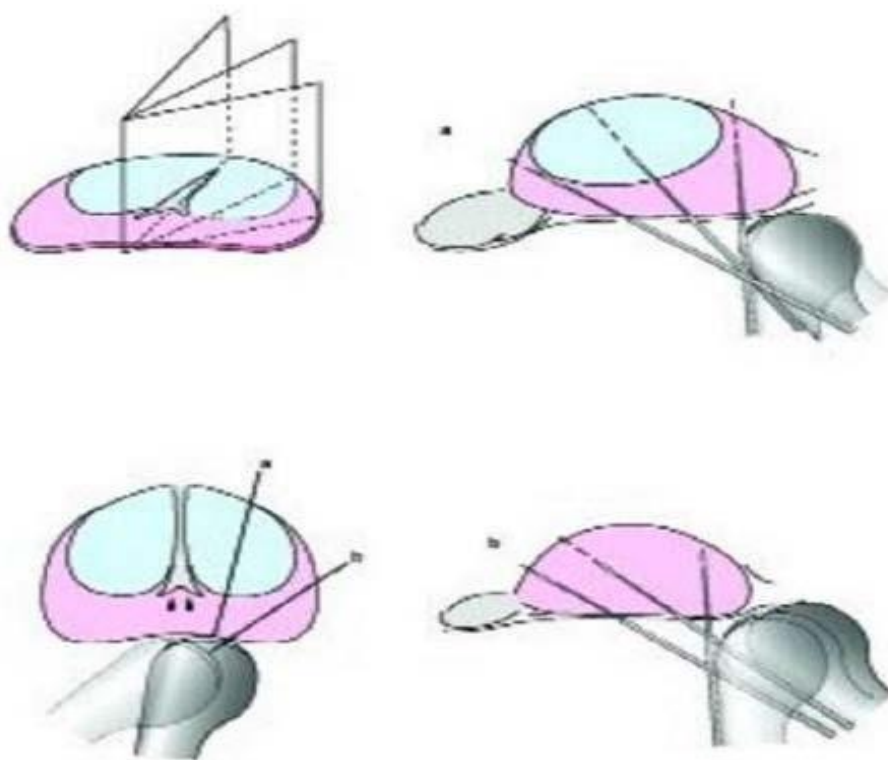


Figure 4 : Orientation des biopsies prostatiques [3].

3.2. Bilan d'extension :

d. Imageries :

d.1. Echographie endorectale :

En matière d'extension extra capsulaire et aux vésicules séminales, son efficacité est identique à celle du toucher rectal, mais elle reste un excellent moyen d'exploration de l'appareil urinaire, qu'il s'agisse de l'obstruction urétrale, de l'envahissement vésical et ou urétéral.

d.2. IRM pelvienne :

Son rôle essentiel est de diagnostiquer une extension extra capsulaire avec une fiabilité de 51 à 71% selon les séries. 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. 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.

d.3. IRM du squelette

En parallèle, l'IRM du squelette est l'examen le plus fiable pour la détection des métastases osseuses, sa supériorité par rapport à la scintigraphie osseuse est connue depuis plus d'une vingtaine d'année. Mais la difficulté à explorer des volumes étendus a limité la diffusion de l'examen. En effet l'IRM est plus sensible à l'ostéoblaste avant qu'il ne soit perceptible à la scintigraphie. Et il permet aussi de mesurer la taille de la métastase et d'évaluer sa réponse au traitement. Actuellement, il est admis qu'une IRM du rachis, du bassin et mi-fémur permet de faire le diagnostic de métastases osseuses dans 100% des cas.

d.4. Tomodensitométrie thoraco-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 ou T4 à l'examen clinique.

Elle est utilisée pour rechercher les métastases ganglionnaires ou viscérales.

Un ganglion est suspect sur TDM dès qu'il dépasse 8 mm pour les ganglions pelviens et 10 mm pour les ganglions rétro péritonéaux, mais nécessite une confirmation histologique, car il existe beaucoup de faux positifs.

d.5. Scintigraphie osseuse :

C'est l'examen de référence pour rechercher des métastases osseuses, elle est indiquée chez les patients symptomatiques ou avec un taux de PSA > 10ng/ml.

En cas d'images d'hyperfixation, des radiologies standards ou des scanners doivent être demandées et doivent bénéficier d'une lecture attentive et spécialisée. Parfois, des biopsies osseuses sont indiquées si les autres examens sont non concluants. Les localisations axiales et costales sont les plus fréquentes.

NB : La scintigraphie osseuse doit être réalisée dans le cadre du cancer de prostate de risque intermédiaire et haut risque D'Amico.

Curage ganglionnaire :

C'est une étape très importante pour apprécier l'extension du cancer et prédire un stade tumoral. Indiqué si le taux de PSA dépasse 10ng/ml, un score de Gleason >7, une prédominance des hauts gradés ou encore suspicion de tumeur localement avancé. Il nous renseigne sur le nombre de ganglions positifs, le volume tumoral et la présence ou non d'effraction capsulaire.

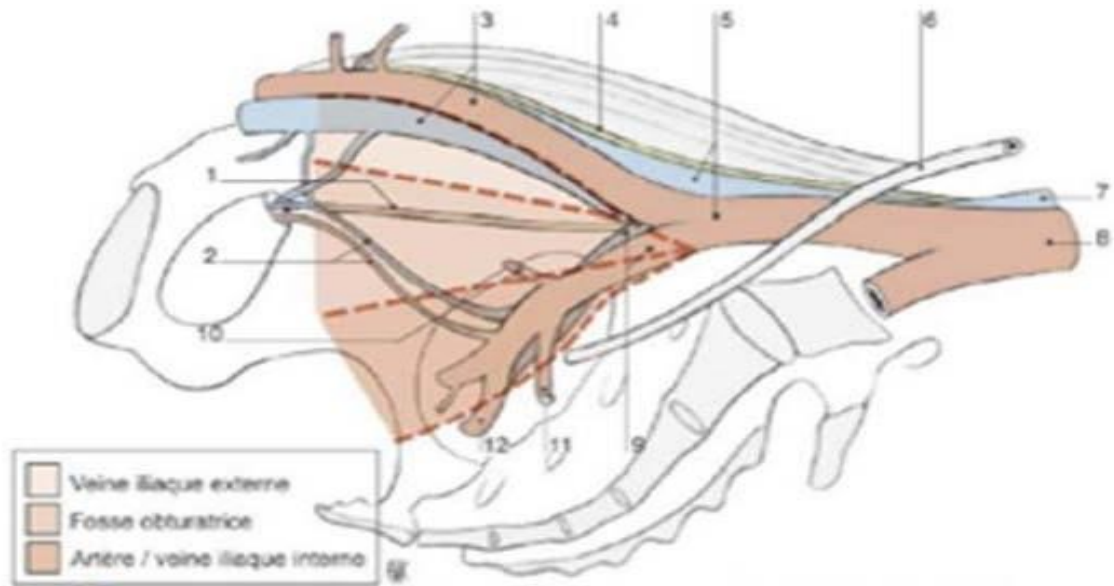


Figure 5 : Limites du curage ganglionnaire [3].

PET-scan : En cours de développement, cette technique semble être un examen prometteur notamment dans la détection précoce de récurrence de cancer de prostate sous la forme de métastases ganglionnaires ou viscérales. Elle reste inférieure à la scintigraphie osseuse pour le diagnostic ou le suivi des métastases osseuses.

d.6. Autres examens :

Echographie abdomino-pelvienne : Recherche une localisation hépatique ou une atteinte rénale.

Radiographie pulmonaire : Recherche des métastases pulmonaires, et fait partie du bilan systématique.

Ostéodensitométrie : Elle est peu prescrite dans notre pratique à la recherche d'ostéopénie et d'ostéoporose chez une population candidate à l'hormonothérapie avec les effets délétères de cette dernière sur l'os et donc cela reste parmi les points à améliorer dans la prise en charge).

Bilan biologique : Créatininémie, ionogramme sanguin, NFS, ECBU, calcémie.

e. Stadification tumorale : Le cancer de la prostate peut être :

Localisé ou intracapsulaire : Au stade initial, les lésions intra glandulaires cancéreuses ou néoplasies intraépithéliaux n'atteignent pas la capsule prostatique

Non localisé ou extra capsulaire : les cellules cancéreuses migrent hors de la prostate, les métastases atteignant les ganglions lymphatiques et les os (les métastases au niveau du foie et des poumons sont rares) » [15].

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

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

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

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

Le cancer de la prostate métastatique, avec une (ou plusieurs) métastase(s) à distance (tous T, tous N, M1) [16].

f. Classification TNM 2016 : [9]

- classification clinique :

T : Tumeur primitive : **T0** : tumeur primitive non retrouvée ;

T1 : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR) ni visible en imagerie : **T1a** : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué avec un score de Gleason < 7 ou absence 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 d'une élévation de la valeur du PSA.

T2 : tumeur limitée à la prostate : **T2a** : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins ; **T2b** : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les deux lobes ; **T2c** : tumeur atteignant les deux lobes.

T3 : extension au-delà de la prostate : **T3a** : extension extra prostatique 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, muscle élévateur de l'anus ou la paroi pelvienne).

N Ganglions régionaux : **Nx** : ganglions régionaux non évalués ; **N0** : absence de métastase ganglionnaire régionale ; **N1** : atteinte ganglionnaire régionale ;

N1 mi : métastase ganglionnaire $\leq 0,2$ cm (optionnel)

M 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 pathologique (pTNM) [9]

PT0 : absence de tumeur identifiée après prostatectomie totale.

PT2 : tumeur limitée à la prostate, quelle que soit sa localisation.

PT3 : tumeur dépassant les limites de la prostate :

- **pT3a** : extension extra prostatique uni ou bilatérale incluant le col vésical.

- **pT3b** : envahissement des vésicules séminales uni ou bilatérale.

PT4 : envahissement d'autres structures que les vésicules séminales.

R Reliquat tumoral postopératoire ou marges d'exérèse chirurgicales :

- **Rx** : marges d'exérèse non évaluées ;
- **R0** : marges d'exérèse négatives ;
- **R1** : atteinte microscopique des marges d'exérèse (focale ou étendue) ;
- **R2** : atteinte macroscopique des marges d'exérèse.

- **Classification D'Amico : [9]**

Risque faible : PSA \leq 10 ng/ml, et score de Gleason \leq 6, et stade clinique T1c ou T2a

Risque intermédiaire : PSA entre 10 et 20 ng/ml, ou score de Gleason 7, ou stade clinique T2b

Risque élevé : PSA $>$ 20 ng/ml, ou score de Gleason $>$ 7 (8, 9 ou 10), ou stade clinique T2c. À noter qu'il suffit d'avoir un paramètre pour appartenir au groupe, et que les tumeurs à score de Gleason 4+3, à la différence de celle 3+4, appartiennent au groupe à haut risque.

V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

A. But :

- De ralentir le développement de la tumeur ou des métastases ;
- De traiter les symptômes de la maladie pour assurer la meilleure qualité de vie possible [1].

B. Moyens :

Abstention-surveillance : Il s'agit d'instaurer un traitement à visée palliative chez les patients surveillés et devenant symptomatiques et multi métastatiques. Elle concerne les hommes avec un cancer initialement localisé mais ayant une probabilité de survie limitée en raison des polyopathologies associées.

Le risque de décès spécifique est lié au grade de la tumeur [9].

Surveillance active :

Contrairement à l'abstention-surveillance, la surveillance active est une option thérapeutique curative qui déplace l'éventuel moment du traitement tout en restant dans la fenêtre de curabilité de la maladie. Les modalités de la surveillance active sont également variables d'une série à l'autre. Cependant, elles incluent systématiquement un contrôle régulier du PSA (tous les 3 à 6 mois, avec calcul du temps de doublement), un TR tous les 6 à 12 mois, et un contrôle histologique par nouvelles biopsies entre 3 et 24 mois après la biopsie initiale. L'aggravation d'un des critères de surveillance doit faire envisager un traitement actif [9].

Hormonothérapie :

Le traitement hormonal du CaP, en cas de maladie localement avancée ou métastatique, a pour objectif de diminuer la testostérone circulante en deçà d'un seuil empiriquement fixé à 50 ng/dl, bien que la testostérone médiane obtenue après orchidectomie soit de 15 ng/dl [9].

Un seuil optimal a été fixé, sur avis d'experts, à 20 ng/ml [9].

1. Castration chirurgicale

Elle a pour but de supprimer les androgènes testiculaires (95% de la production de testostérone) par ablation des testicules [3].

Les techniques employées sont [3] :

Orchidectomie bilatérale : Réalisée de préférence sous anesthésie locale.

Des prothèses testiculaires peuvent être insérées en fin d'opération si le malade le désire.

La pulpectomie bilatérale : Consiste à enlever la pulpe sécrétoire du testicule, tandis que l'albuginée est refermée et laissée en place.

2. Castration médicale

Les analogues de la LH-RH :

Le principe de la castration chimique utilisant les agonistes de la LH-RH est basé sur la découverte de la structure de cette hormone. Ainsi bloquée, l'hypophyse ne pourra plus stimuler la sécrétion de testostérone par le testicule. L'effet est donc identique à celui de la pulpectomie chirurgicale mais utilisant une voie médicamenteuse qui a l'avantage théorique d'être réversible à l'éventuel arrêt du traitement [12, 17, 18]. Les analogues de la LH-RH provoquent donc une chute de la testostérone circulante au seuil de la castration (inférieur à 0,5ng/ml) en 21jours et sous traitement cet abaissement se maintient avec le temps. Cette castration sera précédée dans les tous premiers jours du traitement par une augmentation de la testostérone circulante. Effectivement, l'agoniste de la LH-RH va d'abord provoquer une stimulation de l'hypophyse et donc une hypersécrétion de LH puis de testostérone avant que l'effet inhibiteur n'apparaisse tel que nous l'avons décrit.

C'est pourquoi toute prescription d'agoniste de la LH-RH doit être précédée par l'administration préalable d'un anti-androgène pendant environ 15 jours pour bloquer l'hypersécrétion transitoire de testostérone [3].

La castration médicamenteuse obtenue par les analogues de la LH-RH permet une efficacité thérapeutique équivalente à celle obtenue par orchidectomie ou oestrogénothérapie, avec une bonne tolérance et l'avantage d'une action transitoire. Les effets secondaires sont donc identiques, en particulier concernant les dysfonctions érectiles, la baisse de la libido ainsi que les bouffées de chaleur et la gynécomastie [3].

Ce sont des produits à effet-retard qui agissent par une injection tous les 28 jours, 2mois ou 3mois selon les produits et les doses utilisées [17, 18].

Les anti-androgènes :

Ce sont des substances capables de bloquer l'action de la testostérone au niveau des organes cibles, en particulier la prostate.

Les anti-androgènes inhibent l'effet des androgènes au niveau de la cellule cible, en entrant en compétition avec eux pour la liaison avec le récepteur d'androgènes. À la différence du complexe androgène-récepteur qui n'a pas la capacité d'interagir avec la chromatine et ne peut donc mettre en route le processus de régulation génique entraîné par les androgènes.

De ce fait, les anti-androgènes sont des antagonistes des androgènes [12].

Les anti-androgènes sont souvent utilisés en combinaison avec la castration chirurgicale ou la prescription d'analogues de la LH-RH car ils bloquent ainsi la petite part de sécrétion de testostérone due aux glandes surrénales.

Cette combinaison est appelée blocage androgénique complet (BAC).

Les anti-androgènes stéroïdiens (AAS) :

Ils ont une action anti-androgène périphérique par blocage des récepteurs prostatiques à la testostérone, associée à une action type progestatif au niveau central, avec diminution de la sécrétion des gonadotrophines [3, 12].

Les effets secondaires de ce traitement sont l'impuissance sexuelle, parfois une gynécomastie, exceptionnellement une hépatite médicamenteuse, plus rarement des cas d'accidents thromboemboliques, une phlébite [3].

Leur association avec d'autres classes thérapeutiques nécessite des précautions d'emploi, surtout avec les antidiabétiques (insuline, metformine, sulfamides hypoglycémiants), car ils ont un effet diabétogène des progestatifs macros dosées [19].

Les anti-androgènes non stéroïdiens (AANS) :

Ils ont une action essentiellement de blocage des récepteurs périphériques aux androgènes testiculaires et surrénaliens. Ils régulent ainsi l'action de la testostérone au niveau de l'hypothalamus et de l'hypophyse, provoquant une augmentation des taux de LH et des taux de testostérone. En général, les taux de testostérone sérique sont augmentés en moyenne de 50 à 100% [19].

Ils ne sont en principe pas responsable d'impuissance sexuelle lorsqu'ils sont utilisés seuls, par contre gynécomastie douloureuse est fréquente.

En pratique, le plus souvent ils sont associés à une castration chimique ou chirurgicale pour amplifier l'effet anti androgénique au niveau de la cellule prostatique [3].

Les antagonistes de LH-RH :

Depuis les années 80, les agonistes ou analogues de la LH-RH ont été largement utilisés comme modalité thérapeutique pour une suppression androgénique réversible.

L'inconvénient majeur des analogues de la LH-RH est en rapport avec une stimulation initiale des récepteurs hypophysaires de la LH-RH avec comme conséquence une élévation initiale de la LH, de la FSH et de la testostérone.

Par conséquent, le taux de castration n'est atteint que 3 à 4 semaines après le début du traitement. Pour éviter ce « flare up » avec un risque de complications graves, on est dans l'obligation d'associer un anti-androgène pendant les premières semaines de la thérapie, au dépend d'effet secondaire en plus et un coût thérapeutique plus élevé.

D'où l'idée d'utiliser les antagonistes de la LH-RH qui agissent par blocage direct des récepteurs de la LH-RH.

Les antagonistes de la LH-RH auraient également une action inhibitrice potentielle de la prolifération des cellules androgéno-indépendantes par blocage des récepteurs de la LH-RH localement au niveau de la prostate et une suppression de la FSH [3].

Abarelix® est actuellement l'antagoniste de la LH-RH le plus étudié en essais cliniques dans le traitement du CaP.

Cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPRC)

a. Définition :

Tous les cancers de prostate récidivants ou métastatiques, après avoir répondu à une privation androgénique, vont devenir après un temps variable résistants à la castration. Le BAC associe inhibition de la sécrétion testiculaire de testostérone et inhibition des effets biologiques des androgènes rémanents par le blocage du récepteur aux androgènes (RA) avec un anti-androgène (qui devrait être nommé inhibiteur du RA).

Recommandations sur la définition du CPRC

Taux de testostéronémie de castration < 50 ng/dl ou 1,7 nmol/L

Progression biochimique : trois augmentations de PSA résultant en deux augmentations de 50 % au-dessus du Nadir avec un PSA > 2 ng/mL ou Progression radiographique définie par l'apparition d'au moins deux nouvelles lésions à la scintigraphie osseuse ou progression d'une lésion mesurable selon les critères RECIST (Responsa Evaluation Criteria in Solid Tumours) [20].

Une progression symptomatique seule apparaît équivoque et n'est pas suffisante.

b. mécanismes de résistance

L'hormono-résistance est la conséquence de plusieurs mécanismes différents[3].

Un mécanisme de stimulation direct du récepteur aux androgènes, par des facteurs de croissance (EGF, IGF, FGF) ; une perte de régulation du phénomène d'apoptose des cellules prostatiques cancéreuses ; une augmentation d'un contingent de cellules neuroendocrines androgénoindépendante ; un phénomène de néo-angiogenèse entraînant une vascularisation plus importante de la tumeur.

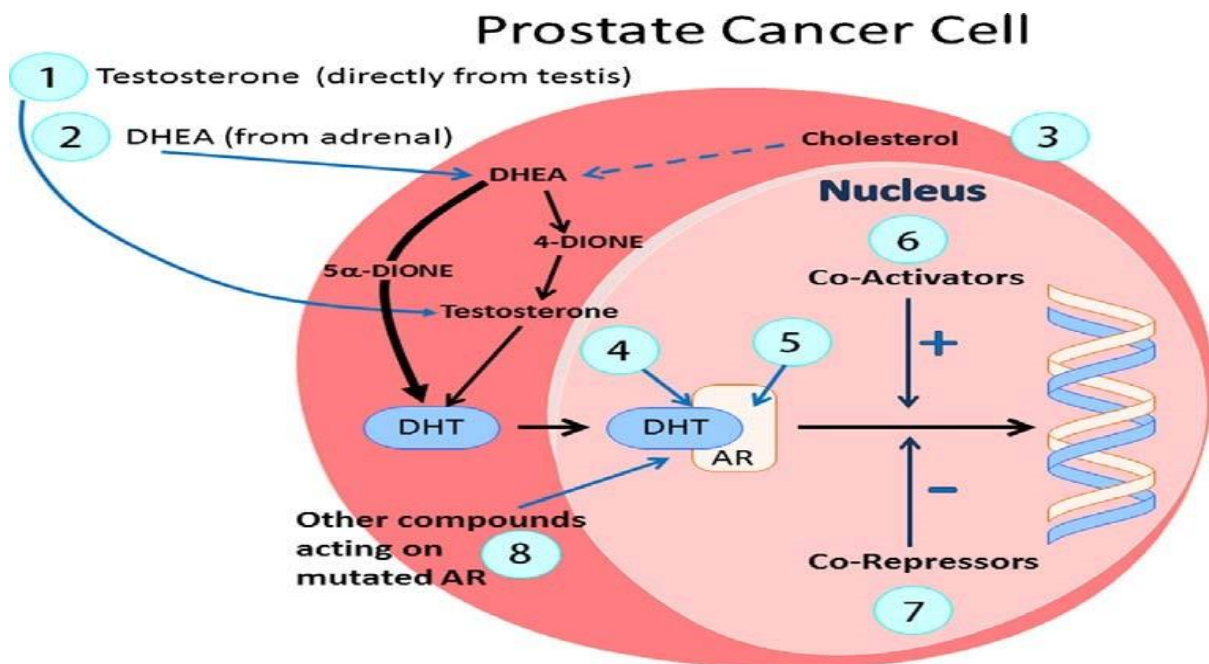


Figure 6: Mécanismes biomoléculaires de la résistance à la castration [3].

c. Classification : L'AUA a classé les patients avec CPRC

en 5 classes :

CPRC non métastatique avec hausse des taux d'PSA ;

CPRC métastatique (CPRCm) sans symptôme ou avec symptômes légers (définis comme des douleurs soulagées par acétaminophène ou anti-inflammatoire non stéroïdien) ; CPRC métastatique avec symptômes ;

CPRC métastatique évoluant après une chimiothérapie à base de docetaxel ;

CPRC avec métastases osseuses (avant ou après chimiothérapie).

d. modalités thérapeutiques en cas de CPRC

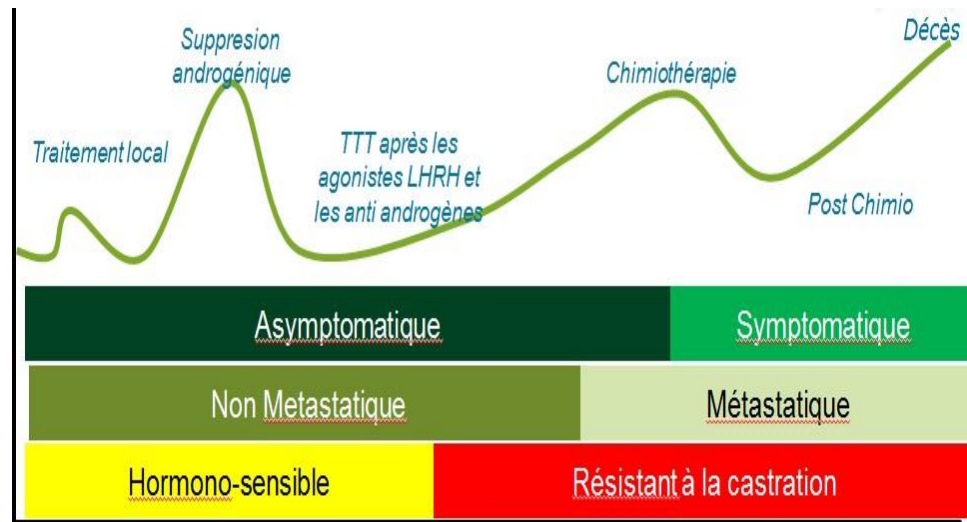


Figure 7: Evolution des patients avec CaP [3].

d.1. Ajout ou retrait d'un anti androgène Blocage androgénique complet

En rajoutant un anti androgène à l'agoniste de la LH-RH, une réponse biologique est obtenue dans 60 % à 80 % des cas pour une durée médiane de réponse de 4 à 6 mois. Après progression sous blocage androgénique complet, la règle est actuellement de rechercher un syndrome de retrait des anti- androgènes.

d.2. Hormonothérapies de deuxième ligne

La prescription d'un autre traitement hormonal peut constituer une troisième étape. Le bicalutamide à forte dose (150 à 200 mg/j) serait efficace chez 25 % des patients en termes de diminution des douleurs et d'amélioration subjective des symptômes, mais sans réponse objective.

d.3. Chimiothérapie et thérapies ciblées

Cancer de prostate hormono-naïf

Le cancer de la prostate métastatique est une maladie très hétérogène pour laquelle plusieurs facteurs pronostiques ont été identifiés.

Dans les essais cliniques, ce sont le nombre et la localisation des métastases osseuses et la présence de métastases viscérales qui sont le plus souvent utilisés pour stratifier les patients [9]. Trois études ont analysé l'association d'une HT à une chimiothérapie par docétaxel en première ligne du traitement du CaP. La méta-analyse de ces trois essais est positive, permettant de conclure au bénéfice d'une association d'une hormonothérapie au docétaxel en première ligne du cancer de la prostate métastatique [9].

Cancer de prostate résistant à la castration (CPRCm)

La chimiothérapie a une place reconnue dans les CPRCm, la mitoxantrone et le docétaxel ayant fait la preuve d'une certaine efficacité dans des essais contrôlés. Le docétaxel à la dose de 75 mg/m² toutes les 3 semaines associées à 10 mg/j de prednisone représente le traitement standard des CPRCm. Il entraîne une amélioration de la survie [9]. La combinaison du docétaxel avec le phosphate d'estramustine n'améliore pas la survie et entraîne plus de complications thromboemboliques. Avant de proposer une chimiothérapie dans un CPRCm, il est actuellement recommandé de disposer d'au moins deux augmentations successives du PSA au-dessus de la référence antérieure. Le moment idéal pour initier une chimiothérapie reste controversé. Si son indication n'est pas discutable dans les formes métastatiques symptomatiques, il n'existe pas de preuve pour justifier de la débiter précocement chez les patients asymptomatiques.

Un schéma hebdomadaire peut être envisagé chez des patients incapables de recevoir un schéma optimal du fait de leur âge avancé, de leur état général ou de pathologies associées.

Une évaluation gériatrique est recommandée chez les patients âgés, présentant des comorbidités.

Chez les patients asymptomatiques, le début du traitement doit être discuté individuellement.

Le cabazitaxel, représente le traitement standard de chimiothérapie de deuxième ligne.

Il a montré versus la mitoxantrone une amélioration de la survie globale dans l'étude de phase III TROPIC [9].

Les protocoles de référence de chimiothérapie font appel :

- En première ligne au docétaxel à la dose de 70 mg/m² tous les 21 jours ;
- En deuxième ligne au cabazitaxel à la dose de 25 mg/m² tous les 21 jours.

d.4. Nouvelles thérapies dans le cadre du CPRC

L'acétate d'abiraterone (ZYTIGA®) :

L'acétate d'abiraterone est un inhibiteur de la biosynthèse des androgènes [21].

Il inhibe de manière sélective deux enzymes (les 17 alpha hydroxylase et la C17, 20 lyases) qui interviennent dans la conversion des androgènes au niveau testiculaire, surrénalien ainsi qu'au niveau des tissus tumoraux prostatiques.

Le but de cette thérapie est de diminuer les taux sériques de testostérone et d'autres androgènes à des taux inférieurs que ceux constatés après orchidectomie ou administration d'agonistes de la LH-RH.

L'enzalutamide :

C'est un antagoniste non stéroïdien puissant de la voie de signalisation des récepteurs aux androgènes qui en bloque plusieurs étapes [3].

Il inhibe de façon compétitive : La liaison des androgènes à leur récepteur ; leur translocation nucléaire ; leur liaison à l'ADN ; et le recrutement de coactivateurs. Le traitement par enzalutamide freine la croissance des cellules prostatiques cancéreuses et induit leur apoptose.

Sipuleucel-T :

C'est le premier vaccin thérapeutique ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché aux Etats Unis depuis le 29 avril 2010 dans le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration asymptomatique ou peu symptomatique [22]. Il est commercialisé par la firme DENDREON sous le nom de PROVENGE®. Le sipuleucel-T est un vaccin cellulaire réalisé à partir de cellules mononuclées autologues du patient sensibilisé in vitro avec une protéine de fusion associant la PAP couplée au GMCSF [23].

Cabazitaxel :

C'est un agent anticancéreux, de la famille des texanes. Les patients aptes à recevoir le cabazitaxel correspondent à des patients atteints d'un cancer de la prostate résistant à la castration métastatiques traités précédemment par docétaxel [3].

Radium 223 :

Recommandé toutes les 4 semaines pendant 6 cycles chez les patients présentant des douleurs liées à des métastases osseuses et qui ne présentent pas de métastases viscérales (niveau 1, grade A).

Le radium 223 (anciennement appelé alpharadin) est un agent émetteur de particules alpha.

Traitements associés :

Médicaments ciblant l'os : Les complications des métastases osseuses, lorsqu'elles ne font pas l'objet d'une prévention spécifique, surviennent chez un patient sur deux dans les 24 mois suivant le diagnostic de CPRCm.

Ces complications sont responsables d'une altération très significative de la qualité de vie [9].

Bisphosphonates :

Les bisphosphonates inhibent la résorption osseuse liée à l'activité ostéoclastique et ont un effet clinique sur les complications squelettiques et les douleurs.

La tolérance est habituellement bonne, en dehors du risque d'ostéonécrose de la mâchoire qui est rare (favorisée par les avulsions dentaires, la corticothérapie, la durée d'exposition). La prévention repose sur un bilan avec panoramique dentaire, des extractions dentaires préalables et une hygiène dentaire rigoureuse (recommandation de grade A). L'acide zolédronique (4 mg en injection IV lente toutes les 4 semaines) a démontré son efficacité dans la prévention des complications des métastases osseuses du CPRCm (diminution des « événements osseux ») [9]. L'acide zolédronique (injection IV lente toutes les 3 à 4 semaines) a démontré son efficacité uniquement dans le CPRCm et non en phase de sensibilité à la castration [11]. Il existe une toxicité rénale liée au terrain (diabète), à la déshydratation, à la durée de perfusion. La dose doit être adaptée à l'âge et à la clairance de la créatinine (à surveiller).

Denosumab : C'est un anticorps monoclonal (IgG2) humain qui empêche l'activation du récepteur RANK situé à la surface des ostéoclastes et inhibe la formation, la fonction et la survie des ostéoclastes. Il est administré en sous-cutanée (120 mg toutes les quatre semaines). Il permet de retarder la survenue des métastases osseuses à 4,1 mois.

Radiothérapie externe et irradiation isotopique :

La radiothérapie externe des sites métastatiques douloureux osseux d'un patient sous traitement médical fait partie intégrante de la prise en charge. L'effet antalgique est obtenu rapidement au bout d'une semaine dans plus de 80 % des cas. La radiothérapie peut être utilisée sur tous les sites osseux, en particulier au niveau vertébral où elle peut consolider une fracture pathologique, voire être indiquée en cas de complication d'ordre neurologique. La radiothérapie externe palliative peut-être aussi utilisée en prévention des fractures, même en l'absence de douleurs et en association avec les biphosphonates [3].

Thérapie métabolique [3] :

Irradiation locale continue par un radio pharmaceutique qui s'accumule dans l'os péri tumoral. L'efficacité est liée à la réaction ostéoblastique.

La thérapie métabolique est une thérapie antalgique à réaliser chez des patients encore en bon état général. Patients atteints de métastases osseuses multiples, algiques, sous réserve que ces métastases osseuses soient hyperfixantes à la scintigraphie.

Vitaminothérapies [24] :

➤ Apports en calcium

Les apports en calcium recommandés par le PNNS sont de 800 – 1200 mg. Pour couvrir ces besoins, il faut consommer 4 produits laitiers par jour (yaourts, fromages frais, laits fermentés, fromages, lait...). L'avantage des apports alimentaires en calcium est d'apporter également les apports protéiques nécessaires à une bonne santé osseuse. En pratique, il est possible d'évaluer les apports alimentaires par un auto-questionnaire fréquentiel disponible en ligne (www.grio.org).

La prescription systématique d'une supplémentation médicamenteuse de calcium n'est pas recommandée sans savoir évaluer préalablement les apports alimentaires (Grade A).

➤ **Apports en vitamine D**

Compte tenu du risque osseux lié au traitement par déprivation androgénique, le dosage du taux sérique de 25 OH vitamine D est indiqué (Grade A). Il est recommandé d'obtenir une concentration sérique optimale de 25 OH vitamine D. Ce seuil optimal est de 30 ng/ml basé sur les résultats d'études biologiques, et cliniques non spécifiques à l'ostéoporose induite par la castration.

En cas d'insuffisance ou de carence vitaminique D, il est recommandé de prescrire un traitement d'attaque qui permettra d'obtenir un taux de 25 OH vitamine D au-dessus de la valeur cible de 30 ng/ml (Grade A). Il est proposé le schéma posologique suivant :

- ✓ Si carence en 25 OH vitamine D (<10 ng/ml) : 4 prises de 100000 UI de cholécalciférol (vitamine D3) espacées de 15 jours ;
- ✓ Si insuffisance en 25 OH vitamine D entre 10 et 20 ng/ml : 3 prises de 100000 UI espacées de 15 jours ;
- ✓ Si insuffisance en 25 OH vitamine D entre 20 et 30 ng/ml : 2 prises de 100000 UI espacées de 15 jours.

Les ampoules de 80000 UI de cholécalciférol peuvent également être utilisées.

Des études suggèrent que la vitamine D est utile pour prévenir la perte osseuse induite par la castration par analogues DE LA LH-RH [24]. La mise en place d'une supplémentation vitamino-calcique est également un prérequis indispensable avant la mise en route d'un traitement anti-ostéoporotique.

Le dosage annuel de la 25 OH vitamine D est recommandé.

En effet, une étude ayant suggérée un effet d'une forte concentration en vitamine D sur la progression du cancer de la prostate [24], même si les études antérieurs ne le montraient pas [24], il sera donc prudent d'éviter un surdosage en vitamine D.

C. Indications thérapeutiques :

Stade métastatique hormono-naïf :

En cas de forte masse tumorale ou de facteurs de risque (Gleason \geq 8, métastases viscérales), le traitement standard repose sur une suppression androgénique associée soit à une chimiothérapie par docétaxel soit à l'acétate d'abiratéron [9].

Indication de l'hormonothérapie [25] :

L'instauration du traitement hormonal doit être faite rapidement après le diagnostic chez les patients métastatiques symptomatiques (ou asymptomatiques), chez les patients avec un envahissement ganglionnaire prouvé (N1) et en cas de tumeur de haut grade, afin d'augmenter la durée de vie sans symptômes.

Le BAC est recommandé pendant le premier mois d'instauration d'un traitement par analogues de la LH-RH pour limiter le risque de "Flare up" à la phase initiale de traitement des patients métastatiques symptomatiques.

Cancer de Prostate Résistant à la Castration (CPRC) :

Le standard actuel est la chimiothérapie. Elle est proposée d'emblée pour les patients symptomatiques. Chez un patient asymptomatique, il n'existe pas de consensus sur le moment idéal pour débiter la chimiothérapie, mais certains facteurs indiquent un potentiel évolutif et argumentent en faveur d'un début de la chimiothérapie (temps de doublement du PSA $<$ 6mois, durée de réponse à l'hormonothérapie initiale de $<$ 1an, âge avancé et comorbidité).

Indications :

En l'absence de contre-indications, le **Docetaxel est le traitement standard en première ligne.**

- Docetaxel 75mg/m²/3 semaines + prednisone 10mg.
- Pour les patients fragiles : schéma hebdomadaire 35 mg/m²/semaine ,5 semaines/6 + prednisone 10mg.
- En cas de composante neuroendocrine : Etoposide- sels de platine - traitement intermittent.
- Ne pas attendre l'apparition de la douleur pour commencer la chimiothérapie.
- L'analogue de la LH-RH doit être maintenu.
- En cas d'échec de la chimiothérapie de première ligne, il **n'y a pas de traitement standard recommandé et validé.** Plusieurs options sont possibles :
 - Cabazitaxel : Gain de survie médiane de 2,4mois.
 - Acétate d'Abiraterone (hormonothérapie de deuxième ligne) : Inhibiteur de la synthèse des androgènes. 4 comprimés de 250mg en une seule prise quotidienne + 10 mg/jour de prednisone.
 - Enzalutamide MDV 3100 : Inhibe l'adhésion de l'androgène au récepteur, la translocation nucléaire du récepteur, et la fixation du récepteur à l'ADN.
 - La position de ces deux dernières drogues (Enzalutamide MDV 3100 et Acétate d'Abiraterone) fait débat actuellement.

Surveillance après traitement [3]

Contrôle hebdomadaire NFS pendant 6 semaines. Consultations à 1, 2 et 3 mois, pour évaluer l'efficacité antalgique et adapter le traitement médicamenteux.

Scintigraphie osseuse au ^{99m}Tc-HMDP à 3 mois (facultative).

Antalgiques et soins palliatifs

La sémiologie douloureuse présentée par ces patients répond en général assez rapidement à l'hormonothérapie.

Plusieurs molécules peuvent être associées au traitement hormonal : traitement non opioïde, AINS, traitements opioïdes faible ou fort. La mise en route de ces traitements doit intégrer des thérapeutiques adjuvantes pour prévenir les complications des opioïdes, en particulier la constipation.

Traitements adjuvants

- * La prise en charge des bouffées de chaleur peut faire appel à plusieurs types de traitement : l'acétate de cyprotérone (ANDROCUR®), les œstrogènes, l'acétate de mégestrol, la clonidine.
- * La gynécomastie peut être prévenue par irradiation à faible dose des glandes mammaires.
- * Le traitement de l'ostéoporose fait appel aux biphosphonates (ZOMETA®) qui sont utiles à la fois sur les symptômes et les événements osseux et permettent une diminution de posologie des antalgiques pour une durée moyenne d'action de 9 semaines [3, 26].
- * En ce qui concerne les troubles sexuels, des injections intra-caverneuses ou un traitement médical à base de sildénafil, tadalafil ou vardenafil peut être proposé.

VI. SUIVI ET EVOLUTION :

Le suivi après traitement a pour objectifs de détecter une éventuelle récurrence et d'évaluer les séquelles du traitement afin de les prendre en charge.

Le suivi est uniquement clinique et biologique. Aucun examen d'imagerie n'est recommandé en l'absence de récurrence biologique.

1. Patients ayant eu la radiothérapie :

Les critères de Phoenix (Nadir + 2 ng/ml) sont utilisés pour définir la récurrence biologique. Après radiothérapie sans hormonothérapie, le nadir peut ne survenir que tardivement (après 2 ans) [3].

2. Patients ayant eu l'hormonothérapie et la chimiothérapie :

Testostérone : La mesure de la testostéronémie est indispensable devant toute suspicion d'inefficacité de l'HT, mais un dosage systématique n'est pas recommandé.

Rythme de surveillance : Une surveillance 3 mois après l'initiation d'une hormonothérapie est souhaitable, essentiellement chez les patients ayant une forte masse tumorale. Une évaluation clinique et biologique est nécessaire 6 mois après l'initiation de l'hormonothérapie. Le rythme ultérieur de surveillance, semestriel ou trimestriel, est guidé par la réponse thérapeutique, tant pour son efficacité que sa tolérance.

3. Patients après échec des traitements [3] :

3.1. Définition de la récurrence biologique : Un premier dosage du PSA total sérique est recommandé dans les trois mois après traitement. Si le PSA est détectable, il est recommandé de pratiquer un contrôle à 3 mois pour confirmer l'élévation et estimer le temps de doublement du PSA (PSADT).

Définitions de la récurrence biologique en fonction du type de traitement du cancer de la prostate selon l'association française d'urologie :

Radiothérapie : PSA Nadir + 2 ng/ml ;

Hormonothérapie : Groupe pronostique après 6 à 9 mois de traitement favorable (PSA < 0,2 ng/ml, intermédiaire : 0,2 < PSA < 0,4 ng/ml, défavorable : PSA > 0,4 ng/ml. Un PSADT < 8 à 12 mois est corrélé à un risque élevé de récurrence métastatique et de mortalité dans les 10 ans avec un score de Gleason ≥ 7 (3+4).

3.2. Imagerie de la récurrence métastatique [3]

a. Scintigraphie osseuse et TEP-TDM

La réalisation d'une scintigraphie osseuse ou d'une TEP-TDM au fluorure de sodium-(18F) (FNa) est indiquée chez des patients symptomatiques ou à fort risque métastatique. La sensibilité de la scintigraphie osseuse est bonne (70 %) mais sa spécificité reste faible (57 %). Afin d'améliorer les performances de la scintigraphie osseuse planaire, une acquisition TEP-TDM sur caméra hybride permet d'augmenter respectivement de 92 % et 82 % la sensibilité et la spécificité de l'examen.

b. Imagerie par résonance magnétique corps entier

L'Imagerie par résonance magnétique du corps entier permet une évaluation globale du squelette et des chaînes ganglionnaires. Ses performances sont supérieures à la scintigraphie (sensibilité et spécificité) pour la recherche de métastases osseuses et identiques au scanner pour l'évaluation ganglionnaire.

METHODOLOGIE

1. Cadre et lieu d'étude :

L'hôpital GABRIEL TOURE a été créé en 1957 sous le nom de dispensaire central de Bamako. Il est situé en commune II dans le quartier du centre commercial de Bamako, en plein centre-ville. Son accès est très facile, ce qui explique la grande affluence des patients. Actuellement l'hôpital GABRIEL TOURE renferme plusieurs services spécialisés : la Pédiatrie, la Cardiologie, la Gastro-entérologie, la Médecine interne, l'ORL, la Traumatologie, la Chirurgie Générale, la Chirurgie pédiatrie, la Neurochirurgie, la Neurologie, l'Urologie, la Gynécologie Obstétrique, le Service d'Accueil des Urgences, le service d'Anesthésie et Réanimation, le Laboratoire d'Analyses Médicales, le service de Radiologie et d'Imagerie Médicale.

Précédemment rattaché au service de chirurgie générale avec 04 lits d'hospitalisation, **le service d'urologie a été érigé en service à part entière en 1984**. A ce jour, le service d'urologie dispose de 14 lits d'hospitalisation, 03 bureaux, un bloc opératoire qu'il partage avec les autres spécialités chirurgicales.

Le personnel est composé de :

Trois chirurgiens urologues : 1 professeur qui est le chef du service et 2 chirurgiens urologues dont 1 Maître-assistant ;

Un assistant médical spécialisé en bloc opératoire qui est le surveillant du service d'urologie.

Un technicien supérieur de santé ;

Sept infirmiers du premier cycle ;

Deux techniciens de surface ;

Les étudiants thésards faisant fonction d'interne de la faculté de médecine, et d'odontostomatologie (FMOS).

Le service reçoit également les DES, les médecins stagiaires, les étudiants externes de la FMOS, les élèves de l'INFSS (Institut National de Formation en Science de la Santé), de la Croix Rouge et des autres écoles privées de formation en science de la santé.

2. Type et période d'étude :

Nous avons réalisé une étude prospective descriptive du 9 Avril 2018 au 9 Avril 2019 soit une période de 1 an.

3. Population d'étude :

L'étude a concerné les patients atteints de cancer de la prostate.

4. Echantillonnage :

Nous avons réalisé un échantillonnage raisonné, en prenant tous les patients atteints d'un cancer de la prostate, reçus dans le service d'urologie du CHU-GT.

4.1. Critères d'inclusion : Nous avons retenu tout patient atteint d'un CaP métastatique.

4.2. Critères non inclusion : Les patients ayant un CaP localisé, et porteurs d'un autre cancer associé.

5. Collectes des données

Nous avons établi une fiche d'enquête individuelle pour chaque patient participant à l'étude. Cette fiche d'enquête a été remplie à partir des informations recueillies auprès des patients, le registre de consultation externe et les dossiers.

6. Saisie et analyse des données

Les données ont été saisies sur Microsoft Word 2016 et analysées sur EXCEL 2016 et logiciel IBM SPSS 20.

7. Considérations éthiques :

Nous avons effectué notre étude dans le respect strict des principes fondamentaux de la recherche médicale : Le principe de l'intérêt et du bénéfice de la recherche, le principe de l'innocuité de la recherche, la confidentialité et le consentement éclairé des patients.

RESULTATS

I. Aspects épidémiologiques :

1. Fréquence :

Dans notre étude, 38 cas de cancer de la prostate ont été colligés histologiquement confirmés après la biopsie ou un ECP, parmi lesquels 20 patients avaient un cancer métastasé de la prostate et mis sous traitement pendant la période d'étude.

2. Age :

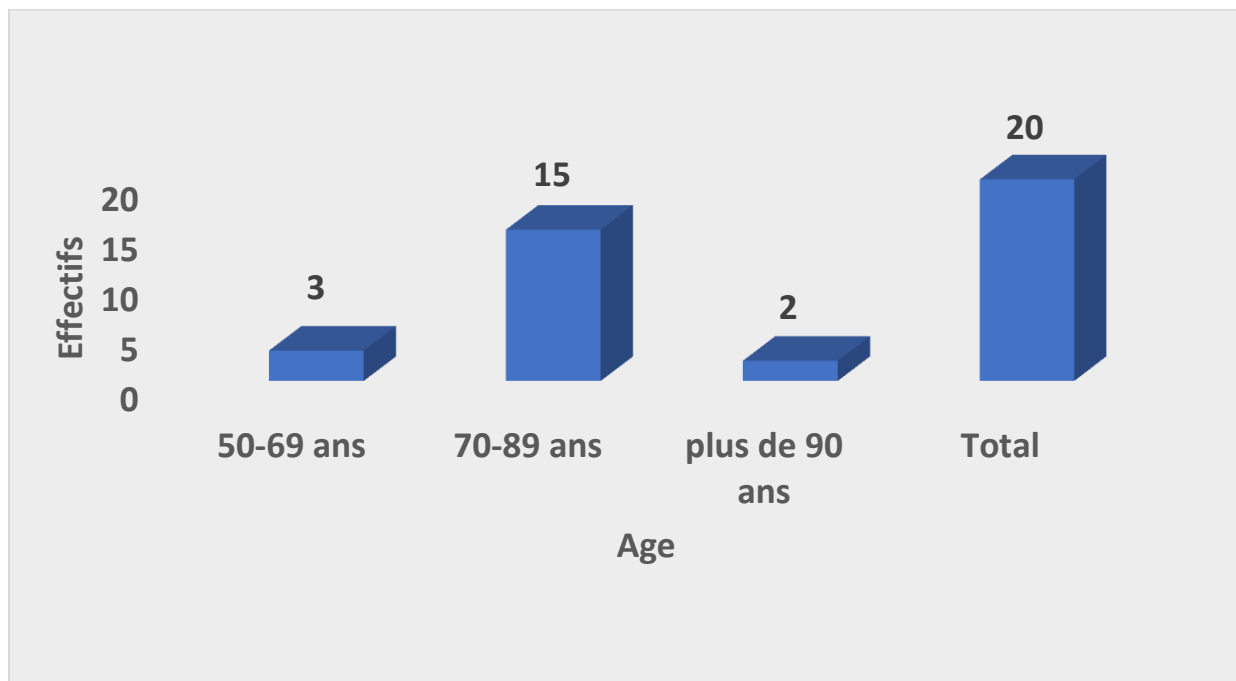


Figure 8: Répartition des patients selon les tranches d'âge

La tranche d'âge la plus représentée était celle de 70 – 89 ans, soit **15/20** patients.

Les extrêmes étaient 50 ans et 90 ans +.

3. Antécédents urologiques

Tableau I: Répartition des patients selon les ATCD urologiques

Antécédents urologiques	Effectifs
I.S.T.	5
Bilharziose urinaire	11
Traumatisme du bassin	2
Colique néphrétique	2
Total	20

La bilharziose a été l'antécédent urologique plus représenté, soit **11/20** patients.

4. Antécédents chirurgicaux

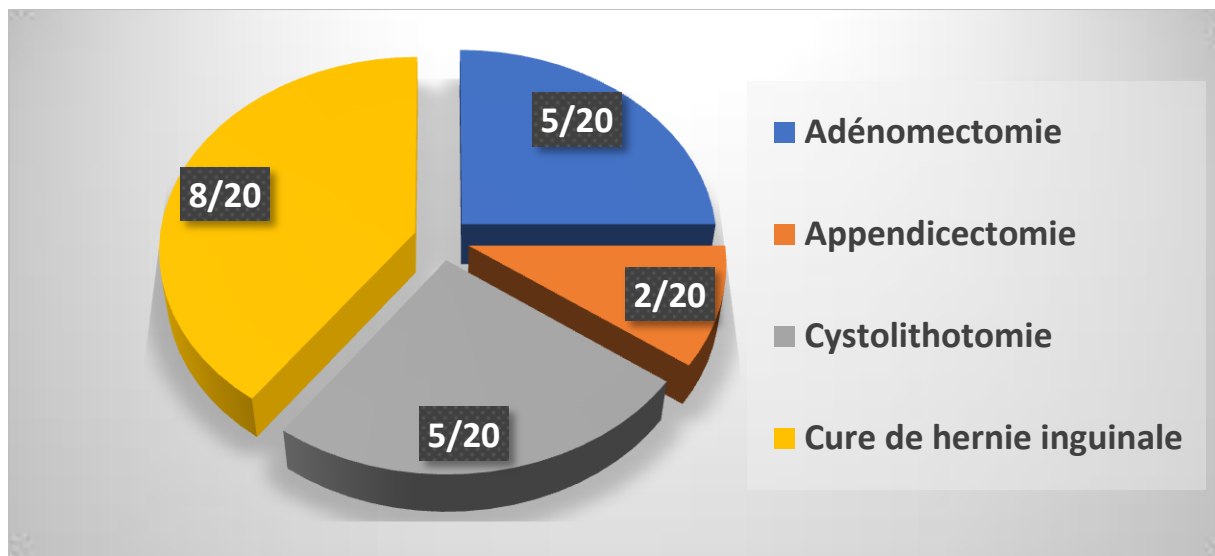


Figure 9 : Répartition des patients selon les ATCD chirurgicaux

La cure de hernie inguinale prédominait dans les antécédents chirurgicaux avec **8/20** patients.

II. Aspects cliniques :

1. Motif de consultation

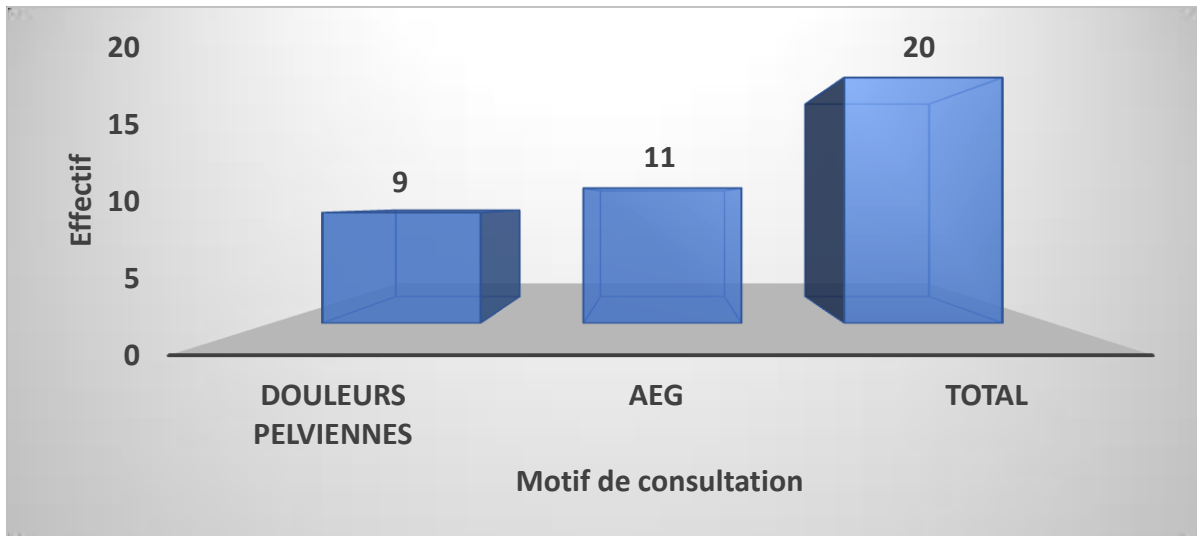


Figure 10 : Répartition des patients selon le motif de consultation

Le motif de consultation était dominé par l'AEG soit **11** sur **20** patients.

Tous nos patients avaient un syndrome de bas appareil urinaire.

2. Délai de consultation

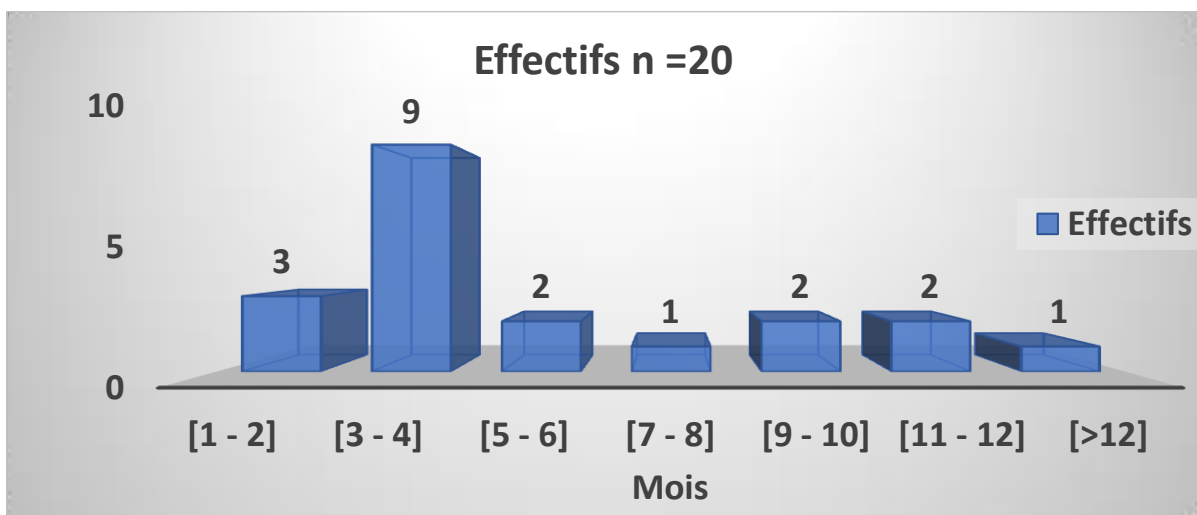


Figure 11 : Répartition des patients en fonction du délai de consultation

La majorité des patients, soit **9** patients avaient un délai de consultation compris entre trois et quatre mois.

3. Toucher rectal

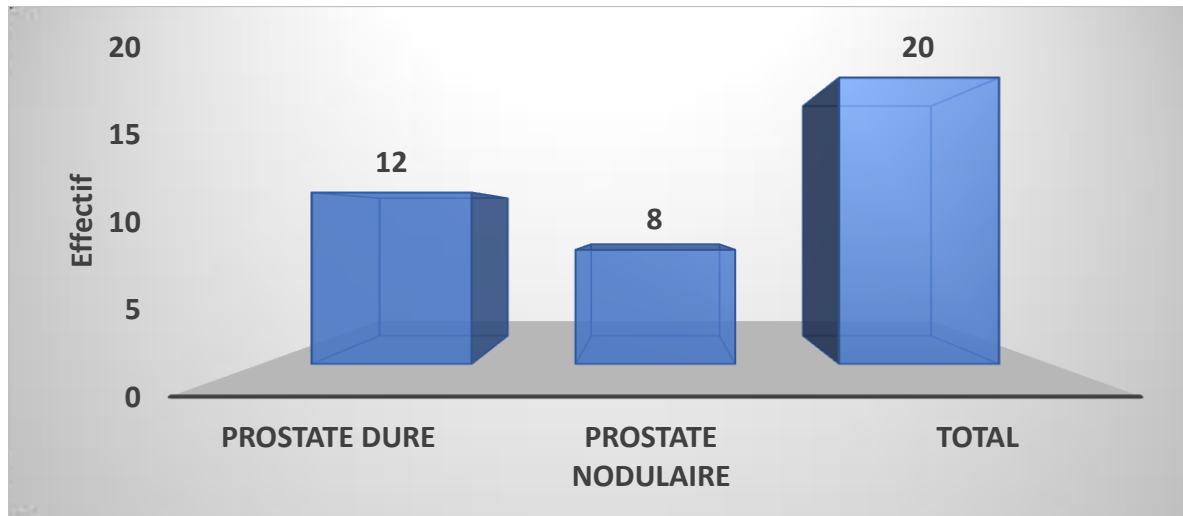


Figure 12 : Répartition des patients selon le toucher rectal

Douze patients avaient une prostate dure au toucher rectal.

III. Aspects paracliniques :

3.1. PSA :

Dans notre étude, le taux de PSA mesuré était supérieur à 100 ng/ml chez tous les patients.

3.2. Bilans d'extension :

3.2.1. Echographie abdomino-pelvienne

L'échographie abdomino-pelvienne a été réalisée chez **13** sur **20** patients dans le cadre du bilan d'extension. Sept patients d'entre eux présentaient des métastases.

3.2.2. Radiographie du thorax de face

Tableau II : Répartition selon les résultats de la radiographie du thorax de face

RX thorax de face	Effectifs
Normale	1
Anormale	7
Pas faite	12
Total	20

La radiographie pulmonaire a été réalisée chez **8** sur **20** patients ; **7** patients d'entre eux présentaient des métastases pulmonaires en lâcher de ballon.

3.2.3. Radiographie du bassin et rachis

La radiographie du bassin et du rachis a révélé des métastases osseuses sous formes d'ostéolyse au niveau du bassin et d'ostéocondensation au niveau du rachis chez **12** sur **20** patients.

3.2.4. TDM thoraco-abdomino-pelvienne

Tableau III : Répartition des patients selon la T.D.M. TAP.

TDM thoraco-abdomino-pelvienne	Effectifs
Métastases Pulmonaires	2
Métastases Hépatiques	2
Métastases osseuses	7
Métastases ganglionnaires	2
Pas faite	7
Total	20

La TDM TAP a révélé de métastases avec une prédominance des métastases osseuses. Dans les métastases osseuses la localisation rachidienne dominait soit 7 cas sur 20 patients.

Dans notre étude aucun patient n'a réalisé l'IRM pelvienne et la scintigraphie osseuse.

3.2.5 Anatomopathologie :

Le diagnostic histologique de CaP a été posé grâce à des pièces d'adénomectomie ou d'évidement prostatique chez tous nos patients durant notre étude.

3.2.5.1. Type histologique

L'adénocarcinome de la prostate fut le seul type histologique de cancer rencontré.

3.2.5.2. Classification TNM

Tableau IV : Répartition des patients selon la classification TNM

Classification TNM	Effectifs
T3M1bN0	2
T3M1cN1	1
T4M1bN1	8
T4M1cN1	3
T4M1cN1mi	6
Total	20

NB : N1 mi : métastase ganglionnaire $\leq 0,2$ cm (optionnel)

Le stade le plus fréquent était le **T4M1bN0**, soit 8 sur 20 patients.

3.2.5.3. SCORE DE GLEASON

Tableau V : Répartition des patients en fonction du SCORE DE GLEASON

Score de Gleason	Effectifs
4 – 5	2
6 – 7	6
8 – 10	12
Total	20

Les adénocarcinomes indifférenciés de Score de Gleason (8 et 10) sont majoritaires, soit **12** sur **20** patients.

IV. Aspects thérapeutiques :

4.1. Traitement palliatif :

a. Evidement cervico - prostatique (ECP)

Un seul patient sur vingt avait fait un ECP.

b. Cystostomie

Un seul sur vingt patients avait fait la cystostomie associée à l'ECP.

c. Hormonothérapie

Tableau VI : Répartition des patients selon les résultats de l'hormonothérapie.

Hormonothérapie	Effectifs
Pulpectomie	10
Acétate de Cyprotérone (ACP)	9
Triptoréline	1

Dix patients sur vingt avaient fait la pulpectomie.

Durant notre étude, aucun patient n'a reçu une radiothérapie palliative et une chimiothérapie.

4.2. Evolution après traitement :

a. L'évolution favorable :

L'évolution était favorable chez **16** sur **20** patients avec une régression de la douleur chez **9** sur **20** patients.

b. Evolution défavorable :

L'évolution était défavorable marquée par une extension des métastases, avec **4** cas de décès.

V. Surveillance :

a. Durée de suivi

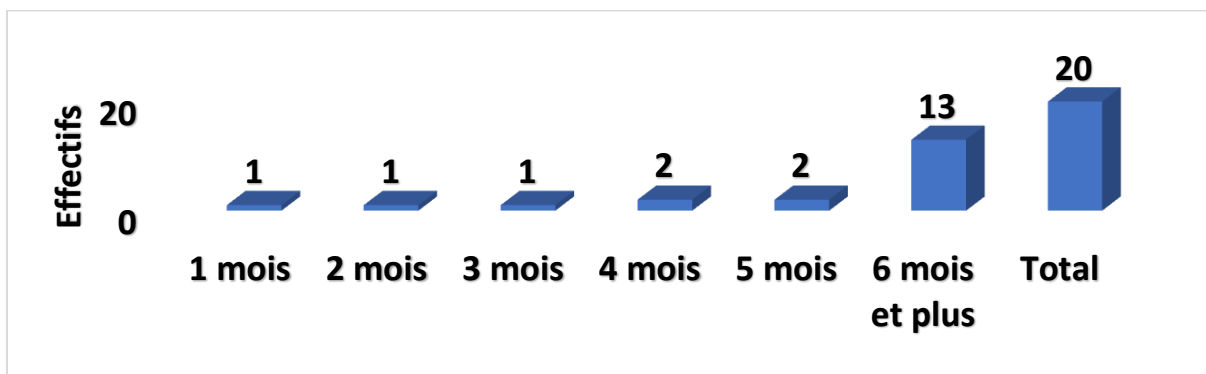


Figure 13 : Répartition des patients selon le temps de suivi

La durée de suivi de nos patients a été entre 1 mois et 6 mois voire plus.

b. MORTALITE ET MORBIDITE

Nous avons enregistré quatre cas de décès, pendant notre étude :

- Un cas lié à l'insuffisance rénale;
- Un cas lié à l'embolie pulmonaire par métastase ;
- Deux cas liés à l'anémie.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

A. Difficultés :

Dans notre étude, **20** cas de CaP métastatique ont été colligés et mis sous traitement entre Avril 2018 et Avril 2019 au service d'urologie du CHU Gabriel Touré.

Tous les cas étaient histologiquement confirmés.

Les difficultés rencontrées au cours de notre étude ont été :

-L'absence d'un registre de cancer ce qui a rendu difficile la collecte des données.

-La perte de vue des patients après la pulpectomie ou la biopsie prostatique.

-La proportion élevée de patients n'ayant pas les moyens financiers pour suivre correctement le traitement

-La courte durée de notre étude a rendu difficile l'évaluation du traitement.

A partir de ces constats, nous pouvons déduire que le suivi de nos patients n'est pas aisé parce que la plupart d'entre eux sortent de l'hôpital sans qu'on ne détermine le caractère histologique de la pièce de la biopsie. Ils ne reviennent qu'en cas de complications.

B. Aspects épidémiologiques :

1. Tranches d'âge :

L'âge moyen des patients étaient de **76,70+/-9,12** ans avec des extrêmes de **60** ans et **100** ans.

Ce chiffre reste comparable à l'étude de J. Rigaud qui a trouvé que l'âge moyen était de **73,3+/-9,3 ans (47 et 96) ans [27]**, ainsi que celle du Groupe Coopératif d'étude du Cancer de la Prostate (GCECP) qui a noté un âge moyen de **71 ans [10]**.

2. Antécédents :

-Aucune notion de cancer familial n'avait pas été trouvée dans notre étude. Cependant, il faudra souligner que cette notion de cancer familial n'avait été documentée.

-La bilharziose urinaire a été le principal antécédent urologique avec un effectif de **11** patients. Cela se comprend car au Mali il existe beaucoup de zones d'endémie bilharzienne comme l'office du Niger et les autres zones de barrages. Cela a été également confirmé dans l'étude de M. Fané [28] où elle a aussi occupé le 1er rang avec **57** sur **159** patients.

-La hernie inguinale dominait les antécédents chirurgicaux avec une fréquence de **8** patients. Cette hernie est favorisée dans nos milieux par les travaux de force exécutés par les patients souvent après 50 ans. La poussée abdominale sur l'hypertrophie prostatique favorise l'apparition de la hernie. Ce qui est également le cas dans l'étude de D. Coulibaly [29] a trouvé **145** sur **723** patients, d'où la nécessité de chercher une hypertrophie prostatique devant toute hernie inguinale chez le sujet de plus de 50 ans.

C. Aspects cliniques :

1. Motifs de consultation :

Sur le plan clinique, l'altération de l'état général était constatée chez **11** patients. RIGAUD [27] en France et K. TENGUE [30] au Togo, ont trouvé respectivement **9/170** et **191/232** patients. Cette différence serait due au retard de consultation des patients constaté dans les populations africaines.

2. Délai de consultation :

Le délai écoulé entre l'apparition des premiers signes et la première consultation varie d'un an à quatre ans. Ce qui montre le caractère insidieux de la pathologie. Les considérations culturelles : on considère dans notre société qu'avec l'âge les troubles urinaires sont normaux.

3. Toucher rectal (TR) :

Dans notre série le toucher rectal était suspect chez tous les patients.

Dans l'étude menée par K. TENGUE (Sénégal) de 2004 à 2010 [30] et

M. AHLIMINE Abdessamad [10], il était anormal respectivement chez **190/232** et **41/52** patients ; tandis que dans celle de M. NDOYE [31], il était anormal chez tous les patients (**102** patients). Ceci est surtout dû au diagnostic à un stade très avancé de la maladie dans notre pays. Et on n'a pas la même population d'étude.

D. Aspects paracliniques :

1. Taux de PSA :

Dans notre étude, tous nos patients avaient un taux de PSA supérieur à 100 ng/ml. Dans l'étude menée par M. NDOYE [31], tous les patients avaient un taux de PSA > 50 ng/ml. K. TENGUE [30] a rapporté que le taux de PSA était supérieur à 100 ng/ml chez **210/232** patients.

Notre taux est largement supérieur à celui de ZONGO en France et au Burkina Faso [32] avec un taux de PSA à 9,25ng/ml. Cela s'expliquerait par le fait que le cancer de la prostate est en général découvert à un stade précoce en France [33].

2. Bilans d'extensions :

2.1. Echographie abdomino-pelvienne :

Elle a été réalisée chez treize patients dont sept patients avaient des métastases hépatiques. Ce bilan est beaucoup plus étoffé que celui de ZOURE qui n'avait trouvé que 2/109 cas de métastases hépatiques [34].

2.2. Radiographie du thorax :

Réalisée chez huit patients montrant des métastases pulmonaires dans sept cas.

Ce résultat est supérieur à celui de ZOURE qui n'avait retrouvé 1/109 cas de métastase costale [34]. BELKHAIMA avait retrouvé 13/146 cas des métastases pulmonaires [35].

2.3. Radiographie du rachis et du bassin :

Ce bilan a été réalisé chez douze patients et a montré des métastases chez tous ces patients. Ce résultat est supérieur à celui de R. OUATTARA qui n'avait retrouvé que 5/53 cas de métastases osseuses sur [1].

BELKHAIMA avait retrouvé dix-sept cas de métastases osseuses sur quarante-trois patients [35].

2.4. TDM thoraco-abdomino-pelvienne :

Dans notre série treize patients ont fait le scanner TAP. Un effectif inférieur à celui de M. AIT CHTOUK, BELKHAIMA, et K. TENGUE, qui trouvaient respectivement : 108/162, 19/26 et 221/232 patients. Ceci pourrait s'expliquer par la non réalisation de l'IRM pelvienne à cause de la pauvreté dans notre pays et par la non disponibilité de l'IRM au Togo [3, 30, 35].

3. Anatomopathologie :

3.1. Score de Gleason :

L'adénocarcinome fut le seul type histologique retrouvé dans notre étude.

Ce résultat est similaire à ceux de la littérature où on a noté une nette prédominance de l'adénocarcinome dans le cancer de la prostate. Dans notre série, **18** patients présentaient un Gleason supérieur ou égal à 7 contre **39/52** et **63/170** patients dans l'étude de M. AHLIMINE Abdessamad et de J. RIGAUD [10, 27].

3.2. Classification TNM :

Dans notre série, tous les patients avaient de métastases à distance.


J. RIGAUD [27], GUEYE [36], M. AHLIMINE Abdessamad [10] ont trouvé respectivement **111/170**, **50/121**, et **31/52** cas au stade T3-T4 ; J. RIGAUD et M. AHLIMINE Abdessamad ont trouvé : **15/170** et **18/52** patients avec un envahissement ganglionnaire, par contre GUEYE n'a aucune donnée à propos de l'envahissement ganglionnaire.

Cette différence pourrait s'expliquer par la taille plus réduite de notre échantillon, une meilleure offre sanitaire en France, au Sénégal et au Maroc, un niveau de vie élevé au Sénégal permettant aux populations de consulter plus tôt qu'au Mali. Ces résultats africains sont nettement supérieurs à ceux de PLOUSSARD en France [37], car en Afrique le cancer de la prostate est diagnostiqué à un stade évolué.

E. La prise en charge thérapeutique :

1. Le traitement réalisé

Le traitement du cancer de la prostate dans notre série a été essentiellement palliatif. Il était basé sur l'hormonothérapie (la castration chirurgicale ou médicale avec ou sans anti-androgène). Elle a consisté en :

 **Une castration chirurgicale.** Il s'agissait d'une pulpectomie bilatérale.

Elle a été réalisée chez **10** patients dont un était associé à un évidement cervicoprostatique. Nos résultats sont différents de ceux de R. OUATTARA avec **29/53** patients dont **24** étaient associés à un ECP [1].

Ceci pourraient s'expliquer par la taille réduite de notre échantillon [1].

La prédominance de la castration chirurgicale comme modalité thérapeutique dans notre série s'explique par le fait qu'elle est moins chère que l'hormonothérapie médicale et que le cancer est diagnostiqué à un stade tardif.

 **Un blocage par anti-androgène.**

Elle a concerné **10** patients dans notre étude contre **6/52 ; 20/109** et **16/53** patients chez M. AHLIMINE A [10], ZOURE [34], et R. OUATTARA [1].

Ceci pourrait s'expliquer que cette modalité thérapeutique est moins coutée dans notre pays.

 **Une castration médicale par analogue LH-RH :**

Réalisée chez un seul patient.

Quatre patients sur **53** dans l'étude de R. OUATTARA [1] et **26/52** patients pour M. AHLIMINE Abdessamad [10].

Mais absent dans celle de ZOURE sur **109** patients [34].

Ceci pourrait expliquer par un problème financier dans notre pays.

Un blocage androgénique complet.

Réalisée chez **10** patients ; similaire à celui de R. OUATTARA soit **10/53** patients [1]. Cette modalité thérapeutique a concerné **15/109** patients chez ZOURE et constituait le traitement du cancer métastasé [34].

Nos modalités thérapeutiques ne sont pas très différentes de celles pratiquées en France. En effet les uns préconisent, dans les formes non localisées, un BAC.

Et en cas de progression sous traitement on arrête l'anti-androgène.

Certains préconisent un blocage androgénique simple en première intention et un blocage androgénique complet en cas de progression sous traitement [38, 39]. Tandis que d'autres préconisent la radiothérapie seule ou associée à une hormonothérapie, ou encore une hormonothérapie associée à une prostatectomie partielle en cas de dysurie [39, 40].

Thérapie de l'os :

Traitements anti-ostéoporotiques au cours de l'ostéoporose induite par analogues de la LH-RH : Dans la littérature l'acide zoledromique 4 mg est de plus en plus utilisé mais dans notre étude nous avons préconisé d'utiliser Alendronate (Ostéon 70 mg/semaine) qui est moins chère que l'acide zolédromique dans notre pays.

2. Le suivi du traitement :

Les patients ont été suivis en moyenne pendant **10,2** mois après le traitement avec des extrêmes de **1** à **24** mois. Sur les dix patients ayant bénéficié d'une hormonothérapie médicale, seulement **6** patients ont pu observer normalement le traitement durant la période d'étude. La seule cause du non observance du traitement relevée est le manque de moyen financier, et aussi la castration chirurgicale est moins coûteuse dans notre pays.

3. Les résultats du traitement :

Après le traitement hormonal, nous avons observé une évolution favorable chez la quasi-totalité des patients ayant suivi correctement le traitement.

Cette équivalence d'efficacité entre castration chirurgicale et castration médicale avec ou sans blocage androgénique est en accord avec la littérature [41, 42].

L'hormonothérapie médicale est préférable pour les patients pour les raisons suivantes :

Sa réversibilité ; la qualité de vie ; l'absence d'intervention chirurgicale ; l'absence d'hospitalisation ; l'intégrité du schéma corporel. Cependant, étant donné que dans notre étude, **4** patients sur **20** n'ont pas suivi le traitement, et que **3** autres patients sur **20** ont été perdus de vue, nous préconisons donc une castration chirurgicale car elle est définitive et moins onéreuse.

4. Les effets secondaires du traitement :

Un seul patient avait signalé l'effet secondaire. Cet effet secondaire est rare dans les séries européennes. Cela s'explique par le fait que la castration médicale utilisant la triptoréline y est systématiquement associée aux antis androgènes en début de traitement. L'absence systématique de cette association chez nous pourrait s'expliquer par le souci d'économie du fait de l'absence de couverture médicale. Douze sur vingt patients avaient signalé des troubles de la sexualité.

R. OUATTARA [1] notait **45/51** patients. Cette différence pourrait s'expliquer par la taille réduite de notre échantillon.

Nos résultats sont en accord avec ceux de la littérature où les troubles de la sexualité sont inhérentes à tout cas de privation androgénique [38].

5. Devenir des patients :

a. Perdu de vue :

Trois patients sur **20** ont été perdus de vue. Ce résultat est différent de celui de ZOURE (tous les patients étaient perdus de vue après le traitement) [34].

Cette différence s'expliquerait par le type de notre étude (prospective) tandis que ZOURE a réalisé une étude rétrospective.

b. Mortalité et morbidité :

Nous avons constaté **4** cas de décès pendant notre étude. R. OUATTARA qui trouvait **3** cas de décès [1]. Cette différence peut s'expliquer par la taille de notre échantillon qui est plus petite et la durée relativement courte de notre étude.

c. Survie :

Nous avons trouvé une survie moyenne globale de **17** mois.

Le taux de survie à **1** an sans traitement n'avait pas pu être évalué. La plupart des études évalue le taux de survie à **5** ans. La brièveté de notre étude ne nous a pas permis d'effectuer des comparaisons. Dans le cas d'évolution favorable, la survie moyenne sans progression était de 7,5 mois après une hormonothérapie médicale (médiane à 6 mois). Elle était de 10,3 mois après une castration chirurgicale.

Nos résultats sont inférieurs à ceux de Fournier en France qui trouvait une survie sans progression de 18 mois à 2 ans après traitement hormonal du cancer de la prostate non localisé [41].

Dans notre étude, ceci pourrait s'expliquer par la présence chez les patients de plus de facteurs de mauvais pronostic (diagnostic au stade tardif, condition de vie en général précaire) que ceux des pays occidentaux.

CONCLUSION

Le cancer de la prostate dans cette population de patients au Mali, est caractérisé par un âge avancé et un état général altéré au moment du diagnostic qui est réalisé le plus souvent au décours de symptômes liés à la prostate ou au cancer et ses métastases.

Ceci entraîne un stade tumoral avancé en corrélation avec un taux élevé de PSA et une grande fréquence de métastases.

Le CaP chez l'homme au Mali n'est pas plus agressif que chez l'homme blanc caucasien.

Cependant son mauvais pronostic réside dans l'impertinence de la stratégie de dépistage dans notre pays, d'où l'intérêt de la vulgarisation de ce dépistage afin de mieux prendre en charge cette affection.

RECOMMANDATIONS

AU MINISTERE EN CHARGE DE LA SANTE

- Mener des campagnes de sensibilisation sur le cancer de la prostate.
- Subventionner la prise en charge des cancers.
- Former plus d'urologues et d'anatomo-pathologistes ; créer un centre de cancérologie.
- Rendre disponible la radiothérapie, la scintigraphie et l'IRM.
- Mieux équiper en matériel et personnel qualifié les services d'imagerie médicale et d'urologie pour la prise en charge du cancer de la prostate.
- Mieux équiper en matériel et personnel qualifié après avoir créé, un laboratoire d'anatomie et de cytologie.

AUX MEDECINS ET AUX ETUDIANTS :

- Rédiger correctement les dossiers d'hospitalisation des patients ou les registres de consultation.
- Faire systématiquement un toucher rectal chez tout homme âgé de 45 ans et plus pour apprécier la prostate et faire un dosage du taux de PSA si nécessaire.
- Faire une biopsie devant tout cas de toucher rectal suspect ; faire un examen anatomopathologique de toutes les pièces de chirurgie de la prostate.

A LA POPULATION :

- Consulter et faire consulter sans délai tout homme de plus de 45 ans qui présente des signes d'appel urinaire.

BIBLIOGRAPHIE :

- 1. Ouattara R.** Cancer de la prostate : Aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques, et pronostiques au CHU YALGADO OUEDRAOGO à propos de 53 cas [Thèse méd. N°191]. OUAGADOUGOU; 2011. 165 p.
- 2. HAS-INCa.** Les traitements du cancer de la prostate, collection Guides patients Cancer info. Novembre, 2010. P78.
- 3. AIT CHTOUK M.** Prise en charge du cancer de la prostate localement avancé et métastatique [Thèse méd. N°120]. [MARRAKECH]: CADI AYYAD; 2016. 286 p.
- 4. Ngassa Piotie Patrick M.** Incidence et mortalité par cancer au Mali : Données du registre du cancer de 1995 à 2004. [Thèse méd. N°44]. [Mali]: BAMAKO; 2005. 93 p.
- 5. Maguam Boyom C.** Cancer de la prostate : Etude épidémiologique et histologique à propos de 184 cas diagnostiqués à l'INRSP de Bamako - MALI bilan de 10 années d'activité [Thèse méd. N°52]. [Mali]: BAMAKO; 2005.94 p.
- 6. Grosclaude P, Davin J.L, Neuzillet Y, Coulange C.** Evolution de l'épidémiologie du cancer de la prostate depuis 20 ans. Prog. Urol., 2006; 16:653 - 60.
- 7. Lotufo PA, Lee IM, Ajani UA, Hennekens CH, Manson JE.** Cigarette smoking and risk of prostate cancer in the physicians'health study.

Int J Cancer. 2000. 87 (1): 141- 4.
- 8. Boyle P, Severi G, Giles GG.** The epidemiology of prostate cancer.

Urol Clin North Am. 2003; 30 (2):209-217.

9. **Rozet F, Hennequin C, Beauval J.-B, et al.** Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU — Actualisation 2018—2020 : cancer de la prostate. *Progrès en urologie*. 2018; 28: 1166 - 7087.
10. **Ahlimine Abdessamad M.** Caractéristiques cliniques et pronostiques du cancer métastatique de la prostate (à propos de 52 cas) [Thèse méd. N°172]. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah; 2017.
11. **Rigaud J, Bouchot O.** Cancer de la prostate : antigène spécifique de la prostate et diagnostic des cancers prostatiques. *La revue du praticien*. 2003;53 :2229-2236.
12. **Zerbib M, Conquy S.** La prostate. *DOIN. (Conduites)*. 07/2001. 120 p.
13. **Ravery V, Fontaine E, Villers A.** Biopsies prostatiques : modalités techniques et conditions de l'examen. *Progrès en urologie*. 2000 ;10 :1271-1276.
14. **Rebillard X, Villers A, Ruffion A, et al.** Comité de cancérologie de l'association française d'urologie : cancer de la prostate. *Progrès en urologie*. 2002, 12, suppl. 2 : 31- 67.
15. **Haute Autorité de Santé.** Détection précoce du cancer de la prostate. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS). Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2013.
16. **Guide médecine ALD n°30.** In: Cancer de la prostate. HAS-INCa; 2012. Disponible sur: [<https://www.has-sante.fr/>].
17. **Droz JP, Flechon A, Terret C.** Cancer métastatique de la prostate. *La revue du praticien*. 2003;53: 2226 - 2258.

18. **Thierry F.** Maladies de la prostate. 4ème édition. MALOINE; 2011. 512 p. (Memento).
19. **Sciarra A, Cardi A, and Di Silvero F.** Antiandrogen monotherapy : Recommendations for the treatment of prostate cancer. Urol Int. juin 2004; 72 (2):91-8.
20. **Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al.** New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer. 2009;45(2):228—47.
21. **Ryan CJ, Smith MR, de Bono JS, Molina A, Logothetis CJ, de Souza P, et al.** Randomized Phase 3 Trial of Abiraterone Acetate in Men with Metastatic Castration- Resistant Prostate Cancer and No Prior Chemotherapy. . N Engl J Med. 2013; 368 (2):138-48.
22. **Geary SM, Salem AK.** Prostate cancer vaccines: Update On clinical development. J. Oncoimmunology. Volume 2, Issue 5. 2013 <https://doi.org/10.4161/onci.24523>. [Pub Med], [Google Scholar]
23. **Singh BH, Gulley JL.** Immunotherapy and therapeutic vaccines in prostate cancer: an update on current strategies and clinical implications. Asian J Androl. 2014; 3(16):364 - 71.
24. **Briot K, Paccou J, Beuzeboc P, et al.** Recommandations francaises de stratégies thérapeutiques pour la prévention et le traitement de l' ostéporose induite par la castration dans le cancer de la prostate. 20 juillet 2018. Revue du rhumatisme 2019. 86 : 125 - 133.
25. **Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Aronson WJ, Fox S, et al.** Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. N Engl J Med 2012; 367:203 - 13.

26. **Eymard JC, Oudard S, Gravis G, Ferrero JM, Theodore C, Joly F, et al.** Docetaxel reintroduction in patients with metastatic hormone-refractory, docetaxelsensitive, prostate cancer: A retrospective multicenter study. *BJU Int.* 2010;106:974–8.
27. **Rigaud J, LE Normand L, Karam G, Glemain P, Buzelin JM, Bouchot O.** Facteurs pronostiques du cancer de la prostate traité par hormonothérapie de première intention. *Prog. Urol.*, 2002;12:232 - 9.
28. **Fané M.** Pathologie tumorale et le cancer de la prostate au service d'urologie du CHU Gabriel Touré. [Thèse méd. 09M295]. [Bamako, Mali]: UNIVERSITE DE BAMAKO; 2009. 80 p.
29. **Coulibaly D.** Cancer de prostate de découverte fortuite au service d'Urologie du CHU Gabriel Touré. [Thèse Med. 13M66]. [Bamako, Mali]: U.S.T.T.B; 2013. 130 p.
30. **Tengue K.** Profil épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif du cancer de la prostate au Togo. *African Journal of Urology*, 2016; 22 (2): 76-82.
31. **N'doye M.** Profil épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif du cancer de la prostate à l'hôpital général de grand Yoff de Dakar. *Progrès en Urologie*, April 2014; 24 (5) : 271 - 275.
32. **Zongo N, Sanou A, Zango B, Bonkougou G, Zida M, Kontogoume S, et al.** Place de la prostatectomie radicale dans le traitement curatif du cancer de la prostate : à propos de 91 cas. *J Afr Cancer.* 2011;3:40-43.
33. **Coulangue C.** Du bon dosage du PSA (Antigène Prostatique Spécifique) : recommandations de l'association française d'urologie. *e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie.* 2006;5(1):19-21.

- 34. Zoure T.A.R.** Prise en charge du cancer de la prostate dans le service d'urologie du CHU-YO de 1998 à 2007. [Thèse méd. N° 1301]. Université de Ouagadougou; 2008; N°1301: 99.
- 35. Belkhaima M.** Profil épidémiologique, clinique et thérapeutique du cancer de la prostate au CHU MOHAMED VI (Étude rétrospective à propos de 159 cas) [Thèse méd. N°27]. [MARRAKECH]: CADI AYYAD; 2007.
- 36. Gueye S.M, Jalloh M, Labou I, Niang L, Kane R, N'doye M.**
Profil clinique du cancer de la prostate au Sénégal. African journal of urology. 2004;10 (3):203-207.
- 37. Ploussard G.** Cancer de la prostate, cancer du rein, lithiase, andrologie, infectiologie. Progrès en Urologie – FMC. 2008;18(4): 27 - 32.
- 38. Martel CL, Gumerlock PH, Meyers FJ, Lara PN.**
Stratégies thérapeutiques actuelles du cancer de la prostate hormonorésistant. In: Encyclopédie Médico-chirurgicale, 2004.
- 39. Peyromaure M, Zerbib M.** Traitement hormonal intermittent du cancer prostatique : état actuel des connaissances. In: Encyclopédie Médico-chirurgicale. 2005.
- 40. Traxer O.** Urologie : tumeurs de la prostate. Institut la conférence Hippocrate. 2005;1-10 -156:2-20.
- 41. Fournier G, Valeri A, Magin P, Cussenot O.** Cancer de la prostate: Traitement. In: Encyclopédie Médico-chirurgicale. 2004. p. 20p.
- 42. Zerbib M.** Apport des analogues de la LHRH dans le traitement du cancer de la prostate. Eur J Cancer. 2007; 41: 583-586. p.

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : DIALLO

Prénom : Oumar

Téléphone : 78299380/62740330

Email : oumardiallo28275@gmail.com

Titre de la thèse :

PRISE EN CHARGE DU CANCER METASTATIQUE DE LA
PROSTATE AU SERVICE D'UROLOGIE DU CHU GABRIEL TOURE.

Année universitaire : 2019 -2020.

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et
D'Odontostomatologie de Bamako.

Secteurs d'intérêt : Urologie, Anatomopathologie, Santé publique.

RESUME :

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme et la deuxième cause de mortalité après le cancer du poumon. C'est un cancer du sujet âgé, il est exceptionnel avant l'âge de 50 ans.

Ce travail est basé sur une étude prospective de **20** patients atteints de cancer métastatique de la prostate au CHU Gabriel Touré sur une période d'une année (Avril 2018 - Avril 2019).

L'âge moyen de nos patients était de **76,70+/-9,12** ans (60 à 100 ans).

Tous les patients sont vus à un stade avancé de la maladie, tous étaient symptomatiques : des douleurs ; une AEG ; une hématurie ; une anémie ; des métastases ; une anurie obstructive ; OMI.

Le délai de consultation était entre 3 à 4 mois chez **9** patients.

L'examen clinique a trouvé une prostate tumorale chez tous les patients : nodulaire chez **8** patients, dure chez **12** patients. Quatre (**04**) de nos patients ont présenté des ADP sus-claviculaires. Le dosage de PSA a été réalisé chez tous les patients, et avaient tous un taux de PSA ≥ 100 ng/ml.

Le type anatomopathologique était l'adénocarcinome prostatique et **12** patients avaient un score de Gleason compris entre (8 – 10).

Le traitement le plus fréquemment pratiqué est la pulpectomie, soit **10** patients associée à la castration médicale. Quatre (**4**) cas de décès sont à déplorer dans notre série.

FICHE D'ENQUETE :

N° de la fiche: /__ / N° de tel : /__//__//__//__ / Date : /__//__//__//__ /

I) IDENTITE

Nom: /_____/ Prénom: /_____/ Age: /_____/

Statut matrimonial : Marié: /__ / Célibataire: /__ / Divorcé: /__ / Veuf: /__ /

Régime matrimonial : Monogame /__ / Polygame /__ /

Profession: /_____/ Ethnie /_____/

Adresse : /_____/

Nationalité : Malienne /__ / Etrangère: /__//_____/

Référé par : /_____/

II) CLINIQUES :

A- Motifs de consultation :

1) Rétention aiguë d'urine /__ / 2) Pollakiurie /__ / 3) Dysurie /__ /

4) Impériosité mictionnelle /__ / 5) Hématurie /__ / 6) Pyurie /__ /

7) Brûlure mictionnelle /__ / 8) Douleurs pelviennes /__ /

9) Amaigrissement /__ / 10) Fièvre /__ / 11) Autres /__ /

B- Durée des troubles en année /_____/

C- Antécédents urologiques :

1) I.S.T /__ / 2) Bilharziose urinaire /__ / 3) Traumatisme /__ / 4) Autres /__ /

D- Antécédents chirurgicaux : Oui /__ / Non /__ /

Type d'intervention : /_____/

E- Examens physiques :

1) Prostate au toucher rectal :

a) Normale /__ / b) Hypertrophiée /__ / c) Dure /__ / d) Nodulaire /__ /

Consistance /_____/ Mobilité /_____/

6) Foie : Normal /__ / Hépatomégalie /__ / 7) Poumons : Normaux /__ /

Anormaux /__ / 8) Rachis : Normal /__ / Anormal /__ /

I- Examens paracliniques :

A- Imagerie :

-Echographie rénale et vésico-prostatique :

1) Normale /___/ 2) Anormale /___/ 3) Pas faite /___/

B- Biologie :

N.F.S. :1) Anémie /___/ 2) Normale /___/ 3) Pas faite /___/

Glycémie : 1) Normale /___/ 2) Anormale /___/ 3) Pas faite /___/

Créatininémie : 1) Normale /___/ 2) Anormale /___/ 3) Pas faite /___/

Groupage sanguin rhésus : 1) /___/ /___/ 2) Pas fait /___/

P.S.A. : 1) Normal /___/ 2) Anormal /___/ 3) Pas fait /___/

Testostéronémie : 1) Normale /___/ 2) Anormale /___/ 3) Pas faite /___/

E.C.B.U. : 1) Normal /___/ 2) Anormal /___/ 3) Pas fait /___/

4) Germe retrouvé /_____/

1) SCINTIGRAPHIE OSSEUSE : Non /___/ Oui /___/ :

Type d'anomalie /_____/

2) ECHOGRAPHIE ABDOMINALE : Non /___/ Oui /___/ :

-Foie : Sain /___/ Nodules métastatiques /___/ Nombres /_____/

-Adénopathies : Non /___/ Oui /___/ Nombres /_____/

-Caractéristiques /_____/

-Autres atteintes /_____/

3) RADIOGRAPHIE PULMONAIRE : Non /___/ Oui /___/ : Normale /___/

Métastases /___/ Sièges /_____/

4) RADIOGRAPHIE RACHIS ET BASSIN : Non /___/ Oui /___/ :

Métastases : Non /___/ Oui /___/ Sièges /_____/

5) TDM THORACO-ABDOMINO-PELVIENNE : Non /___/ Oui /___/ :

Métastases thoraciques /___/ à préciser /_____/

Métastases abdominales /___/ à préciser /_____/

Métastases pelviennes /___/ à préciser /_____/

Métastases osseuses /___/ Sièges /_____/

Adénopathies /___/ Siège /_____ /

6) IRM ABDOMINO-PELVIENNE : Non /___/ Oui /___/

-Types d'anomalie /_____ /

IV) BIOPSIE OU PIECE DE RESECTION : Non /___/ Oui /___/

-Histologie /_____ /

-Grade /_____ /

V) CLASSIFICATION :

-T.N.M. /_____ /

-Score de Gleason /_____ /

VI) TRAITEMENT :

-Traitement administré : Non /___/ : Abstention /___/ Oui /___/ : Décharge /___/

-Traitement palliatif : Non /___/ Oui /___/

A) Chirurgical :

- RTUP /___/ - ECP /___/ - Cystostomie /___/ Date /___//___//___/

B) Instrumental : SAD /___/ Date /___/ /___/ /___/

C) Symptomatique : Préciser /_____ /

D) Chimiothérapie : Molécule : /_____ /

Date /___//___//___/

E) Hormonothérapie :

-Castration chirurgicale : Type /_____ /

Date /___/ /___/ /___/

-Castration médicale : Molécule /_____ /

Date /___//___//___/ Durée d'hospitalisation /_____ / jours

F) Radiothérapie pelvi prostatique :

-CURATIVE /___/ : Date /___//___//___/

Technique /_____ / Dose /_____ /

Volume : Prostate : /_____ / Ganglions : /_____ /

-PALLIATIVE /___/ : Localisation /_____ /

VII) EVOLUTION :

-FAVORABLE :

Amélioration de l'état fonctionnel : Douleur /___/ Autres signes /___/

Amélioration de l'état général /___/ à préciser _____

Tx P.S.A. /_____/ ng Baisse de /_____/ ng

Testosteronémie /_____/ Baisse de /_____/

Echographie pelvienne

Prostate /___/ : _____

Vessie /___/ : _____

Reins /___/ : _____

Régression des métastases /___/ : ADP /___/ Foie /___/ Os /___/

-DEFAVORABLE :

Aggravation de l'anémie /___/ Tx d'HB /_____/g/dl

Aggravation de l'état fonctionnel : Douleur /___/ Autres signes /___/

Altération de l'état général /___/ à préciser _____

Augmentation du P.S.A. à préciser /_____/ ng

Testosteronémie _____

Extension : locale /___/ à préciser /_____

régionale /___/ à préciser /_____

Complications thérapeutiques /___/ à préciser _____

-SURVIE : /_____/ mois. **Date de décès** /___//___//_____/

-CAUSES /_____

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des **Maîtres** de cette faculté, de mes chers **condisciples**, devant **l'effigie d'Hippocrate**, je **promets** et je **jure**, au nom de **l'Être Suprême**, d'être **fidèle** aux **lois** de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et **n'exigerai jamais** un salaire au-dessus de mon travail.

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu **de la vie humaine dès la conception**.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et **méprisé de mes confrères si j'y manque**.

JE LE JURE !