

Cours De Résidanat

Objectif : 73

Les Tumeurs de la prostate

Etiopathogénie, Diagnostic, Orientations thérapeutiques.

Objectifs :

- 1) Décrire l'anatomie de la loge prostatique (anatomie zonale, drainage lymphatique et rapports).
 - 2) écrire les particularités épidémiologiques de l'hypertrophie bénigne de la prostate et du cancer de la prostate.
 - 3) Décrire les aspects anatomopathologiques des tumeurs bénignes et malignes de la prostate.
 - 4) Expliquer les conséquences physiopathologiques secondaires à l'existence d'une hypertrophie bénigne de la prostate.
 - 5) Réunir les éléments cliniques et paracliniques, permettant le diagnostic d'une hypertrophie bénigne de la prostate.
 - 6) Reconnaître les complications d'une hypertrophie bénigne de la prostate.
 - 7) Décrire les différentes modalités thérapeutiques d'une hypertrophie bénigne de la prostate ainsi que leurs indications et leurs complications.
 - 8) Réunir les éléments cliniques et paracliniques en faveur du diagnostic du cancer de la prostate.
 - 9) Etablir le bilan d'extension du cancer de la prostate à partir des données cliniques et paracliniques.
 - 10) Planifier la prise en charge thérapeutique du cancer prostatique en fonction des stades évolutifs.
 - 11) Expliquer les bases de la surveillance post-thérapeutique d'un cancer prostatique.
 - 12) Evaluer le pronostic d'un cancer de la prostate à partir des données cliniques et paracliniques
- Ceci est un document élaboré en concertation entre les 4 facultés de médecine de la Tunisie, permettant de répondre aux objectifs du concours de Résidanat (Nouveau régime).

Ce document a été élaboré sous forme d'un cours complet permettant à l'étudiant de comprendre la pathologie concernée et ainsi répondre d'une façon plus explicite aux objectifs précités.

Cet objectif a pour intitulé: Les tumeurs de la prostate. Cet objectif réponds à 2 pathologies distinctes: l'hypertrophie bénigne de la prostate et le cancer de la prostate.

Le seul point commun entre ces 2 pathologies est l'organe qui est la prostate sinon aucun point commun ne peut être retenu concernant la présentation clinique, le traitement et le pronostic.

Ce document donc comporte une partie commune concernant l'anatomie de la glande prostatique (objectif 1) puis sera scindé en 2 cours différents: l'hypertrophie bénigne de la prostate et le cancer de la prostate. Les objectifs spécifiques pour chaque pathologie seront cités au début de chaque cours.

Bonne Lecture

ANATOMIE DE LA GLANDE PROSTATIQUE

Objectifs 1:

Décrire l'anatomie de la loge prostatique (anatomie zonale, drainage lymphatique et rapports).

A. Anatomie descriptive:

1. Rapports:

La prostate est une glande exocrine pelvienne médiane située dans l'espace sous péritonéal:

- au-dessous de la vessie
- au-dessus du plancher périnéal
- en avant du rectum entre les muscles élévateurs de l'anus de chaque côté
- en arrière de la symphyse pubienne

La prostate est contenue dans une loge dont les parois cellulo-fibreuses sont constituées par :

- **En avant** : le fascia pré-prostatique qui se termine en haut dans les ligaments pubo-prostatiques
- **En bas**: le ligament transverse du pelvis.
- **En arrière** : l'aponévrose recto-vésicale la sépare du rectum et se soude latéralement aux lames sacro-pubiennes.
- **Latéralement** : la partie basse des lames sacro-pubiennes qui descendent jusqu'à l'aponévrose moyenne du périnée et remonte en haut sur les flancs de la vessie.
- **En haut** : la vessie et par le tissu conjonctif fibreux qui unit cet organe à la base de la prostate.
- **En bas** : le plan moyen du périnée

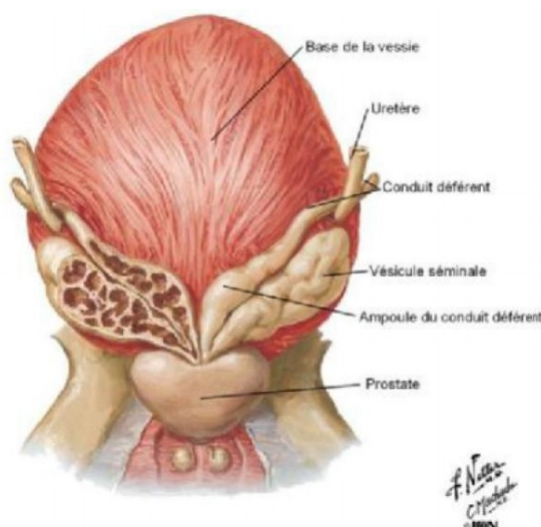


Fig 1: Vue postérieur de la prostate

2. DRAINAGE LYMPHATIQUE:(Figure 5)

Le drainage lymphatique de la prostate se fait depuis la glande vers les angles postéro latéraux de la prostate principalement.

-Le drainage de la base prostatique se fait vers les lympho-noeuds sous-veineux de la chaîne iliaque externe et parfois vers les lymphonoeuds artério-veineux de la même chaîne.

- Le drainage de la partie moyenne de la glande s'effectue vers les lymphonoeuds ombilical, vésico-prostatique et rectal, dans l'émergence des branches à leur origine sur l'artère iliaque interne.

-L'apex prostatique se draine par des collecteurs qui longent le muscle élévateur de l'anus dans l'axe des lames sacro-pubiennes puis vers les lymphonoeuds pré-sacraux du promontoire de la chaîne iliaque commune.

De la face antérieure de la prostate, les lymphatiques suivent les vaisseaux pudendaux sous le muscle élévateur de l'anus jusqu'au lympho-noeuds pudendal situé sous le ligament sacro-épineux.

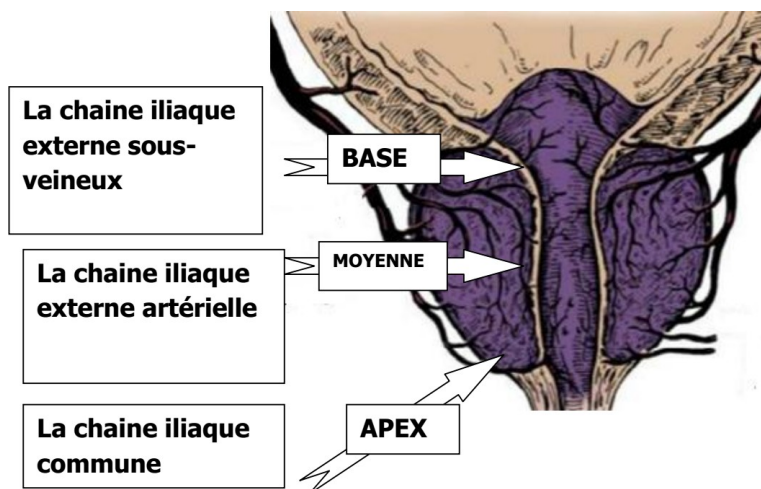


Figure 5: Représentation du drainage lymphatique de la prostate.

B. Anatomie Zonale de Mac Neal:(Figure 6 et 7)

Depuis les travaux de Mac Neal en 1981, cinq zones, organisées autour de l'urètre prostatique, sont identifiées :

1. Zone périphérique

- 60 – 70% du volume de la prostate.
- Elle correspond à la face postérieure, aux 2/3 postérieurs des faces latérales et à l'apex de la prostate (accessible au TR).

- C'est la zone de prédilection de développement des cancers (75% des cancers) et des prostatites.

2. Zone centrale

- 15 – 20% du volume prostatique
- C'est une structure conique médiane postérieure à sommet inférieur qui s'encastre dans la zone périphérique et à base supérieure constituant la base prostatique.
- Dans cette zone, on voit se développer 5 à 10% des cancers prostatiques.

3. Zone de transition

- Constituée par deux lobes discoïdes situés de part et autre de l'urètre prostatique.
- C'est le siège de l'hyperplasie nodulaire bénigne.
- 15% des cancers prennent naissance dans ce territoire. Ces cancers sont mis en évidence sur matériel de résection trans-urétrale ou sur pièce d'adénomectomie.

4. Zone des glandes péri - urétrales

- Représente moins de 1% de la masse glandulaire prostatique
- Son hyperplasie, inconstante, est responsable de la formation du lobe médian

5. Zone fibro-musculaire antérieure

- 1/3 du volume prostatique.
- Elle constitue la face antérieure de la prostate et le 1/3 antérieur de ces faces latérales.
- Ne peut être le siège d'aucun processus pathologique

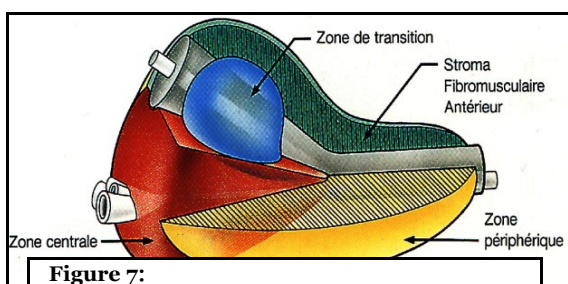


Figure 7:

P:zonepériphérique, c:zonecentrale;
v:veru montanum T:zone de transition
U:uretre e:canaux éjaculateurs;
A:zoneantérieure S:vésiculeséminale



L'hypertrophie bénigne de la prostate

Objectifs éducationnels

- Définir une hypertrophie bénigne de la prostate
- Expliquer ses mécanismes physiopathologiques
- Reconnaître les symptômes fonctionnels du bas appareil urinaire évoquant une HBP
- Réunir les éléments cliniques et para-cliniques permettant d'établir le diagnostic et l'évaluation pré thérapeutique d'une HBP
- Citer les complications évolutives d'une HBP
- Planifier le traitement d'une HBP en fonction du stade évolutif
- Planifier le suivi d'un patient traité d'une HBP

I-INTRODUCTION

- L'Hypertrophie Bénigne de la Prostate (HBP), appelée aussi adénome de la prostate, est une prolifération bénigne à la fois épithéliale et stromale du tissu prostatique à l'origine d'une augmentation de son volume
- L'OMS a défini l'HBP en 2001 : « Augmentation du volume prostatique sans signe clinique de malignité, entraînant des degrés variables d'obstruction à la vidange vésicale, constituant la principale pathologie parmi les nombreuses causes des troubles mictionnels chez l'homme âgé. Cette condition clinique continue à être appelée de façon simplifiée HBP».
- C'est la pathologie la plus fréquente de l'homme vieillissant responsable de la majorité des troubles mictionnels chez l'homme de plus de 50 ans
- Son diagnostic est clinique, basé sur les données du Toucher Rectal (TR)
- Les examens complémentaires permettent d'apprécier le retentissement de l'HBP sur l'appareil urinaire et de rechercher des lésions associées
- C'est une pathologie bénigne mais grave par ses complications obstructives et infectieuses pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient
- Bien qu'elle occupe une grande place dans l'activité en urologie, sa prise en charge thérapeutique est parfois difficile et doit être adaptée au stade évolutif de la maladie, à la gêne ressentie par le patient et au terrain

- C'est une pathologie qui pose un vrai problème de santé publique de part sa fréquence, sa morbidité et le coût élevé des différentes explorations répétitives qu'elle engage et des traitements qu'elle suscite
- Absence de parallélisme anatomo - clinique entre la présence d'une HBP histologique (et notamment le volume de cet adénome) et la symptomatologie due à l'HBP.

II-EPIDEMIOLOGIE

- Concerne essentiellement les hommes après l'âge de 50 ans
- Pathologie très fréquente :
 - C'est la première cause d'hospitalisation en urologie
 - 80% des hommes développent une HBP au cours de leur vie, mais seulement 10% devront être opérés
- La prévalence de l'HBP varie en fonction des définitions utilisées :
 - **HBP histologique** : Hyperplasie glandulaire, musculaire et conjonctive sur pièce histologique ou adéno-myo-fibrome
 - Elle n'est pas retrouvée avant 30 ans
 - Sa prévalence augmente progressivement avec l'âge
 - Atteint 90% chez l'homme de plus de 80 ans
 - **HBP macroscopique** : palpable ou évidente, moins fréquente que l'HBP microscopique mais touche tout de même 50% des hommes de plus de 50 ans
 - **HBP clinique** : Présence de signes cliniques en rapport avec l'HBP :
 - Elle survient chez 40% des hommes âgés de plus de 60 ans
 - Prévalence : Maximale entre 60 et 70 ans

III-ETIOPATHOGENIE

A-FACTEURS IMPLIQUES

- Sont mal connus
- **Deux facteurs majeurs** dans la pathogénie de l'HBP : *L'Age et les Androgènes (statut hormonal du patient)*
- Autres facteurs : œstrogènes, facteurs de croissance, génétiques, alimentaires

1-ANDROGENES

- **Sources** : les androgènes ont 2 origines principales: les cellules de Leydig du testicule, source principale (95%) et la surrénale (5%)
- **Hormone active** : la testostérone (pro hormone) est convertie en dihydrotestostérone (DHT) (hormone active) sous l'action d'une enzyme intracellulaire (5- α -réductase)

- **Rôle dans la prostate** : les stimulations androgéniques sont à la base du développement de la prostate
 - Elles entraînent la croissance de l'épithélium prostatique
 - Rôle majeur dans la régulation génétique des facteurs de croissance et la stimulation du stroma
- Les eunuques ne développent pas d'HBP
- La castration chez l'homme provoque une régression de l'HBP

2-OESTROGENES

- Rôle important dans le maintien et la croissance de certaines composantes cellulaires types (cellules souches), la régulation de l'apoptose cellulaire, la régulation de certaines fonctions sécrétoires de l'épithélium prostatique (transport de l'eau et d'électrolytes), et la régulation de la synthèse et de la sécrétion des macromolécules collagéniques par la composante cellulaire stromale prostatique
- Il semblerait que les œstrogènes jouent un rôle en synergie avec les androgènes. Ainsi une HBP serait la conséquence d'un déséquilibre entre DHT et Œstradiol observé à la sénescence (DHT ↓, œstradiol ↑) (fig. 1)

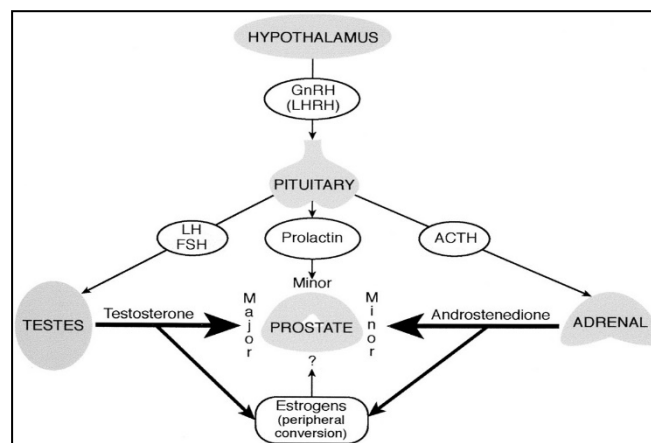


Figure 1: schéma simplifié de l'endocrinologie de la prostate

3-FACTEURS DE CROISSANCE

- Rôle incomplètement connu
- Intervenant dans les processus de prolifération/division cellulaire par le biais des signaux de transduction paracrine
- **Stimulants** :
 - KGF : keratinocyt 6 Growth Factor
 - IGF1 : Insuline Growth Factor de type I
 - EGF : Epidermal Growth Factor

- **Inhibant :**

- TGF β : Transforming Growth Factor type β

- L'interaction entre les facteurs de croissance et les androgènes altère l'équilibre entre prolifération cellulaire et apoptose

4-AUTRES FACTEURS :

- Facteurs génétiques : caractère héréditaire de certaines HBP (Hérédité autosomique dominante)
- Tabac, sédentarité
- Actuellement : syndrome métabolique / obésité sont de plus en plus incriminés

B-REGULATION DE LA CROISSANCE PROSTATIQUE

- L'homéostasie glandulaire est maintenue par un équilibre entre sécrétion de facteurs stimulants la croissance, et facteurs contrôlant la prolifération cellulaire
- Cette hypertrophie résulte d'un déséquilibre entre prolifération cellulaire et apoptose (fig 2)

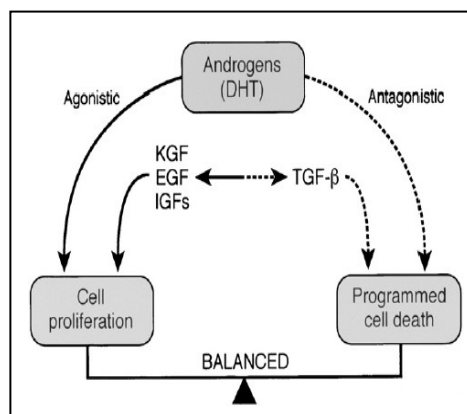


Figure 2: régulation de la croissance prostatique : théorie de l'équilibre entre réplication et mort cellulaire

V-ANATOMO-PATHOLOGIE

L'HBP est encore appelée hyperplasie nodulaire bénigne de la prostate caractérisée par une hyperplasie du stroma et/ou des glandes formant des nodules.

- C'est une affection extrêmement banale chez l'homme après 50 ans.
- **Elle n'est pas considérée comme une lésion précancéreuse**

A-MACROSCOPIE

- La prostate est augmentée de taille et de volume.

- Elle se développe presque exclusivement à partir des régions profondes de la glande (zone de transition et périurétrale), formant une tumeur faite de deux lobes latéraux, de part et d'autre de l'urètre proximal, et/ou d'un lobe médian (inconstant mais particulièrement dysectasiant et mal perçu au TR) (fig. 3). Le volume de ces lobes est variable.
- Sur une tranche de section, les nodules sont facilement identifiés, bien limités, non encapsulés, faciles à énucléer. Leur couleur et leur consistance sont variables :
 - * Dans les nodules essentiellement glandulaires, la tranche de section est jaune rosée, de consistance molle et d'aspect microspongieux.
 - * Les nodules fibro-musculaires sont plutôt blanc-grisâtres et de consistance ferme.
- Il existe toujours un plan de clivage entre l'HBP et le reste du parenchyme prostatique (fig.4).
- Poids : 20 → 300 grammes

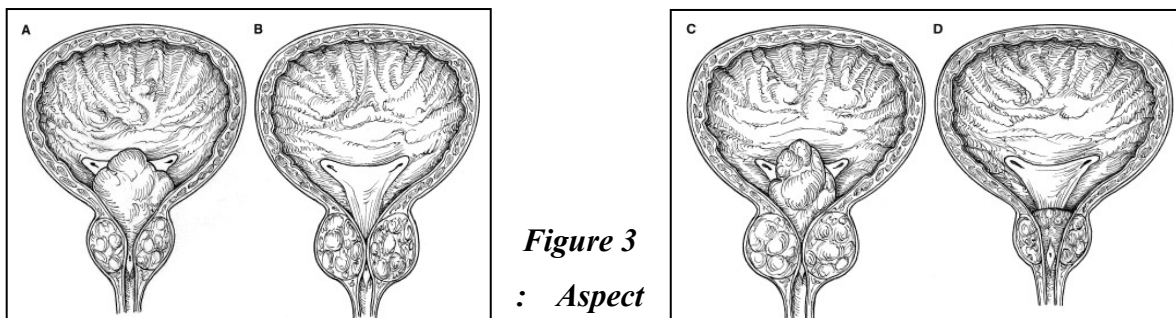


Figure 3
: Aspect

macroscopique de l'HBP obstruant l'urètre prostatique. (A) hypertrophie d'un lobe médian isolé. (B) hypertrophie isolée des lobes latéraux. (C) hypertrophie des lobes latéraux et du lobe médian. (D) hypertrophie de la commissure postérieure.

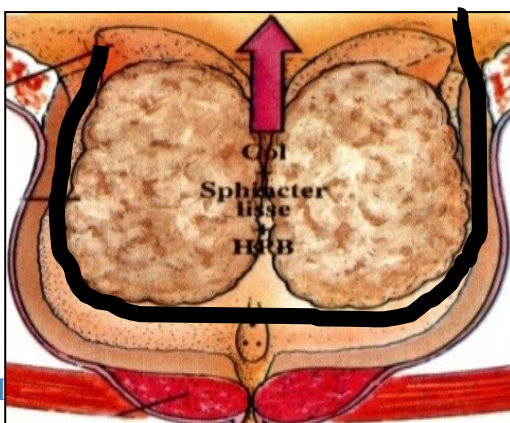


Figure 4 : plan de clivage anatomique entre HBP et le reste de la prostate (trait noir)

- La formation des nodules est due à une **hyperplasie** et une hypertrophie glandulaire et/ou stromale (fibreuse et musculaire).
- Cette prolifération nodulaire n'apparaît pas uniformément au sein de la glande prostatique et peut toucher de façon variable le tissu glandulaire et /ou musculaire et / ou fibreux

- Il s'agit d'un adéno-myo-fibrome :
 - Tissu glandulaire → adénome
 - Tissu musculaire → myome
 - Tissu conjonctif → fibrome
- Les glandes prostatiques sont de taille variable souvent dilatées kystiques. Elles sont tapissées d'un épithélium bistratifié régulier.
- Ce n'est réellement pas une Hypertrophie bénigne de la prostate mais plutôt une hyperplasie bénigne de la prostate

VI-PHYSIOPATHOLOGIE

A-MICTION NORMALE CHEZ L'ADULTE

- **Caractéristiques** : volontaire, indolore et efficace (vidange complète de la vessie)
- **Nécessite** : une parfaite synergie entre forces d'expulsion (contraction détrusorienne, pression abdominale) et les forces de retenue (appareil sphinctérien, résistances urétrales)
- **A l'état normal** :
 - Pendant le remplissage : la vessie se remplit à basse pression tandis que l'urètre (reste fermé) et le sphincter strié assure la continence
 - Pendant la miction : le détrusor se contracte, le trigone prend une forme d'entonnoir (**infundibulisation du col**), le sphincter se relâche et l'urine s'engage dans un urètre compliant cylindrique assurant un écoulement laminaire (fig.5)

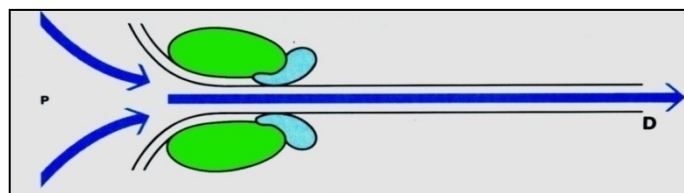


Figure 5 : infundibulisation du col et flux laminaire pendant la miction normale

B-FACTEURS D'OBSTRUCTION

1-COMPOSANTE MECANIQUE :

Modification du volume de la prostate

- Les lobes latéraux, qui **compriment et allongent** l'urètre sur toute sa circonférence, et/ou le lobe médian, qui constitue au moment de la miction une sorte de **clapet** au niveau du col vésical, peuvent perturber la synergie entraînant des modifications anatomiques et dynamiques du bas fond vésical et de l'urètre

- **Défaut d'infundibulisation** du col : par conséquent les forces d'expulsion ne sont plus dirigées dans l'axe de l'urètre entraînant une perte de charge et une formation de turbulences (fig.6)

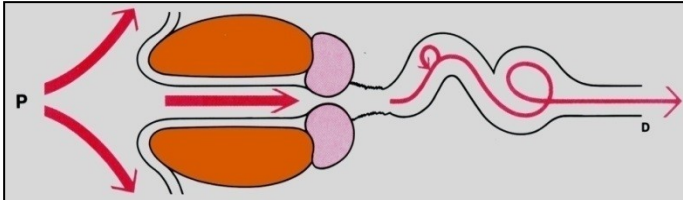


Figure 6 : défaut d'infundibulisation du col et perte de charge et formation de turbulence

Il n'y a pas de parallélisme entre le volume de l'HBP et le degré de l'obstruction.

Ainsi une grosse HBP à développement postérieur entraîne peu de gêne fonctionnelle alors

ou un petit lobe médian peut entraîner une obstruction majeure et précoce

- Dans l'HBP, il y a une augmentation du nombre de récepteurs α adrénergiques dont la stimulation provoque une contraction des fibres musculaires lisses de l'urètre, du col vésical, de la glande et de la capsule prostatique
- Ceci entraîne une perturbation de l'ouverture du col, de la compliance de l'urètre et de la prostate (fig. 7).

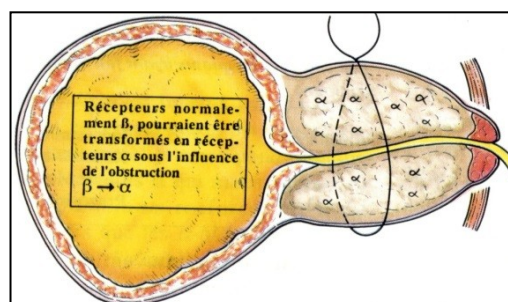


Figure 7 : composante dynamique de l'obstruction prostatique (répartition des récepteurs α)

C-CONSEQUENCES DE L'OBSTRUCTION

- 4 phases vont schématiquement se succéder (fig. 8):

- **1^{ère} phase** : Phase de vessie de lutte : dysurie compensée :
 - Dans un 1^{er} temps la vessie va s'adapter à l'effort supplémentaire qui est nécessaire pour vaincre l'obstacle : hypertrophie du muscle vésical
 - A ce stade la vessie continue à bien se vider : Résidu post mictionnel (RPM) = 0
 - La vessie devient hypertonique avec contractions désinhibées expliquant l'augmentation de la pression intra-vésicale et l'apparition d'une pollakiurie (PK) et des besoins urgents
 - L'aspect endoscopique de la vessie à ce stade est décrit comme à cellules et à colonnes : vessie de lutte
- **2^{ème} phase** : Rétention vésicale incomplète : Vessie décompensée :
 - A la longue, l'effort demandé au muscle vésical épuise la contraction, une fibrose musculaire s'installe progressivement et un résidu post mictionnel (RPM) commence à apparaître et se majore au fil du temps, peut s'infecter et peut faire le lit de la formation de lithiase vésicale par la stase qu'il engendre
 - Ce RPM diminue la capacité vésicale fonctionnelle ce qui contribue à l'aggravation de la PK. Le patient essaie de compenser ce déficit par des poussées abdominales ce qui contribue à l'apparition de hernies.
- **3^{ème} phase** : Distension vésicale
 - Le RPM augmente progressivement jusqu'à ce qu'il égalise la capacité vésicale fonctionnelle. La sensation de besoin s'altère avec perte du tonus vésical. Au maximum, la vessie peut devenir acontractile (claquée) pouvant donner lieu à une miction par regorgement (miction de trop plein)
- **4^{ème} phase** : Distension urinaire chronique :

Deux mécanismes peuvent l'expliquer : soit un reflux vésico-rénal à travers des méats béants suite à la distension vésicale soit un engainement des deux uretères dans leur trajet intra-mural par l'hypertrophie détrusorienne entraînant une dilatation urétéro-pyélo-calicielle, **typiquement bilatérale et symétrique**, au début réversible puis définitive avec répercussion sur la fonction rénale.

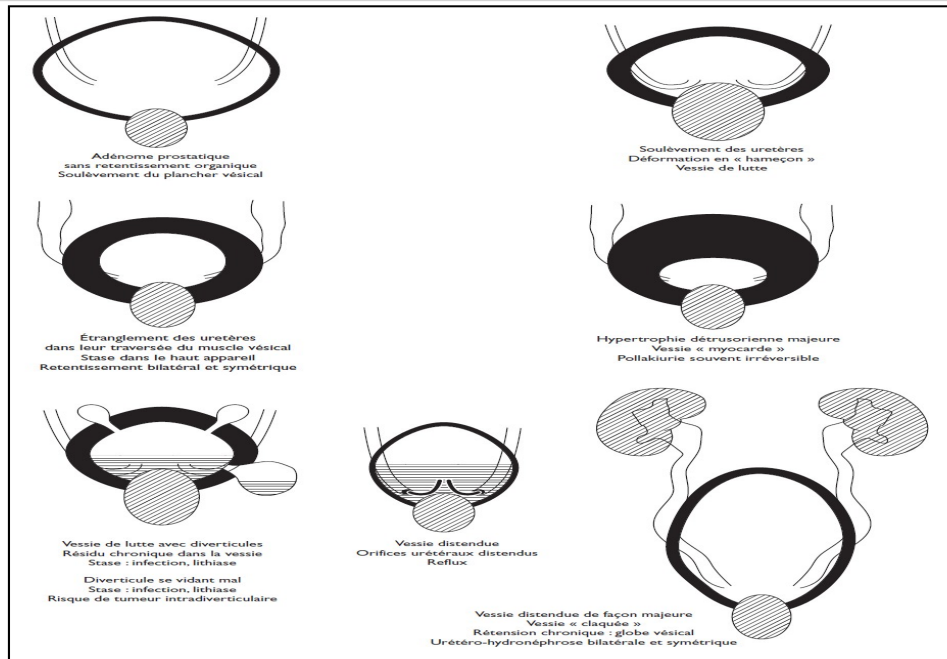


Figure 8 : conséquences organiques de l'obstruction prostatique

VII-DIAGNOSTIC POSITIF

- Le diagnostic de l'HBP est **clinique**
- Il repose sur l'interrogatoire recueillant les symptômes en rapport avec l'obstacle prostatique et l'examen clinique confirmant le diagnostic d'HBP par le TR
- Il faut savoir qu'il n'y a **pas de parallélisme anatomo-clinique**

Forme type de description : HBP non compliquée d'un homme de 70 ans

A-CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

1-DECOUVERTE FORTUITE

A l'occasion de :

- Examen clinique (TR)
- Examen d'imagerie : échographie ou UIV(urographie IntraVeineuse)
 - réalisés pour explorer d'autres pathologies

2-HBP SYMPTOMATIQUE

- Recherchée systématiquement par l'interrogatoire
- Aucun parallélisme entre la taille de l'HBP et le retentissement éventuel organique ou fonctionnel. Il existe de petits adénomes très dysectasants comme le lobe médian et de volumineux adénomes sans retentissement mictionnel.
- Tous ces signes sont regroupés sous le terme de symptômes du bas appareil urinaire (SBAU)

- Selon l'ICS (International Continence Society), les SBAU sont séparés en SBAU de la phase mictionnelle, SBAU de la phase post-mictionnelle et SBAU de la phase de remplissage (tableau 1)

a) Symptômes de la phase de remplissage (Anciennement signes irritatifs)

- **Pollakiurie (PK):** Mictions fréquentes et peu abondantes, symptôme le plus fréquemment rapporté
 - PK nocturne : nycturie : > 1 miction la nuit
 - Cause une gêne importante au sommeil
 - Symptôme qui altère le plus la qualité de vie
 - Symptôme fiable pour suivre l'évolution de la maladie
 - Précède toujours la PK diurne
 - PK diurne : nombre de mictions > 6 / jour
 - si intervalle entre deux mictions < 2h
 - Entrave la vie sociale
- **Impériosité mictionnelle ou urgence mictionnelle ou urgenturie :**
 - Envie pressante d'uriner que le patient n'arrive pas à contrôler
 - Peut être responsable de fuite de quelques gouttes d'urines
 - Occasionne une gêne sociale

b) Symptômes de la phase mictionnelle: anciennement signes obstructifs :

- **Dysurie : gêne ou difficulté à la miction. Peut se manifester par :**
 - Retard au démarrage de la miction
 - Jet urinaire faible
 - Allongement du temps mictionnel
 - Miction en deux temps
 - Sensation de miction incomplète
 - Gouttes retardataires
 - Nécessité de pousser pour expulser l'urine

c) Symptômes de la phase post-mictionnelle:

- Sensation de vidange incomplète
- Gouttes retardataires

Tableau 1 : Terminologie des SBAU

Phase de remplissage	Phase mictionnelle	Phase post-mictionnelle
Pollakiurie diurne et nocturne, urgenturie, nycturie	Retard au démarrage, dysurie, jet faible, interruption de la miction jet haché, miction par poussée	-Gouttes retardataires -sensation de vidange incomplète

B-EXAMEN CLINIQUE

1-INTERROGATOIRE

- Etape capitale
- Rechercher
 - Les SBAU et leurs anciennetés
 - L'intensité des symptômes cliniques et le retentissement sur la qualité de vie des patients sont évalués objectivement par des scores symptomatiques et de qualité de vie.
 - Le score symptomatique IPSS (International Prostate Symptom Score) est un auto-questionnaire fait de 7 questions cotée chacune sur 5. Ce score subjectif permet une appréciation chiffrée de l'intensité des symptômes rapportés par le patient. Un score entre 0 et 7 décrit des troubles minimes ou légers, un score entre 8 et 19 des troubles modérés, entre 20 et 35 des troubles urinaires sévères.
Ce score est particulièrement utile pour le suivi des patients et l'évaluation de l'efficacité des différents traitements (voir annexe)
 - L'association de SBAU avec une **dysfonction sexuelle** est fréquente. Par conséquent, l'évaluation de la fonction sexuelle, notamment par un questionnaire, est recommandée dans le bilan initial de l'HBP.
- L'interrogatoire doit rechercher systématiquement aussi :
 - Etat général, morbidités
 - Antécédents urologiques : prostatite, sondage vésical, urétrite
 - Antécédents médicaux : diabète, antécédents neurologiques
 - Prise médicamenteuse qui peut interférer avec le système vésico-sphinctérien (anti cholinergique / neuroleptique/anti-parkinsoniens)

2-EXAMEN PHYSIQUE

- Doit être méthodique et complet
- **Repose sur le toucher rectal (TR) +++ :**

- Etape fondamentale du diagnostic de l'HBP (confirme l'augmentation du volume de la prostate)
- Réalisé chez un patient informé, généralement en position de la taille, à vessie vide
- Au mieux : toucher bi manuel (fig. 9)
 - Caractéristiques de l'HBP : consistance souple élastique, homogène avec disparition du sillon médian, lisse régulière indolore (fig.10)
 - Le TR estime le poids de la prostate approximativement
- Limites : obèse, HBP du lobe médian, Surestimation en cas de globe vésical

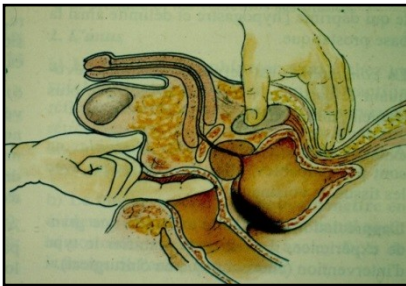


Figure 9 : TR bi – manuel

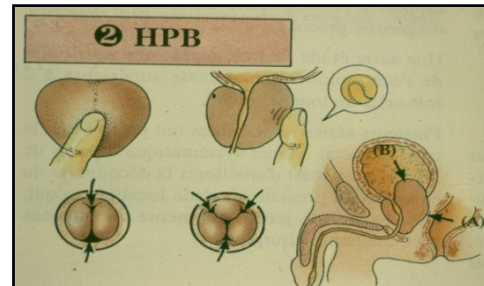


Figure 10 : caractéristiques de l'HBP au TR

- Le reste de l'examen
 - Palpation abdominale : Recherche :
 - Un gros rein donnant le contact lombaire
 - Un globe vésical : masse hypo-gastrique matte et rénitente convexe vers le haut
 - Une hernie inguinale : à la poussée abdominale
 - Examen des OGE : Orchite, sténose du méat urétral
 - Examen neurologique sommaire surtout périnéal
 - Regarder le patient uriner (si envie au moment de l'examen)
 - Constater la dysurie
 - Hématurie
 - Urines troubles

C-EXAMENS PARACLINIQUES

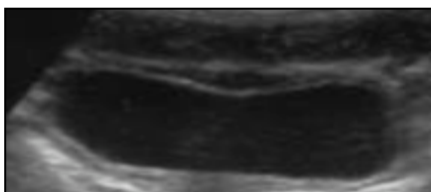
1-BIOLOGIE

- ECBU : recommandé lors de l'évaluation initiale pouvant être précédée par une bandelette urinaire
- Fonction rénale : non systématique au bilan initial (recommandé si suspicion de retentissement sur le haut appareil)
- PSA : n'a pas d'intérêt pour le diagnostic et le suivi d'une HBP en routine. Demandé pour le dépistage du CP parfois associé à l'HBP. (Marqueur du tissu prostatique) Taux normal : < 4 ng/ml.

2-IMAGERIE (se référer au cours Imagerie médicale)

a) Echographie réno-vésico-prostatique

- N'est pas réalisée de façon systématique
- Examen morphologique non invasif et peu coûteux
- A totalement supplanté l'UIV (autrefois examen de référence pour l'HBP)
- Intérêts :
 - Retentissement de l'obstacle prostatique : Donnée essentielle de l'échographie
 - Au niveau vésical
 - ✓ Présence et l'importance du résidu post mictionnel (RPM): un RPM est considéré comme significatif s'il est au dessus de 100 ml
 - ✓ Calculs vésicaux
 - ✓ Vessie de lutte : épaissement pariétal, diverticules vésicaux (fig.11)
 - Au niveau rénal : dilatation des cavités pyélo-calicielles (CPC)
 - Caractéristiques morphologiques :
 - Volume de l'HBP : Utile pour définir la technique opératoire
 - La présence d'un lobe médian (fig. 12)
 - ✓ Souvent associée à une résistance au traitement médical
 - ✓ Coupes sagittale sont les plus adaptées pour apprécier un lobe médian



**Figure 11 : échographie vésicale :
Épaississement pariétal**



**Figure 12 : échographie vésicale :
Lobe médian**

- L'échographie endo-rectale n'est plus de pratique courante dans l'HBP mais permet une mesure plus précise de la taille de la prostate, (fig. 13 et 14)

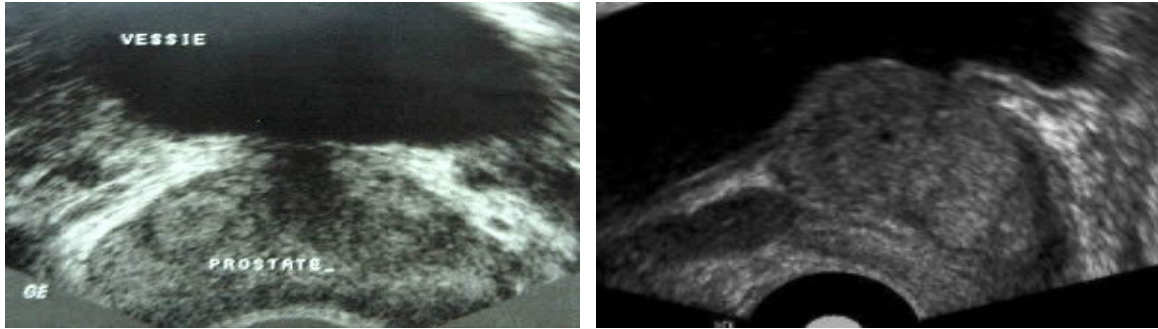


Figure 13 et 14: échographie prostatique endo-rectale (coupe transversale et sagittale)

3-BILAN URODYNAMIQUE (BUD)

- **Débitmétrie**
 - Permet d'objectiver et de quantifier la dysurie
 - Elle est réalisée en général en consultation
 - Elle mesure le débit urinaire : volume uriné en fonction du temps
 - Les valeurs importantes données par la débitmétrie mictionnelle sont (fig. 15 et 16):
 - Volume uriné : doit être supérieur à 150 ml pour qu'elle soit interprétable
 - Aspect de la courbe : en cloche
 - Débit max Qmax (normalement >15 ml/s)
 - Débit moyen
 - Temps mictionnel (normalement < 40 s)
 - Temps de débit max (normalement < 8 secondes)
 - **L'inconvénient de la débitmétrie c'est qu'elle n'explore pas la vessie : et donc un Qmax bas peut être secondaire à une incompétence détrusorienne au cas où la pression vésicale est faible (Défaut de contractilité vésicale)**

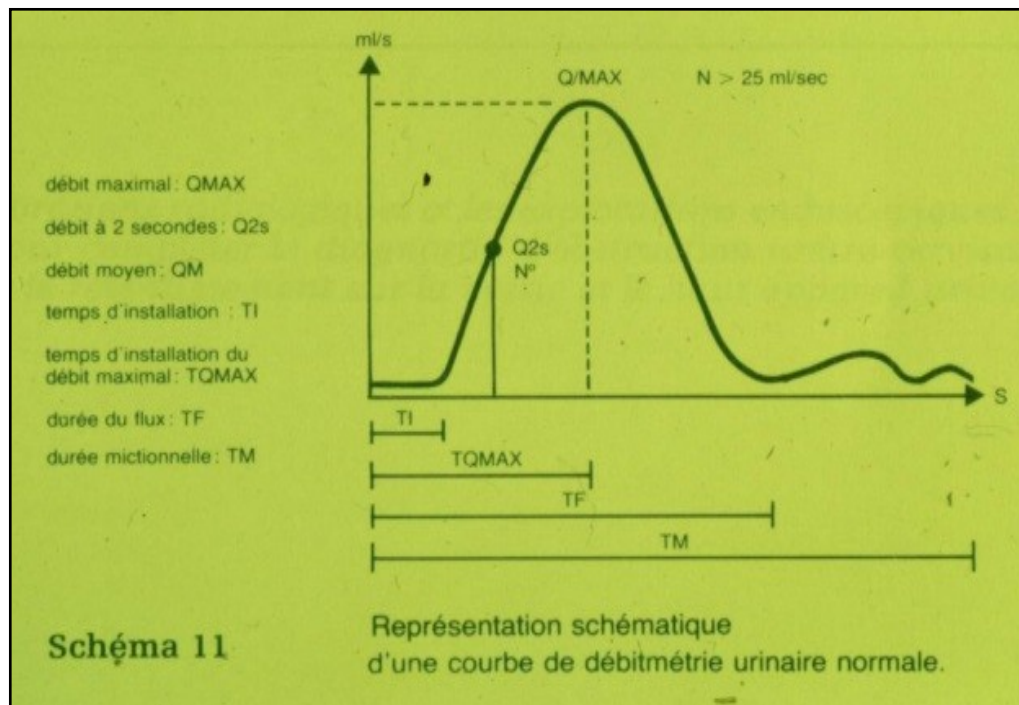


Figure 15:

débitmétrerie normale

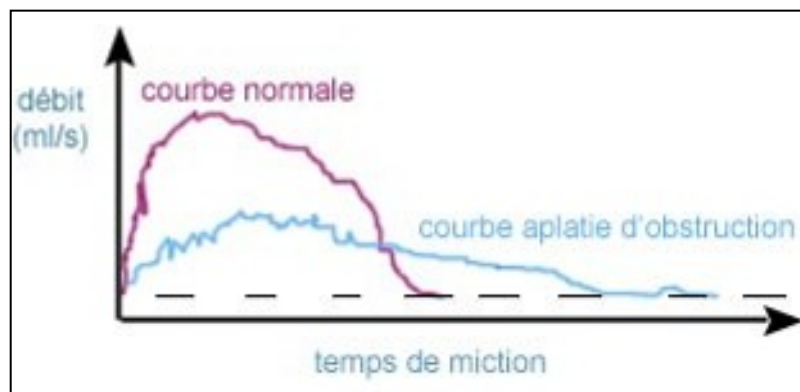


Figure 16: débitmètre anormale

• **Bilan urodynamique et mesures de la pression-débit**

- Ne sont pas indiqués dans le bilan initial
- Cystomanométrie – profil urétral – EMG
- Seul témoin de l'obstruction
- Permet de poser au mieux les indications thérapeutiques dans les cas difficiles

- Indications
 - Age < 50 ans ou > 80 ans
 - RPM > 300 cc
 - $Q_{\max} > 15$ ml/s
 - Suspicion d'une dysfonction vésicale neurogénique
 - Après chirurgie pelvienne radicale
 - Echec d'un traitement invasif antérieur

4-URETRO-CYSTOSCOPIE

- N'est pas obligatoire
- Recommandée en cas d'hématurie ou de signes irritatifs marqués pouvant faire craindre une tumeur vésicale associée (Cis)
- Réalisée à la consultation sous anesthésie locale, à l'aide d'un fibroscope souple, soit comme premier temps d'une résection endoscopique

D-STRATEGIE DIAGNOSTIQUE Tableau 2:

1-EXAMENS RECOMMANDES LORS DU BILAN INITIAL

- Interrogatoire précis + IPSS
- Evaluation de la sexualité
- Examen physique + Toucher Rectal
- Bandelettes urinaires ou ECBU
- Débitmétrie
- Mesure du RPM par échographie

2- EXAMENS OPTIONNELS LORS DU BILAN INITIAL

- PSA si le diagnostic de cancer de la prostate modifierait la prise en charge de l'HBP
- Catalogue mictionnel : si symptômes de la phase de remplissage prédominants
- Créatinine sanguine si une Insuffisance rénale est suspectée, ou hydronéphrose, ou traitement chirurgical proposé
- Echographie du HAU si RPM important ou hématurie ou ATCD de lithiase
- Imagerie de la prostate si elle aide dans le choix du traitement médical approprié ou si un traitement chirurgical est indiqué
- Bilan Urodynamique (BUD) si une étiologie neurologique est suspectée (Terrain, âge jeune ...)
- Uréthrocystoscopie: en présence d'une hématurie dont la cause pourrait ne pas être prostatique

Tableau 2: Recommandation concernant le bilan initial, pré-thérapeutique et du suivi d'une HBP

Recommandation 1 : examens recommandés (R) et optionnels (O) dans le bilan initial, préopératoire et le suivi d'une HBP symptomatique [Grade C].			
	Bilan initial	Bilan préopératoire	Suivi
Toucher rectal	R	R	O
Analyse d'urine	R	R	—
Score symptomatique	R	R	R
Catalogue mictionnel	O ^a	O	O
Évaluation de la sexualité	R	R	R
Débitmétrie	R	R	O
Résidu post-mictionnel	R	R	O
PSA	O	R	—
Créatininémie	O	R	—
Échographie de l'appareil urinaire (voie abdominale)	O	R	—
Échographie endorectale	O	O	—
Uréthro-cystoscopie	O	O	—
Bilan urodynamique avec mesure pression-débit	O	O	—

^a Recommandé en cas de symptôme du bas appareil urinaire de la phase de remplissage prédominants ou de nycturie isolée.

VIII- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL (Figure 17)

A-DEVANT DES SYMPTÔMES DE LA PHASE MICTIONNELLE (SIGNES OBSTRUCTIFS)

- **Cancer de la prostate**
 - TR : nodule dur, voire prostate pierreuse
 - PSA généralement élevé
 - Confirmation du diagnostic : biopsies prostatiques
- **Sténoses urétrale**
 - Antécédents d'urétrite, de traumatisme du bassin
 - TR : normal
 - Confirmation uréthro-cystographie rétrograde et mictionnelle (UCRM)
- **Prostatite aigue**
 - Tableau aigu: Exacerbation des signes urinaires
 - Syndrome infectieux sévère avec un toucher rectal très douloureux
- **Vessie neurologique**
 - Contexte : traumatisme rachidien, chirurgie pelvienne, pathologie neurologique connue
 - Signes neurologiques associés aux SBAU

- Examen neurologique et bilan Urodynamique

B-DEVANT DES SYMPTÔMES DE LA PHASE DE REMPLISSAGE (SIGNES IRRITATIFS)

- *Infection urinaire, tuberculose uro-génitale*
- *Tumeur vésicale : Cis ++*
- *Calcul : vésical, urétéral pelvien*
- *Vessie neurologique*
- *Polyurie nocturne: suspecter le syndrome d'apnée du sommeil*



Figure 17: Différentes étiologies au symptômes urinaires du bas appareil

IX-FORMES CLINIQUES

A-FORME COMPLIQUEES

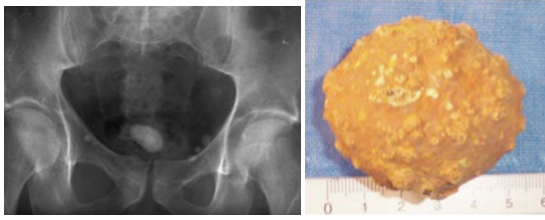
1- Complications aiguës:

- **Rétention aiguë d'urine (RAU)**
- **Infections:** Pyélonéphrite aiguë, Infection urinaire masculine (prostatite aiguë), orchi-épididymite
- **Hématurie:**
- **Insuffisance rénale aiguë obstructive par distension urinaire**

2- Complications chroniques:

- Rétention vésicale chronique avec fuite d'urine par regorgement (fausse incontinence)

- Lithiase vésicale de stase



- Insuffisance rénale chronique obstructive
- Diverticules de vessie (Figure 18): il s'agit d'une hernie de la muqueuse vésicale à travers la paroi de la vessie. Ces diverticules peuvent être congénitaux mais souvent ils sont acquis secondaires à un obstacle chronique avec vessie de lutte présentant des zones de faiblesse au niveau de sa paroi. Les urines stagnantes au niveau du diverticule peuvent se compliquer: d'infection, de lithiase, de rétention d'urines, de tumeurs de vessie et peuvent aussi comprimer les organes de voisinage.

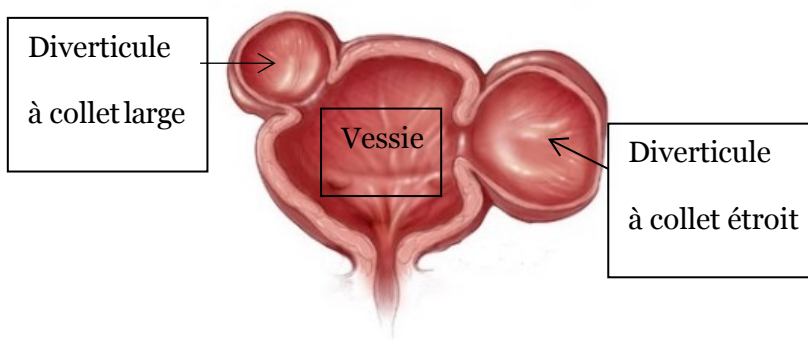


Figure 18: diverticules de vessie

B-FORMES ASSOCIEES

- HBP et cancer prostatique
- HBP et autre pathologie tumorale de l'appareil urinaire (tumeur rénale, tumeur de la voie excrétrice supérieure)
- HBP et affection neurologique

X-EVOLUTION

- Tumeur bénigne qui ne dégénère jamais mais peut être associée à un C.P
- Retentissement de l'HBP sur l'appareil urinaire n'est ni obligatoire, ni progressivement croissant
- Aucun parallélisme entre la taille de l'HBP et la gêne fonctionnelle ou le retentissement organique
- L'évolution naturelle d'une HBP :
 - Latence totale, peut rester longtemps bien tolérée

- Gène fonctionnelle sans retentissement organique
- Peut-être émaillée de complications

A-COMPLICATIONS MECANIQUES

1-RETENTION AIGUE D'URINE

- Complication la plus fréquente
- Survenant après un long passé de dysurie, ou parfois même inaugurale (30%)
- Impossibilité totale d'uriner, envie pressante brutale, extrêmement douloureuse
- Peut-être causée par : froid intense, médicaments, alcool, repas copieux, émotions...
- Examen clinique : patient agité, globe vésical douloureux
- CAT : drainage vésical en urgence par une sonde trans-urétrale ou un cathétérisme sus pubien (Attention à l'hématurie à Vacuo suite à la décompression brutale de la vessie qui sera prévenu par un clampage intermittent de la sonde urinaire)

2-RETENTION VESICALE CHRONIQUE / DISTENSION URINAIRE

- Distension bilatérale et symétrique (contrairement à ce qui peut s'observer dans le cancer de la prostate)
- Clinique : fuite permanente d'urine ou miction par regorgement (c'est le « trop-plein qui se vide ») (fausse incontinence), globe indolore
- Fonction rénale peut être altérée, avec possibilité d'amélioration après drainage
- CAT : Drainage des urines vésicales en urgence (attention au syndrome du levée d'obstacle)

3-INSUFFISANCE RENALE

- Clinique, biologie (+++), échographie rénale (petits reins, séquelles de pyélonéphrite, distension des CPC bilatérale)
- L'insuffisance rénale peut devenir chronique lorsque la rétention chronique est installée à bas bruit depuis suffisamment longtemps.
- Ainsi, Il n'y aura pas ou peu de récupération après drainage vésicale

B-COMPLICATIONS INFECTIEUSES

- Peuvent prendre toutes les formes allant de l'infection asymptomatique à l'orchi-épididymite à la prostatite aigue ou pyélonéphrite aigue.

C-CALCUL VESICAL

- Due à une stase vésicale et /ou à l'infection
- Clinique : hématurie et infections urinaires à répétition
- Intérêt de l'arbre urinaire sans préparation (AUSP) et de l'échographie réno-vésicale

D-HEMATURIE

- N'est pas rare
- Classiquement de faible abondance, mais peut être de grande abondance
- Souvent initiale secondaire à une rupture de varices du col vésical
- Doit rester un diagnostic d'élimination : particulièrement d'une tumeur vésicale, d'un calcul, d'une infection, ou plus rarement d'un cancer prostatique (intérêt de la cystoscopie et de l'uro-scanner)

➤ La figure suivante résume les complications de l'HBP (fig. 19)

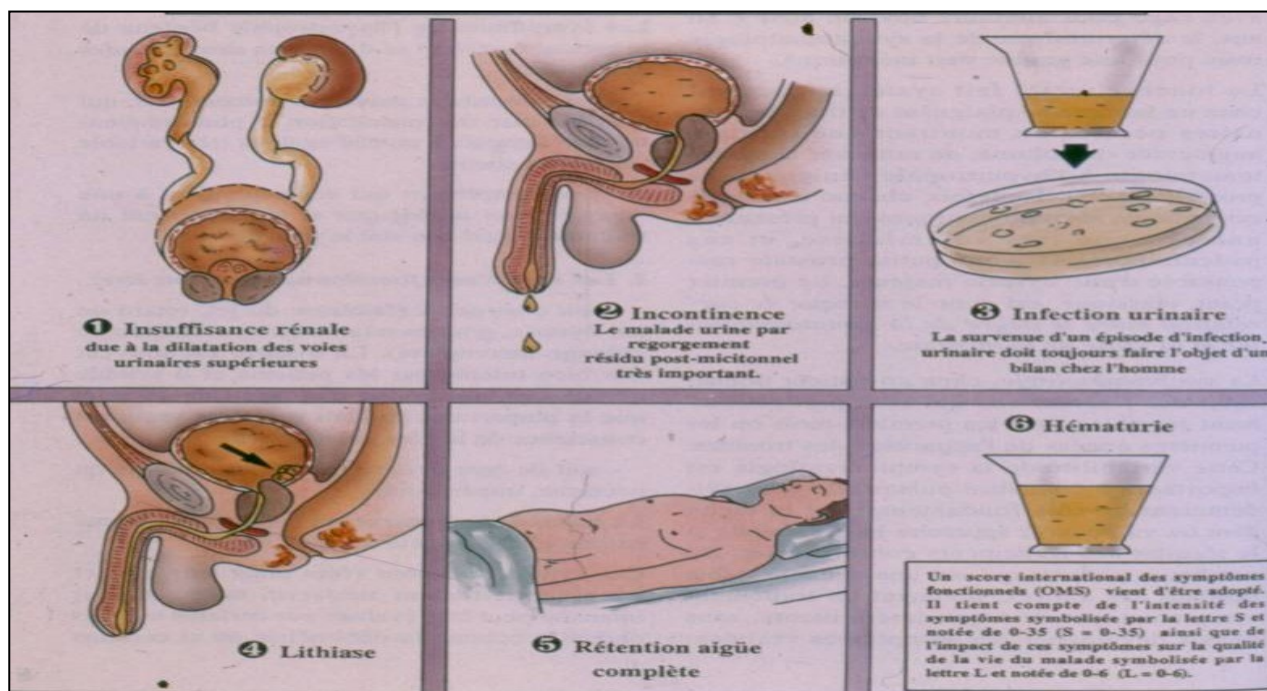


Figure 19 : complications de l'HBP

XI- TRAITEMENT

A-BUTS DU TRAITEMENT

Le diagnostic d'une HBP ne justifie pas en lui-même un traitement systématique

- Traiter les SBAU liés à l'HBP
- Améliorer la qualité de vie
- Prévenir et traiter les complications

B-MOYENS THERAPEUTIQUES

1-REGLES HYGIENO-DIEDETIQUES

Visant à réduire les facteurs de congestion pelvienne

- Eviter la sédentarité et maintenir une action physique régulière

- Eviter les épices , la caféine et l'alcool
- Lutter contre la constipation
- Réduire les boissons après 17 heures permet de diminuer la nycturie
- Eviter les médicaments qui interfèrent avec le système sympathique (Anti cholinergiques , neuroleptiques...)
- Equilibrer un diabète

2-TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE

- 3 classes de médicaments sont disponibles

a) α bloquants

- Classe médicamenteuse la plus utilisée
- Ils agissent sur la **composante dynamique** de l'obstruction par blocage des récepteurs α_1 adrénergiques présents en grande quantité au niveau du col vésical, de l'urètre prostatique, de la glande et de la capsule prostatique, ce qui entraîne une relaxation des FML de la prostate
- Les molécules sont de plus en plus sélectives α_1 et α_2
- Ne modifient pas le poids de la prostate et n'interfèrent pas avec les taux de PSA
- Effets secondaires
 - Hypotension orthostatique
 - Céphalées
 - Vertiges
 - Troubles de l'accommodation
 - Trouble de l'éjaculation essentiellement l'éjaculation rétrograde
- Efficacité : chez les patients avec des symptômes « moyennement » gênants sans complication
- Leur efficacité sur les SBAU est rapide (24 h), significative et stable sur une période de plusieurs années.
- **Ils augmentent les chances de sevrage de la sonde chez les patients ayant présenté un épisode de rétention aigue d'urines**
- *Médicaments disponibles :*
 - Alfuzosine - Doxazosine - Terazosine - Tamsulosine – Silodosine

b) Inhibiteurs de la 5 α réductase (I5 α R)

- Ils agissent sur la **composante organique** de l'obstruction en visant à réduire le volume prostatique par inhibition de la 5 α réductase

- Son effet est progressif avec un effet moyen obtenu après 6 mois de traitement entraînant une régression de 25 à 30% du volume prostatique
- Entraînent également une diminution de 50% du PSA sérique (savoir interpréter un taux de PSA chez un malade sous $5\alpha R$)
- Effets secondaires
 - Troubles de l'érection
 - Diminution de la libido - Gynécomastie
- Leur efficacité est plus importante lorsque le volume prostatique est > 40 ml
 - Molécules disponibles : Finasteride - Dutastéride

c) Phytothérapie

- Traitement à base d'extrait naturel (plante)
- Mécanisme d'action mal connu : effet anti-ostrogénique, anti-androgénique, (-) $5\alpha R$, (-) facteurs de croissance, agit sur la congestion prostatique ?
- Molécules disponibles : Serenoa Repens - Pygéum africanum
- Ils n'ont pas d'effet secondaire d'où leur intérêt chez les patients poly-médicamentés
- Peuvent être associés aux alpha-bloquants

d) Anticholinergiques

- Sont classiquement une contre indication en cas de troubles de la phase mictionnelle majeurs (troubles obstructifs), trouvent une place en association avec les α bloquant pour diminuer les SBAU irritatifs, sans augmentation significative du taux de rétention urinaire chez les patients présentant des troubles de la phase de remplissage (irritatifs) sévères sans obstruction majeure.
-

e) Inhibiteurs de la phosphodiesterase type 5 (IPDE 5)

- Nouvelle approche thérapeutique séduisante
- Les IPDE 5 pourraient exercer une action multimodale à la fois sur le tissu prostatique avec un effet potentiel sur les composantes statique et dynamique de l'obstruction, et sur le tissu vésical et son innervation afférente
- Efficacité clinique sur les symptômes liés à la phase de remplissage vésical et ceux liés à la phase mictionnelle, ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie
- Les IPDE5 améliorent parallèlement la fonction érectile, ce qui constitue un avantage considérable par rapport aux autres traitements médicaux enregistrés dans cette indication

f) Association thérapeutique

- **Phytothérapie aux α bloquant et I 5 α R**
- **Association α bloquant et I 5 α R**
 - Amélioration du score symptomatique
 - Diminution du risque de progression de l'HBP (aggravation de la symptomatologie urinaire, rétention, infection, chirurgie)
 - Intérêt contre balancé par le prix double et au cumul des effets secondaires
- **Association α bloquant et IPDE 5** : bénéfice clinique sur les SBAU liés à l'HBP sans majorer le risque d'hypotension orthostatique, amélioration parallèle de la fonction érectile

3-TRAITEMENT CHIRURGICAL

- Consiste en l'exérèse du tissu adénomateux en laissant en place la prostate périphérique (capsule ou coque prostatique) et une loge prostatique communiquant librement avec la vessie

a) Résection trans-urétrale de la prostate (RTUP)

- Technique de référence et la plus utilisée de nos jours
- **Indiquée si l'HBP est inférieure ou égale à 80 g**
- Enlever l'HBP, par voie endoscopique, sous forme de copeaux en utilisant un courant électrique diathermique permettant la section et la coagulation (fig.20)
 - Sous anesthésie générale ou loco-régionale
 - Courant mono polaire (utilise le Glycocolle) ou bipolaire (utilise le sérum physiologique)
 - Repères chirurgicaux : veru-montanum, capsule, méats urétraux
 - Les copeaux sont enlevés par des lavages à la seringue
 - Mise en place d'une sonde trans-urétrale double courant avec irrigation continue en fin d'intervention
- Complications
 - Syndrome de résorption ou TURP syndrome : résorption du liquide d'irrigation dans la circulation générale
 - Hémorragie
 - Ejaculation rétrograde: quasi constante secondaire à la résection du col vésical.

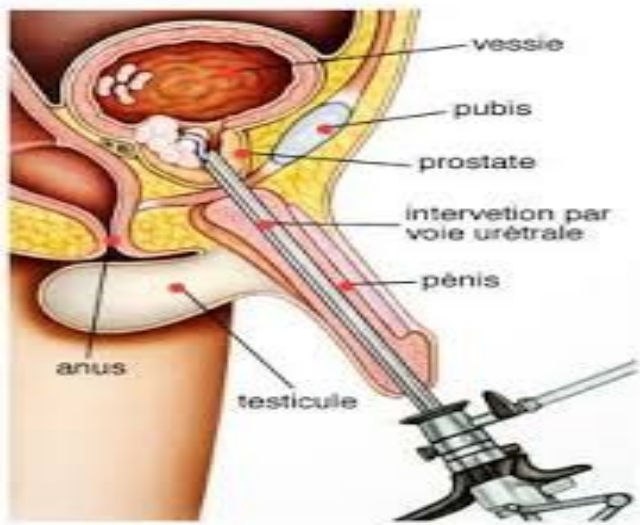


Figure 20 : RTUP

b) Incision cervico-trigono-prostatique

- Incision du col vésical menée juste au-dessous du méat urétéral jusqu'au veru-montanum permettant d'obtenir une ouverture du col vésical (fig.21)
- Donne les mêmes résultats fonctionnels que la RTUP mais moins durable dans le temps chez les patients ayant une petite prostate (< à 30 ml) et sans lobe médian
- Risque d'éjaculation rétrograde est moindre que la RTUP et l'adénomectomie

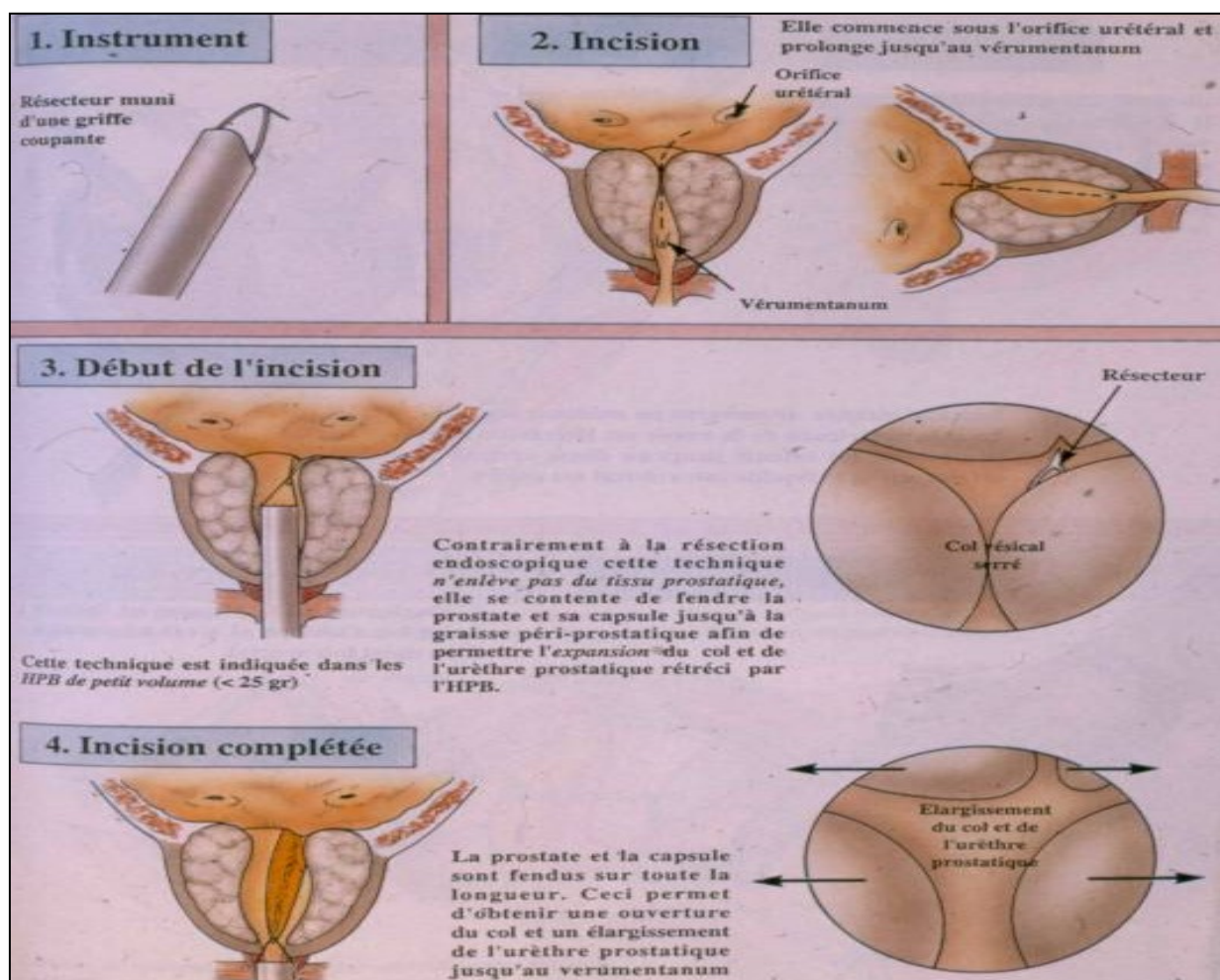


Figure 21 : ITCP

c) Adénomectomie chirurgicale

- Elle repose sur le principe de l'énucléation digitale (au doigt) de l'adénome en raison de l'existence d'un plan de clivage entre l'adénome et le reste de la prostate
- Indiquée pour les grosses HBP.
- 2 voies :
 - Adénoméctomie Trans-Vésicale(ATV) : technique de Hrynachak (fig.22) en chirurgie ouverte
 - Adénoméctomie Trans-Capsulaire (ATC) ou rétro-pubienne : technique de Millin en chirurgie ouverte (fig. 23) ou laparoscopique
- Complications
 - Hémorragie
 - Fistule vésico-cutanée
 - Ejaculation rétrograde



Figure 23 : ATC



4-ALTERNATIVES AUX TRAITEMENTS CHIRURGICAUX

- Techniques mini-invasives
- sous anesthésie locale ou sédation
- Actuellement en vogue, leur objectif est d'éviter, à efficacité égale, les risques hémorragiques des patients fragiles polymédiqués ayant des antécédents cardio-vasculaires (surtout sous anticoagulant)

a) Traitements thermiques

- *Thermothérapie par radio-fréquence : Transurethral needle ablation (TUNA)*
- *Thermothérapie par micro-ondes trans-urétrales (TUMT)*
- *Ultrasons Focalisés de Haute Intensité : HIFU*
- *Lasers*

- Principe : photovaporisation, énucléation ou résection
- Procédés en plein développement
- **Avantages** : patient sous anticoagulation, moins d'hémorragie, durée de sondage diminué, pas d'irrigation

b) Traitements mécaniques

- Sonde trans-urétrale à demeure, dilatation par ballonnet, prothèse intra-prostatique,
- Indications : malades trop fragiles inopérables, geste chirurgical devant être différé (phlébite, IDM)

C-INDICATIONS

- Dépendent de :

- Degré de la gêne fonctionnelle
- Présence ou non de complication
- Terrain
- Préférences du patient

1-ABSTENTION SURVEILLANCE

- HBP **non compliquée** et SBAU **minimes/modérés (IPSS)** sans altération de la qualité de vie

Le patient doit être **éduqué, informé** et **rassuré** sur le risque d'évolution de l'HBP.

Certaines **règles hygiéno-diététiques** peuvent être instaurées,

2-TRAITEMENT MEDICAMENTEUX

- Indications:

HBP **non compliquée** et SBAU **modérés/sévères (IPSS)** avec altération de la qualité de vie.

- Choix du traitement :

- Le traitement par les alphas bloquants représente le traitement de choix pour toute HBP non compliquée, les inhibiteurs de la 5 alpha réductase sont surtout indiquées pour les prostates ayant un volume important de plus de 40 cm³

3-TRAITEMENT CHIRURGICAL

- Indications:

- HBP compliquée:

- Rétention vésicale récidivante après échec du traitement alpha bloquant de sevrage
- Distention urinaire avec ou sans insuffisance rénale
- Infection urinaire récidivantes
- Hématurie récidivante ou grave
- Lithiase vésicale de stase
- Diverticule vésical acquis de gros volume
- Résidu post mictionnel > 100 ml

- Echec du traitement médicamenteux (gêne fonctionnelle persistante sous traitement médical)
- Intolérance au traitement médical

- **Choix de la technique opératoire : poids de la prostate**

- Patients opérables en bon état général :

- Petites prostates < à 30 g sans lobe médian chez des sujets jeunes désirant conserver une éjaculation antégrade: ICTP
- Prostates de moins de 80 cm³ : RTUP
- Pour les grosses prostates > 80 cm³: chirurgie par voie haute

- Patients non opérables, antécédents cardiovasculaires chargés, sous anticoagulant:

- Traitement mini-invasif
- Traitement mécanique, sondage à demeure

4-CAS PARTICULIER DES COMPLICATIONS DE L'HBP

a) Rétention aigue d'urine

- **CAT en urgence : drainage vésical**

- Sonde transurétrale ou ponction sus pubienne (fig. 24)
- Le choix entre sondage rétrograde et cathétérisme sus-pubien dépend des habitudes de chacun, mais souvent les indications du cathétérisme découlent des contre-indications de la sonde urétrale (rétrécissement de l'urètre, traumatisme urétral, prostatite)
- Contre indications de la ponction sus pubienne
 - Doute diagnostique sur l'existence d'un globe.
 - Hématurie
 - Tumeur vésicale (risque de dissémination tumorale)
 - Anticoagulant à dose curative
 - Pontage artériel extra-anatomique sus-pubien
 - Laparotomie sous-ombilicale, obésité (contre-indications relatives)

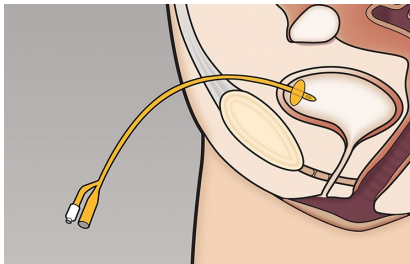


Figure 24 : drainage par ponction suspubienne

- Attention : hématurie à vacuo
- **Traitement de l'HBP**
 - Tentative de sevrage de la sonde trans-urétrale après traitement par α bloquant Si succès : continuer traitement médical
 - Si échec : chirurgie

b) Distension urinaire

- Véritable urgence médico-chirurgicale : pronostic vital mis en jeux
- Drainage vésical en urgence
 - Avec insuffisance rénale : attention au **syndrome du levée d'obstacle**
- Traitement de l'HBP : chirurgie après au moins 3 semaines de drainage vésicale

c) Prostatite aigue

- Drainage vésical par cathéter sus pubien (le sondage trans-urétral est une contre-indication relative)
- Double antibiothérapie par voie intraveineuse puis relai par voie orale pendant 3 semaines
- Traitement de l'HBP : chirurgie après au moins 3 semaines de traitement ATB

d) Lithiase de vessie

- Dépend de la taille:
 - Gros calcul (> 3cm): taille vésicale
 - Petits calculs(<3cm) : lithotritie endo – corporelle par voie endoscopique
- Traitement chirurgical de l'adénome en même temps opératoire

e) Hématurie

- Sondage vésical double courant avec irrigation si hématurie caillotante
- I5aR
- Pas toujours une indication chirurgicale , sauf si de grande abondance et récidivante

D-RESULTATS

1-TRAITEMENT MEDICAL

- α bloquant : Amélioration 60 - 80 %
- I5 α Réductase : Amélioration 60 - 70 %
- Extraits de plantes : Amélioration < 60 %

2-CHIRURGIE

- Bon résultat dans plus de 90 % des cas
- **Complications per-opératoires**
 - Mortalité inf. 0,5 %
 - Hémorragie
 - TURP syndrome
- **Complications postopératoires précoces**
 - Hémorragie par chute d'escarres
 - Infection
- **Complications tardives de la chirurgie**
 - Rares
 - Dysurie persistante ou réapparaissant :
 - Sténose de l'urètre ou du méat urétral
 - Sclérose de la loge prostatique et du col vésical
 - Cancer sur la coque prostatique à distance.
 - Repousse de l'HBP
 - Pollakiurie persistante
 - L'intervention améliore la dysurie plus rapidement que les symptômes irritatifs, qui sont parfois majorés durant les premières semaines postopératoires

- Rétention vésicale chronique
 - Les vessies en distension chronique ne récupèrent pas toujours une capacité contractile (« vessie claquée »).
- Incontinence
 - Le plus souvent, trouble de la continence temporaire postopératoire disparaissant au bout de trois à quatre mois
 - Exceptionnellement, véritable incontinence par blessure accidentelle du sphincter, nécessitant la mise en place d'un sphincter artificiel

E-SUIVI DU PATIENT :

Le suivi est basé sur le contrôle de plusieurs éléments :

- L'amélioration de la symptomatologie par le score IPSS
- La débimétrie
- Le volume du RPM
- L'examen des urines (BU +/- ECBU)
- L'histologie du produit prostatique en cas de chirurgie
- Survenue d'effets secondaires si traitement médical

CONCLUSION

L'HBP est une pathologie bénigne liée directement au vieillissement et n'a pas toujours des conséquences pathologiques.

Le traitement dépend de la gêne ressentie par le patient et de l'existence d'éventuelles complications

Une HBP ne cancérisé jamais, mais cependant un cancer peut exister de façon concomitante

ANNEXE: Score IPSS

	Jamais	Environ 1 fois sur 5	Environ 1 fois sur 3	Environ 1 fois sur 2	Environ 2 fois sur 3	Presque toujours	
Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous eu la sensation que votre vessie n'était pas complètement vidée après avoir uriné?	0	1	2	3	4	5	<input type="text"/>
Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous eu besoin d'uriner à nouveau moins de 2 heures après avoir fini d'uriner?	0	1	2	3	4	5	<input type="text"/>
Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous eu une interruption du jet d'urine, c'est-à-dire démarrage du jet, puis arrêt, puis redémarrage?	0	1	2	3	4	5	<input type="text"/>
Au cours du dernier mois écoulé, après en avoir ressenti le besoin, avec quelle fréquence avez-vous eu des difficultés à retenir votre envie d'uriner?	0	1	2	3	4	5	<input type="text"/>
Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous eu une diminution de la taille ou de la force du jet d'urine?	0	1	2	3	4	5	<input type="text"/>
Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous dû forcer ou pousser pour commencer à uriner?	0	1	2	3	4	5	<input type="text"/>
Au cours du dernier mois écoulé, combien de fois par nuit, en moyenne, vous êtes-vous levé pour uriner (entre le moment de votre coucher le soir et celui de votre lever définitif le matin)?	Jamais	1 fois	2 fois	3 fois	4 fois	5 fois	<input type="text"/>
I-PSS score S 0 – 7 = léger 8 – 19 = modéré 20 – 35 = sévère							<input type="text"/>
Score I-PSS TOTAL S = <input type="text"/>							
EVALUATION DE LA QUALITE DE VIE LIEE AUX SYMPTOMES URINAIRES							
	Très satisfait	Satisfait	Plutôt satisfait	Partagé	Plutôt ennuyé	Ennuyé	Très ennuyé
Vous venez d'expliquer comment vous urinez. Si vous deviez vivre le restant de votre vie de cette manière, diriez-vous que vous en seriez	0	1	2	3	4	5	6
Évaluation de la qualité de vie L = <input type="text"/>							

Le cancer de la prostate

I. INTRODUCTION

- ✓ Le cancer de la prostate (CP) est un cancer :
 - Fréquent : **2^{ème} cancer uro-génital en Tunisie** (après celui de la vessie)
 - Grave : 2^{ème} cause de mortalité par cancer aux pays occidentaux (après le cancer poumon)
 - A évolution lente avec une grande latence clinique
 - Lymphophile, Ostéophile et Hormonosensible (androgéno-dépendant)
 - Accessible au dépistage (diagnostic à un stade précoce infra clinique, permettant un traitement curatif)
- ✓ Il s'agit d'un adénocarcinome dans 98% des cas
- ✓ La présomption diagnostique est amenée par le toucher rectal (TR) et le dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA)
- ✓ La certitude diagnostique est histologique (**biopsies prostatiques**)
- ✓ Le traitement dépend du stade de la maladie et de l'espérance de vie, ainsi :
 - Aux stades localisés : le traitement est curatif, dont la **prostatectomie radicale** est le chef de fil
 - Aux stades métastatiques : le traitement n'est que palliatif, basé sur **la déprivation androgénique**, efficace pendant la période d'hormono-sensibilité, qui reste, néanmoins, transitoire, suivie par une phase d'hormono-résistance.

II. EPIDEMIOLOGIE (Objectif n° 2)

A. Épidémiologie Descriptive

- ✓ **2^{ème} cancer urologique en Tunisie** (après le cancer de la vessie)
- ✓ 1^{er} cancer dans les pays développés (Europe occidentale, USA)
- ✓ 2^{ème} cause de mortalité par cancer dans les pays développés (après le cancer broncho-pulmonaire)
- ✓ Incidence : variable entre les pays :
 - USA : 129/100.000 h/an
 - Pays Scandinaves : 89/100.000 h/an
 - Europe : 70/100.000 h/an
 - Rare en Chine - Japon - Inde

- Tunisie : selon les registres nationaux de cancer : 9 à 11.8/100.000 h/an
 - ✓ Son incidence augmente avec l'âge : rare avant 50 ans pour atteindre son maximum vers l'âge de 80 ans
- 30% : 50 à 59 ans
- 40% : 60 à 79 ans
- 67 % : 80 à 89 ans
- 100% : 100 ans

B. Epidémiologie Causale : facteurs favorisants :

1. FACTEURS ETABLIS

a. Âge

- ✓ Le CP est **lié à l'âge** : rare avant 50 ans (exceptionnel avant 40 ans)
- ✓ L'incidence croît fortement ensuite : 75% sont diagnostiqués après 65 ans
- D'une façon générale, il se rencontre à partir de 50 ans, âge à partir duquel peut être proposé un dépistage individuel

b. Facteurs hormonaux

- ✓ Le CP est **hormono-dépendant** (androgéno-dépendant)
- Les eunuques ne développent jamais de CP
- Le déficit congénital en 5 α -réductase prévient du CP
- ✓ En revanche, le taux des androgènes n'est pas plus élevé chez les patients atteints de CP

c. Facteurs familiaux et hérédité

- ✓ Le risque relatif de cancer de prostate augmente de façon significative s'il existe des antécédents familiaux de cancer de la prostate et de cancer du sein. Le nombre de personnes atteintes, leur lien de parenté (père, oncle, frère...) et leur âge au moment du diagnostic sont des éléments essentiels à préciser.
- ✓ En fonction des données du PSA et du toucher rectal (TR), les biopsies prostatiques à but diagnostique sont plus facilement proposées chez un homme avec des antécédents familiaux de cancer de prostate.

d. Alimentation-Environnement

- ✓ Les asiatiques immigrés aux Etats-Unis ont un risque de CP plus élevé que leurs homologues vivant en Asie

- ✓ Facteurs protecteurs : Thé vert, soja, Lycopène (tomates), Sélénium, Vit E, Vit D (rôle inhibiteur de la prolifération tumorale prostatique)
- ✓ Aliments à risque : alimentation riche en graisses animales

e. Facteurs raciaux

- ✓ La race noire est plus exposée que la race blanche (âge de survenu précoce, cancers volontiers plus agressifs)

2. FACTEURS POTENTIELS

- Ni la consommation d'alcool, ni le tabac, ni la vasectomie, ni l'activité sexuelle ne semblent avoir un rôle dans le développement du cancer de la prostate.
- Aucune filiation entre le CP et l'hypertrophie bénigne de la prostate, mais les 2 pathologies peuvent coexister

III. ANATOMOPATHOLOGIE (Objectif n° 3)

La pathologie tumorale prostatique est essentiellement maligne dominée par l'adénocarcinome acineux.

1. Classification (OMS 2016)

a. Tumeurs épithéliales

- **Adénocarcinome acineux +++**
- Néoplasie intraépithéliale
- Adénocarcinome ductal
- Carcinome urothélial
- Autres

b. Tumeurs neuroendocrines

c. Tumeurs non épithéliales

- Sarcome (léiomyosarcome – rhabdomyosarcome ...)
- Lymphome

d. Tumeurs secondaires

2. Tumeurs épithéliales malignes

a. Adénocarcinome acineux

- C'est une tumeur qui se développe à partir des cellules luminales sécrétoires des glandes prostatiques.
- Il représente 98% des cancers prostatiques.

L'étude anatomo-pathologique permet de porter le diagnostic de certitude.

➤ Macroscopie

- La prostate est augmentée de volume avec une consistance indurée.
- Au stade de début, les lésions sont périphériques et postérieures, multiples et multifocales, de petite taille, difficile à identifier.
- Ultérieurement, les lésions deviennent confluentes réalisant une masse mal limitée ferme, blanc grisâtre ou blanc jaunâtre contrastant avec le tissu avoisinant qui est micro spongieux.

➤ Histologie

Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments incluant trois critères majeurs :

1- Des anomalies architecturales en faveur d'un caractère infiltrant de la prolifération tumorale :

- En cas de tumeur bien différenciée formée de structures glandulaires, **l'absence de l'assise des cellules basales** constitue un des signes cardinaux du diagnostic.
- En cas de tumeur peu différenciée, **les remaniements architecturaux** constituent un critère majeur de diagnostic : prolifération infiltrante en cordons, en massifs pleins ou cribriformes, en nappes ou des images de comédocarcinome.

2- Des modifications nucléaires :

- Les noyaux sont habituellement **volumineux** montrant **des atypies** souvent discrètes.
- Les **mitoses sont rares**.
- Un nucléole **volumineux, proéminent** est un critère fondamental au diagnostic.

3- Signes d'invasion :

- Envahissement des filets nerveux.
- Envahissement extra-prostatique.

➤ Histopronostic

- Le score de Gleason est le système le plus utilisé en raison de sa simplicité, de sa reproductibilité et sa valeur pronostique très clairement démontrée.
- Cette classification procède en deux temps :

* La première étape consiste à établir le grade de chaque contingent tumoral. Il existe 5 grades (de 1 à 5) correspondant à des tumeurs de différenciation variable (fig 4)

* La seconde étape permet le calcul du score de Gleason qui est établi par addition des grades des **deux contingents les plus représentés** en volume. Dans les tumeurs homogènes le grade est multiplié par 2. Ce score varie de 2 à 10 (fig 5)

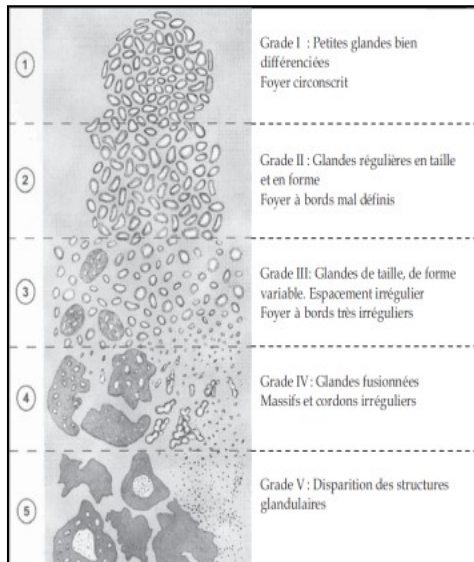


Figure 4 : Grade tumoral

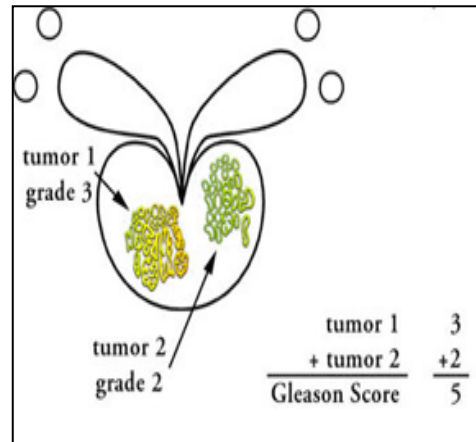


Figure 5 : Score de Gleason

- Ce système de grading a été revu lors des conférences de consensus de l'ISUP (International Society of Urological Pathology) : (ISUP 2016)

Groupe 1	anciennement score de Gleason 6 (3 + 3)
Groupe 2	score de Gleason 7 (3 majoritaire)
Groupe 3	score de Gleason 7 (4 majoritaire)
Groupe 4	score de Gleason 8 (4 + 4, 3 + 5, ou 5 + 3)
Groupe 5	score de Gleason 9 ou 10

➤ Immunohistochimie

Elle permet de vérifier l'absence de l'assise basale (négativité des marqueurs basaux : p63 +++).

➤ Lésions associées = **néoplasies intra-épithéliales prostatiques (PIN)**

- C'est une prolifération cellulaire atypique au sein des canaux prostatiques qui conservent leur assise basale.
- On distingue :

- PIN de bas grade
- PIN de haut grade
- Le tissu prostatique avoisinant un adénocarcinome présente dans 80% des cas des lésions de PIN et plus particulièrement des PIN de haut grade.
- Sur des prélèvements biopsiques, la présence de lésions de PIN de haut grade doit inciter à rechercher impérativement un foyer carcinomateux infiltrant.

➤ Extension

La progression du CP est très lente mais continue

• **EXTENSION LOCALE**

Franchissement capsulaire : dépend du lieu d'origine du cancer (fig. 6)

- Le cancer de la ZP envahit rapidement la capsule
- Contrairement à celui de la ZT ou de la zone centrale (ralentit la progression)

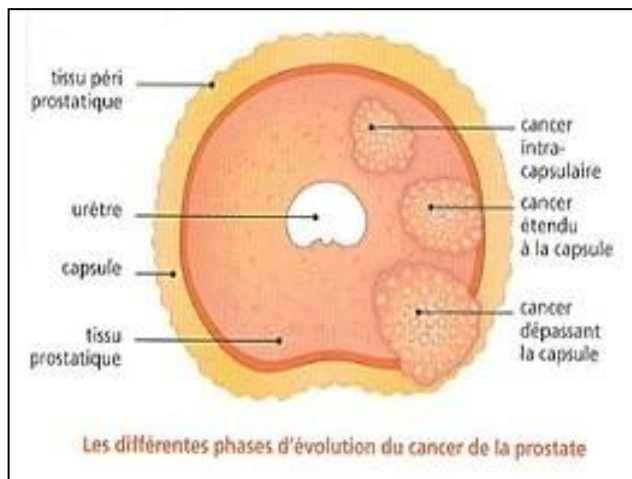


Figure 6 : extension à la capsule

• **EXTENSION REGIONALE**

- Latéralement : vers la graisse périprostatique et les vésicules séminales par contiguïté
- Vers le haut : Envahissement du col vésical pouvant entraîner des troubles mictionnels ; Envahissement du trigone pouvant entraîner une compression des méats urétéraux avec une dilatation urétéro-pyélo-calicielle uni ou bilatérale asymétrique
- Vers l'arrière : l'atteinte rectale est très rare (CP bombe dans le rectum sans l'envahir)

- Vers l'avant : à la paroi pelvienne : exceptionnelle
- **EXTENSION LYMPHATIQUE**

- Cancer très **lymphophile**

- ✓ L'extension ganglionnaire est d'abord pelvienne (obturateur, iliaque interne, puis iliaque externe) puis latéro-aortique et latéro-cave (fig7)
- ✓ Peut être responsable d'un Œdème des Membres Inférieurs (OMI), de thrombophlébite ou de compression urétérale

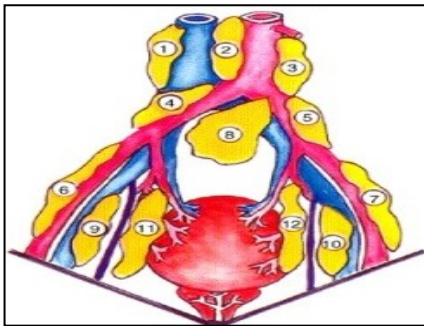


Figure 7 : extension ganglionnaire

- **EXTENSION A DISTANCE**

- **Métastases osseuses**

- ✓ Cancer très **ostéophile**
- ✓ 2 principales caractéristiques :
 - Localisation quasi exclusive sur le **squelette axial** (crâne, **vertèbres**, côtes, sternum bassin, humérus et fémurs proximaux) (fig. 8)
 - Aspect radiologique : métastases **ostéocondensantes** (liées à la stimulation de l'ostéoblastose)

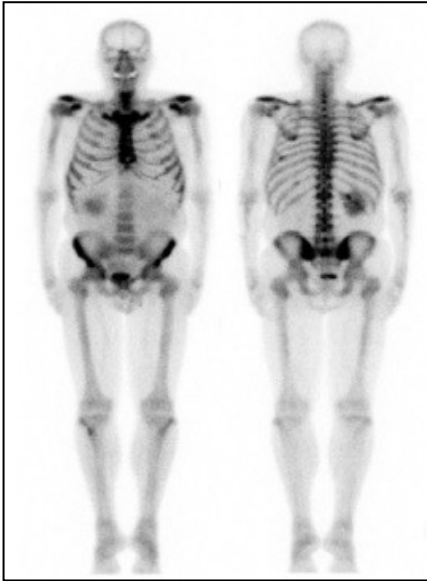


Figure 8 : métastases osseuses axiales

▪ **Autres localisations**

- ✓ Poumons, foie, cerveau, sont rares
- Stadification TNM 2016 (voir annexe)
- Pronostic dépend de : * Score de Gleason +++,
* Stade pTNM

b. Autres tumeurs épithéliales malignes

1. **Adénocarcinome ductal** : c'est une entité agressive de pronostic défavorable caractérisée par une prolifération de structures glandulaires endométrioides.
2. **Carcinome urothélial** : Il est exceptionnellement primitif prostatique à point de départ urétral. Il s'agit le plus souvent d'une extension d'une tumeur vésicale.
3. **Tumeurs neuroendocrines** : Elles sont rares et sont dotées d'un mauvais pronostic
4. **Tumeurs non épithéliales**
 - a) **Sarcomes prostatiques**

• **Léiomyosarcome**

C'est le sarcome prostatique le plus fréquent de l'adulte.

- **Rhabdomyosarcome**

C'est le sarcome prostatique le plus fréquent de l'enfant.

b) Tumeurs hémato lymphoïdes : rares

5. Tumeurs secondaires

- Extension par contiguïté : vessie ++
- Extension métastatique vraie à partir d'un cancer solide (ex : pulmonaire) ou au cours d'une hémopathie maligne.

IV. ETUDE CLINIQUE (Objectif n° 8)

Type de description : ADKP localisé sporadique

A. Circonstances de découverte

1. Dépistage (Diagnostic précoce)

- ✓ Principale CDD découverte du cancer de la prostate
- ✓ Permet un diagnostic précoce à un stade accessible à un traitement curatif réduisant la morbidité et améliorant la survie
- ✓ Modalités :
 - Dépistage individuel et non pas de masse
 - Recommandé chez les patients de 50 à 70 ans, si l'espérance de vie estimée est ≥ 10 ans (à partir de 45 ans chez la population à risque)
 - **Repose sur 2 éléments : TR et PSA total sérique (meilleure rentabilité clinique)**
 - Annuel
 - L'information préalable du patient sur les risques et les bénéfices du dépistage ainsi que sur les conséquences des traitements potentiels, est indispensable

2. Découverte fortuite

- ✓ Devant :
 - Anomalie du TR fait pour une autre cause
 - Anomalies biologiques : VS élevée, CIVD
 - Anomalies radiologiques : lésions ostéocondensantes, zones hypoéchogène à l'échographie endo - rectale (EER)
 - Découverte histologique sur des copeaux de résection de la prostate ou sur une pièce d'adénomectomie

B. Examen clinique

1. Interrogatoire

- ✓ Recherche des facteurs de risque (ATCD familiaux ...)
- ✓ Tares, Comorbidités et évaluation de l'espérance de vie (EDV)
- ✓ Nature et ancienneté des troubles

2. Examen physique

- ✓ Il doit être complet et systémique centré sur la sphère urogénitale
- ✓ **Toucher rectal :**
 - Temps capital de l'examen physique
 - Typiquement, il montre une lésion nodulaire indurée irrégulière et indolore
 - Il peut s'agir de :
 - Nodule isolé ou atteinte de tout un lobe prostatique ou de toute la prostate
 - Pelvis gelé ou blindé témoignant d'une prolifération tumorale importante
 - Un TR normal n'élimine pas le diagnostic (fig. 9)



Figure 9 : TR normal n'élimine pas le diagnostic

✓ **Reste de l'examen**

- Etude de la miction
- Aspect des urines : rechercher une hématurie
- Examen des fosses lombaires : rechercher un gros rein
- Examen de l'hypogastre : rechercher un globe vésical
- Examen des membres inférieurs : rechercher un OMI, des signes de compression médullaire

V. EXAMENS COMPLEMENTAIRES (Objectif n° 8)

1. BIOLOGIE

a. Marqueurs tumoraux sanguins : Prostate Specific Antigen : PSA

➤ PSA total (PSA T)

- ✓ Glycoprotéine sécrétée par les cellules épithéliales prostatiques
- ✓ Rôle physiologique : liquéfaction du coagulum séminal
- ✓ A l'état normal, chez l'homme, le PSA est présent en faible quantité dans le sang. Elle circule sous 2 formes : une fraction liée à des protides (PSA T) et une fraction libre (PSA L)

✓ C'est un marqueur spécifique du tissu prostatique et non pas du CP

- Faux « + » : augmentation des PSA T n'est pas spécifique du CP (CF diagnostic différentiel)
- Faux « - » : traitements par 5 α -réductase entraînent une diminution de 50% des PSA T
- ✓ 3 intérêts : diagnostic, pronostic et surveillance
- ✓ Valeur seuil de PSA total est de 4 ng/ml (2,5 ng/ml chez sujets jeunes)
- ✓ D'autres parts sont définis des valeurs seuils de normalité selon l'âge :
 - 40-49 ans : 0 à 2.5 mg/ml
 - 50-59 ans : 0 à 3.5 mg/ml
 - 60-69 ans : 0 à 4.5 mg/ml
 - 70-79 ans : 0 à 6.5 mg/ml

➤ Dérivés du PSA

✓ Rapport PSA libre / PSA total

- Permet d'augmenter la spécificité du PSA T
- CP produit peu de PSA libre et la fraction liée augmente : Rapport PSA L / PSA T : diminue
- Dosage de PSA L n'est pas recommandé en 1^{ère} intention (si PSA T entre 4 et 10 ng/ml)
- Valeur seuil = 15% ; c'est à dire lorsque le PSA T est légèrement supérieur à 4 ng/ml, qu'une première série de biopsies s'est révélée négative et que le rapport L/T est inférieur à 15%, il y a lieu de refaire une deuxième série de biopsies (éventuellement précédée par une IRM)

✓ **PSA densité**

- C'est le rapport entre le PSA et le volume prostatique mesuré par échographie endorectale
- Un rapport supérieur à 15% incite chercher un CP

✓ **Vélocité du PSA - temps de dédoublement du PSA**

- Contrairement à l'HBP, la majorité des CP ont une vélocité du PSA > 0.75 ng/ml/an

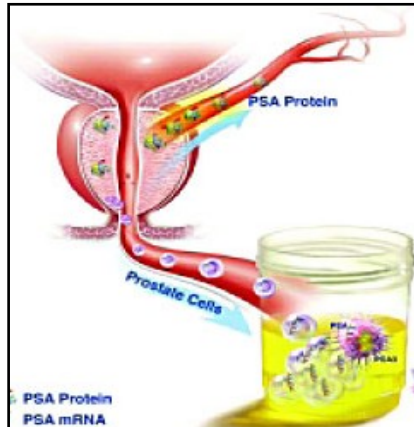


Figure 10 : PCA3 : marqueur tumoral urinaire

- Ces 2 paramètres (vélocité et temps de dédoublement) ont surtout un
- Rôle pronostic
- Ils ont un usage limité pour le diagnostic

b. Marqueurs tumoraux urinaires : PCA3

- ✓ C'est un gène non codant exprimé exclusivement par le CP
- ✓ C'est l'ARNm du PCA3 qui est mesuré dans les sédiments urinaires après massage prostatique
- ✓ Le résultat de ce dosage permet d'établir un score obtenu par
Le rapport ARNm / PSA urinaire (fig. 10)
- Un score > 35 semble être le seuil retenu en faveur d'un CP
- ✓ N'est pas d'usage courant pour le diagnostic du CP

c. Autres examens biologiques

✓ **Phosphatases acides prostatiques (PAP)**

- C'est un mauvais marqueur tumoral

✓ **Phosphatases alcalines**

Excellent marqueur de métastases osseuses ostéo-condensantes

✓ **Autres : ECBU, fonction rénale**

2. IMAGERIE

a. Echographie endorectale (EER)

- ✓ Permet d'étudier l'échostructure de la prostate, de la capsule et l'aspect des vésicules séminales ainsi que le poids de la glande
- ✓ Pas d'aspect spécifique du CP
- Classiquement une zone hypoéchogène de la ZP hypervascularisée au Doppler (fig. 11)
- Aspects hyperéchogène ou iso échogène (20% des cas)
 - ✓ Ne détecte pas les cancers non palpables dans environ 50% des cas
 - ✓ Ne peut pas être proposée comme moyen de diagnostic (faible sensibilité et spécificité) : une EER « normale » n'élimine en aucun cas le diagnostic
 - ✓ Son unique apport est de guider les biopsies prostatiques

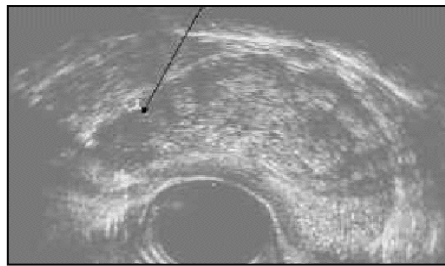


Figure 11 : coupe transversale d'une échographie endorectale : zone hypoéchogène suspecte au niveau de la zone périphérique droite (flèche noire)

b. IRM prostatique

- ✓ *Actuellement recommandés avant la réalisation des biopsies prostatiques*
- ✓ Principale indication : **Orienter les biopsies** (mieux localiser la tumeur avant biopsies ciblées)
- ✓ IRM multiparamétrique, combine T2 et autres séquences
- ✓ Une IRM négative n'élimine pas le diagnostic
- ✓ En cas d'une première série de biopsie négative, une IRM doit être effectuée avant une deuxième série de biopsie.

3. BIOPSIES PROSTATIQUES ENDO RECTALES ECHO-GUIDEES :

- ✓ Constituent l'**examen de référence** pour établir formellement le diagnostic
- ✓ Ne jamais traiter un CP sans preuve anatomopathologique
- ✓ Matériel apporté par les biopsies de prostate (BP) (la cytoponction n'a plus de place)

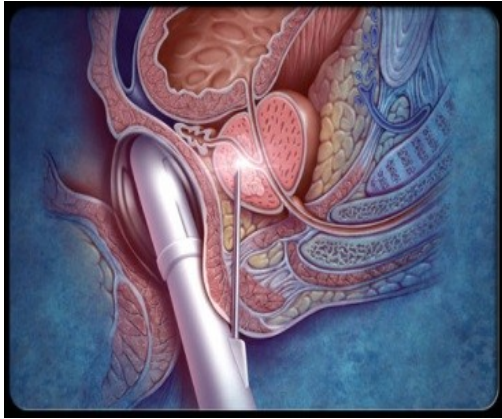


Figure 12 : biopsie prostatique écho guidée

a. Indications

- Suspicion clinique et/ou biologique du CP
 - Anomalie suspecte au TR et/ou
 - Elévation du PSA ($> 4\text{ng/ml}$)

b. Préparation

- ✓ L'antibioprofylaxie est recommandée avant les biopsies pour limiter le risque infectieux (fluoroquinolones : ofloxacine 400 mg ou ciprofloxacine 500 mg) en une prise unique par voie orale, une à deux heures avant la réalisation de l'acte)
- ✓ Lavement rectal la veille de l'acte et quelques heures avant l'acte est optionnel.

c. Modalités

- ✓ En ambulatoire (en externe)
- ✓ Matériel : sonde d'échographie endorectale, guide de ponction, aiguille de ponction de 18 Gauge
- ✓ Voie d'abord : La voie transrectale et le guidage échographique sont recommandés pour la réalisation des biopsies prostatiques (fig.12)
- ✓ Installation : décubitus latéral gauche ou position de la taille
- ✓ Analgésie : locale (lidocaïne 1% injectable) par voie endorectale échoguidée dans l'espace périprostatique ou une anesthésie générale ou locorégionale dans certains cas particuliers
- ✓ Les carottes biopsiques doivent être conditionnées de façon à pouvoir être clairement identifiées

d. Protocole

Le nombre et le site des prélèvements dépendent des données du TR, du volume prostatique et du caractère initial ou répété des biopsies

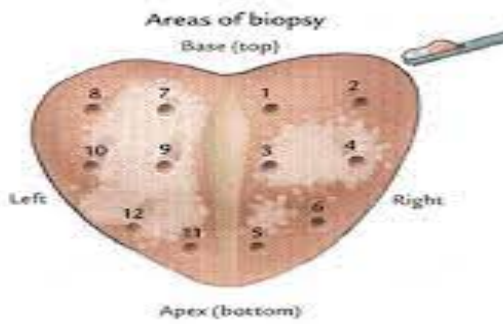


Figure 13 : biopsies systématisées : 12 carottes



✓ Schéma en cas de première série de biopsies

- Nombre de prélèvements : Biopsies *systématisées* : **chaque lobe est biopsié au niveau de la base, de la partie moyenne et de l'apex (fig. 13)**
- En absence d'anomalie clinique (TR) ou à l'imagerie (EER ou IRM), le schéma de 12 prélèvements est recommandé comme schéma standard
- En cas d'anomalie clinique (TR) ou à l'imagerie (EER ou IRM), des biopsies dirigées complémentaires sont recommandées
- Lorsque le TR et le PSA sont très évocateurs d'un cancer localement très avancé, un seul prélèvement dans chaque lobe est suffisant

✓ Schéma en cas de deuxième série de biopsies

✓ Indications

- Lésions atypiques ou pré néoplasiques dans la 1^{ère} biopsie
- Elévation persistante des PSA T

✓ Nombre de prélèvements :

- La deuxième série de biopsies devrait inclure quatre à six biopsies additionnelles, au niveau de l'apex antérieur et de la zone de transition en plus du schéma standard des 12 biopsies

✓ Evolution de l'imagerie moderne

- **Echographie 3D**
- **Apport de l'IRM** avant une 2^{ème} biopsie
 - IRM multiparamétrique : permet d'identifier une zone suspecte et de diriger les biopsies additionnelles qui sont réalisées sous guidage échographique en utilisant les repères de l'anatomie zonale (repérage mental) ou les techniques de fusion d'images (avec échographie)

- Rôle intéressant et croissant
- Intérêt dans la détection et la caractérisation des foyers tumoraux de plus de 0,2 cm³

e. Complications de la biopsie prostatique

- ✓ Risque infectieux : prostatite aigue (2%), accidents graves (bactériémie, septicémie sont exceptionnelles)
- ✓ Hémorragie : hématurie (50%), hémospémie (30%) ou rectorragies (20%), sont habituelles, la disparition en quelques jours est la règle
- ✓ Rétention aigue d'urine

f. Informations fournies par les biopsies prostatiques

- ✓ **Diagnostic positif**
- ✓ **Stadification** (par rapport à la capsule)
- ✓ **Pronostic**
 - Différenciation (score de Gleason)
 - Nombre de biopsies positives
 - Longueur du cancer (en mm)
 - Le % envahi des biopsies
 - Envahissement des vésicules séminales
- **Une biopsie négative n'élimine pas le diagnostic**

VI-FORMES CLINIQUES

1. Formes évolutives

a. Signes urologiques

- ✓ Ils témoignent généralement d'un cancer localement avancé
- ✓ Installation progressive mais qui évoluent rapidement vers l'aggravation
- Troubles mictionnels : dysurie, pollakiurie, impériosités mictionnelles, rétention vésicale complète ou incomplète
- Autres symptômes urologiques
 - Hématurie typiquement initiale mais parfois totale
 - Hémospémie
 - Insuffisance rénale obstructive (obstruction urétérale bilatérale et/ou urétrale)

b. Signes extra-urologiques

- ✓ Témoignent de la diffusion de la maladie

- Métastases osseuses : douleurs osseuses, fractures pathologiques, compression médullaire, paralysie par tassement vertébral
- Œdème des membres inférieurs : par compression lymphatique et veineuse
- Thrombophlébite
- AEG : anorexie, amaigrissement et asthénie
- Troubles du transit, ténésmes
- Douleurs lombaires avec une obstruction urétérale par envahissement du trigone

2. Formes familiales

- ✓ 20% des CP sont des formes familiales
- Le risque relatif de CP augmente de façon significative s'il existe des antécédents familiaux (le nombre de personnes atteints, leurs liens de parenté et leurs âges au moment du diagnostic sont des éléments essentiels à préciser)
 - RR = 2 : si frère ou père
 - RR = 3 : si frère ou père avant 60 ans
 - RR = 4 : si frère et père
- Dépistage précoce : avant 40 ans chez les patients aux antécédents familiaux
- ✓ 5% de forme héréditaire

VII. BILAN D'EXTENSION (Objectif n° 9)

1. Extension locorégionale (capsule prostatique et vésicules séminales "VS")

a. TR

- ✓ Permet d'apprécier l'existence ou non d'une extension extra capsulaire
- ✓ Sensibilité faible (50% des cas), subjectif et sous-estime le plus souvent l'étendue des lésions
- ✓ Le TR permet d'évaluer l'extirpabilité dans les stades localement avancés si une prise en charge chirurgicale est envisagée.

b. Echographie Endo-rectale (EER)

- ✓ N'a pas de place dans le bilan d'extension
- ✓ Elle peut montrer des signes de présomption de franchissement capsulaire dans les tumeurs de gros volume ou d'atteinte des VS, en cas de tumeur localisée à la base de la prostate mais la fiabilité est insuffisante.

- ✓ L'EER doit donc être utilisée pour détecter les bombements capsulaires et les tumeurs de la base pour guider les biopsies de stadification lors de la première série de prélèvement.

c. Biopsies prostatiques

- ✓ Peut mettre en évidence un franchissement de la capsule à l'examen anatomopathologique
- ✓ Le score de Gleason, le nombre de biopsies positives et la longueur du tissu tumoral, le pourcentage de cancer sur les biopsies, l'existence d'un engainement péri nerveux sont de bons paramètres prédictifs de l'extension extra-capsulaire
- ✓ Une biopsie positive des VS signe un envahissement ganglionnaire dans 50% des cas et un dépassement de la capsule dans 100% des cas.
- ✓ Une distinction existe au sein du groupe de risque intermédiaire de D'Amico entre les tumeurs de score de Gleason 3 + 4 avec < 50 % de biopsies positives (favorables) et les tumeurs de score de Gleason 4 + 3 et/ou > 50 % de biopsies positives (défavorables)

a. TDM abdomino - pelvienne

- ✓ N'a plus de place : elle manque de spécificité et de sensibilité
- ✓ Largement supplantée par l'IRM

d. IRM+++

- ✓ Elle est le seul examen morphologique qui peut détecter un envahissement extra-prostatique
- ✓ Sensibilité de 70% et spécificité de 95%
- ✓ L'imagerie multiparamétrique (séquence de perfusion et de diffusion) augmente la performance de l'examen (S 89 % et S 92 %) et la reproductibilité inter-observateur. L'association de l'IRM aux données cliniques permet d'augmenter la prédiction d'une extension extra-prostatique
- ✓ Les signes d'envahissement des VS ont une spécificité de pratiquement 100%

2. Extension ganglionnaire

a. Extension clinique et marqueurs et données biopsiques:

- ✓ Recherche des adénopathies palpables : ganglion de Troisier
- ✓ Le taux de PSA total combiné au stade clinique et au score de Gleason sur les biopsies permettent de prédire le risque d'extension ganglionnaire en utilisant les tables de Partin ou d'autres tables disponibles.

b. Imagerie IRM ou TDM

- ✓ Elles utilisent les mêmes critères morphologiques, fondés sur le grand axe du ganglion pour distinguer les ganglions normaux des ganglions métastatiques (8 mm dans le pelvis et 10 mm dans le rétro péritoine)
- ✓ **Scanner** : Le scanner est inutile si une IRM prostatique avec acquisition ganglionnaire est disponible. Il reste indiqué en cas de contre-indication à l'IRM (pacemaker).
- ✓ **IRM** : Les critères sémiologiques principaux sont les mêmes qu'en TDM avec une sensibilité de 39 % et une spécificité de 82 %. Ces critères principaux sont la taille (8 mm pour les ganglions obturateurs, 10 mm en lombo-aortique) et la forme (arrondie plutôt qu'ovale). Les envahissements microscopiques sont indétectables.

~~c. LYMPHO-IRM avec injection de particules de Fer~~

- ~~✓ Examen prometteur~~
- ~~✓ Injection intraveineuse de microparticules de fer captées par les macrophages des ganglions normaux~~
- ~~✓ Permet la détection de métastases dans des ganglions de plus de 5 mm avec une sensibilité : 90 à 96% ; spécificité 98% ; VPN : 97%~~

d. PET SCAN (au fluorocholine marqué)

- ✓ Des études sont en cours pour préciser sa place et sa fiabilité

e. Curage ganglionnaire

- ✓ C'est le meilleur moyen pour affirmer le diagnostic de métastases ganglionnaires
- ✓ Le curage ganglionnaire lors du CP améliore la stadification ganglionnaire des patients à risques intermédiaire et élevé. Il est considéré comme la méthode de stadification ganglionnaire de référence. Quand il est indiqué, il est recommandé de le réaliser au cours de la prostatectomie radicale (PR).
- ✓ L'examen extemporané n'est plus recommandé.
- ✓ La technique du ganglion sentinelle (prélèvement des premiers relais ganglionnaires drainant la prostate) reste difficilement accessible, et est toujours en évaluation
- ✓ Il s'agit d'un curage **ilio-obturateur étendu**

3. Extension métastatique

a. METASTASES OSSEUSES

- **Scintigraphie osseuse**

- ✓ La sensibilité de la scintigraphie osseuse dépend principalement du taux de PSA. Elle détecte des métastases de façon significative à partir d'un seuil de PSA > 20 ng/ml.
- ✓ Elle est l'examen de référence pour le diagnostic des métastases osseuses.
- ✓ Elle est indiquée chez les patients à haut risque de D'Amico et à risque intermédiaire en cas de grade 4 majoritaire. Elle n'est pas indiquée chez les patients à faible risque. Elle est recommandée chez les patients symptomatiques, quel que soit le taux de PSA.
- ✓ Examen peu sensible (46 % à 70 %) et peu spécifique avec risque de faux positifs

- **IRM corps entier**

- ✓ L'IRM de diffusion corps entier permet une évaluation globale du squelette et des chaînes ganglionnaires de façon non irradiante et sans produit de contraste. Ses performances sont supérieures à la scintigraphie couplée aux radiographies standard pour la recherche de métastases osseuses et identiques au scanner pour l'évaluation ganglionnaire
- ✓ Elle détecte les métastases osseuses avant que l'ostéoblastose ne soit perceptible par la scintigraphie.
- ✓ L'extension des indications en routine se heurte à un accès plus limité à l'IRM qu'à la scintigraphie

b. Autres localisations

- ✓ Scanner Thoraco-Abdomino-Pelvien : recherche de métastases viscérales et autres
- ✓ TDM cérébrale : à la recherche d'une atteinte cérébrale en cas de signes d'appel

4. Apport du PSA dans le bilan d'extension

Le taux de PSA permet de prédire l'extension du CP :

- PSA < 10ng/ml → Cancer intra capsulaire
- PSA > 30ng/ml → Cancer extra capsulaire dans 80% des cas
- PSA > 50ng/ml → Extension ganglionnaire dans 80% des cas
- PSA > 100ng/ml → Extension métastatique dans 100% des cas

5. En pratique

- ✓ Le bilan d'extension permet d'apprécier l'envahissement *local, ganglionnaire* et à *distance*
- ✓ **Il ne doit pas être réalisé à titre systématique** ; il est réservé aux patients considérés les plus à risque d'extension (CF classification TNM et de D'Amico)

Bilan d'extension local, ganglionnaire et métastatique	
Patients à faible risque	IRM prostatique optionnelle
Patients à risque intermédiaire	Tomoscintigraphie osseuse (si grade 4 majoritaire) IRM prostatique et ganglionnaire
Patients à haut risque	Tomoscintigraphie osseuse IRM prostatique et ganglionnaire
Patient M1	Tomoscintigraphie osseuse TDM TAP

VIII. CLASSIFICATION

1. Classification TNM 2016

- ✓ La prise en charge thérapeutique du cancer de prostate dépend essentiellement du stade d'extension tumorale
- ✓ La classification clinique TNM est basée sur l'examen clinique (TR) et paraclinique (CF annexe)

IX. FACTEURS PRONOSTIQUES (Objectif n° 12)

Certains critères cliniques, biologiques et anatomopathologiques pré thérapeutiques permettent d'estimer le résultat des traitements proposés à visée curative ou d'orienter la décision thérapeutique initiale.

D'autres critères per ou post thérapeutiques vont permettre de décider d'un traitement adjuvant après un traitement local chirurgical ou radio thérapeutique.

1. Critères pré thérapeutiques

1.1. Cliniques

Age, espérance de vie, obésité, stade clinique, tares.

1.2. Biologiques

Taux de PSA.

1.3. Anatomopathologiques

Score de Gleason, pourcentage de tissu tumoral sur les biopsies.

De ces critères, des groupes à risque ont été validés pour estimer le risque de progression après un traitement à visée curative (prostatectomie, radiothérapie) ==> classification de D'Amico

1.4. Classification de D'Amico

-Risque faible : PSA < 10 ng/ml ET score de Gleason 6 ET stade clinique T1c ou T2a.

-Risque intermédiaire : PSA compris entre 10 et 20 ng/ml ou score de Gleason de 7 ou stade T2b.

-Risque élevé : PSA > 20 ng/ml ou score de Gleason 8 ou stade clinique T2c.

2. Critères per ou post thérapeutiques

- ✓ Stade pathologique définitif
- ✓ Franchissement capsulaire
- ✓ Etat de la marge de chirurgie
- ✓ Extension ganglionnaire
- ✓ Envahissement de la capsule ganglionnaire
- ✓ Envahissement des vésicules séminales
- ✓ Taux de PSA à 6 semaines.

X.DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

1.Anomalie du TR

- ✓ Prostatite chronique
- ✓ Prostatite granulomateuse
- ✓ Lithiase prostatique
- ✓ Nodule adénomateux
 - C'est la biopsie prostatique et l'étude anatomopathologique qui font le diagnostic

2.Augmentation du PSA

- ✓ Manœuvres endoscopiques transurétrales
- ✓ Prostatites
- ✓ Rétention aigue d'urine
- ✓ Sondage trans-urétral

- ✓ Cyclisme

NB : - Le TR ne modifie pas le Taux de PSA+++

- Le traitement par un inhibiteur de la 5 alpha réductase diminue de moitié le taux réel du PSA

XI. TRAITEMENT (Objectif n° 10)

- ✓ Le traitement du CP est *diversifié* et *souvent combiné et multidisciplinaire*
- ✓ Réunion de concertation pluridisciplinaire +++
- ✓ Il dépend essentiellement du *stade clinique* et de *l'espérance de vie*

1. Buts

- ✓ Traitement curatif : pour les formes localisées du CP
- ✓ Améliorer la qualité de vie pour les formes métastasées par un traitement palliatif

2. Moyens thérapeutiques

2.1. Traitements curatifs

a. Prostatectomie radicale ou totale (PT)

- ✓ *Principes*

- La PT est un des traitements de référence du CP localisé, qui offre le plus de garantie de contrôle carcinologique à long terme. L'objectif de la PT est l'ablation de la totalité de la prostate et des VS en permettant de respecter les structures responsables de la continence et de l'érection. Il n'y a pas d'âge seuil pour indiquer la PT mais le bénéfice en survie globale n'est présent qu'en cas d'espérance de vie > 10 ans
- Anastomose vésico-urétrale entre le col de la vessie et l'urètre juste au-dessus du sphincter strié sur une sonde tutrice
- Voies d'abord : ouverte (rétro pubienne+++ ou périnéale), laparoscopique ou robot-assistée
- Curage ganglionnaire ilio-obturateur optionnel : pour le groupe à faible risque, un curage ganglionnaire étendu associant un curage ilio-obturateur, un curage iliaque interne et iliaque externe jusqu'à la bifurcation iliaque : est recommandé pour les groupes à risque intermédiaire et élevé.
- Préservation des bandelettes neuro-vasculaires (uni ou bilatérale) : est un facteur de récupération des érections post opératoires (cancers localisés de risque faible ou intermédiaire)

✓ **Complications per et postopératoires**

- Mortalité < 1%.
- **Hémorragie** : transfusion nécessaire dans < 5% des cas.
- **Hématome pelvien et Lymphocèle**
- **Plaies rectales** (0 à 3.6%) **ou vasculaires** au moment du curage
- **Plaie urétérale**, exceptionnelle (0 à 1.6%)
- **Fistules anastomotiques** : 2.7%, elle se tarit avec un drainage vésical prolongé de quelques jours
- **Complications médicales** : infectieuses et thrombo-emboliques

✓ **Résultats fonctionnels : (séquelles)**

- **Incontinence urinaire** : 0.3 à 65% des patients.
 - En moyenne 50% des patients sont continents à 3 mois et 10% ont une incontinence invalidante à 12 mois.
 - Prévention : rééducation pré et post opératoire sinon bandelettes sous urétrales ou sphincter artificiel
- **Dysfonction érectile** : 60 à 90%
 - Tous malades confondus l'érection spontanée est inférieure à 20%
 - La préservation des BVN, le jeune âge (< 65 ans) et une technique chirurgicale soigneuse permettent d'obtenir de meilleurs résultats
 - Traitement : IPDE, injections intra caverneuses.
- **Sténose de l'anastomose uréthro-vésicale** : 0.5 à 14%
 - Le traitement est endoscopique : section à la lame froide ou dilatation
- **Infertilité et anéjaculation : constantes**

b. Radiothérapie externe (exclusive ou associée à une hormonothérapie courte ou longue)

- ✓ **Principe** : Doit utiliser une technique conformationnelle, tridimensionnelle avec ou sans modulation d'intensité (RCMI). Le repérage du volume cible et des organes critiques par un scanner préalable et la technique de modulation d'intensité permet une augmentation de dose sur la prostate tout en protégeant les tissus environnants permettant d'augmenter la dose délivrée à la tumeur sans augmenter significativement la toxicité

Le volume initial comprend la prostate dans son ensemble. Il est habituel d'y inclure également les VS (en tout cas le premier centimètre) pour les groupes intermédiaires et à haut risque. L'irradiation des aires ganglionnaires est recommandée pour les groupes à haut risque de D'Amico (RCMI)

Dose : de 74 à 80 GY sur 6 à 8 semaines

✓ **Effets secondaires et complications**

- Après radiothérapie, l'érection est préservée pour la majorité des patients au moins au cours des premières années. Lorsqu'elle disparaît, l'installation est progressive et psychologiquement moins traumatisante pour le patient
- Rectite, cystite radique, sténose urétrale, tumeur radio-induite (rectum, vessie)

c. Curiethérapie interstitielle (Brachythérapie)

✓ **Principe** : Implantation intra prostatique permanente d'un radioélément (le plus souvent d'Iode 125)

✓ **Indications** : Les indications strictes correspondent au groupe à faible risque de D'Amico : le contrôle biochimique à 10 ans avoisine alors 90 %. Un seul facteur divergeant peut-être accepté : soit un $10 < \text{PSA} < 15 \text{ ng/ml}$, soit la présence de grade 4 minoritaire en faible pourcentage et sous couvert d'une IRM prostatique ne montrant pas d'extension extra-prostatique.

✓ **Les contre-indications relatives** à la technique sont : un volume prostatique $> 50\text{-}60 \text{ ml}$, l'existence d'un lobe médian, un antécédent de résection endoscopique de prostate, des troubles mictionnels préexistants

✓ **Effets secondaires**

- Toxicité urinaire avec uréthro-prostatite, l'incontinence est exceptionnelle.
- Dysfonction sexuelle moins marquée avec efficacité des traitements oraux (IPDE5)

✓ **Résultats carcinologiques**

- Comparables à la radiothérapie externe pour les faibles risques avec survie à 5 ans de 76 à 79%.

d. HIFU (Ultrasons focalisés à Haute Intensité)

✓ **Principe** : destruction des cellules cancéreuses par effet thermique d'un faisceau d'ultrasons de haute intensité focalisé, par voie endorectale

✓ **Indications** : Proposée surtout pour les patients âgés de plus de 70 ans et dont l'espérance de vie (EDV) est au moins de 7 ans présentant une tumeur localisée de

score de Gleason $< \text{ou} = 7(3+4)$, une valeur de PSA $< 15\text{ng/ml}$, un volume prostatique $< 50\text{cc}$ et un volume tumoral limité (moins de 4 zones prostatiques sur 6). Cette technique peut aussi être proposée en situation de **ratrapage** d'un échec de radiothérapie

- ✓ **Complications** : rares : incontinence urinaire, rétention urinaire, fistules rectales
- ✓ **Résultats** à court terme sont prometteurs, résultats à long terme en cours d'évaluation

e. Cryothérapie

- ✓ **Principe** : destruction des cellules cancéreuses par congélation intense, brutale et répétée de la prostate. Elle est réalisée à l'aide d'aiguilles (insérées par voie périnéale sous contrôle échographique) refroidies avec du gaz argon pendant quelques minutes
- ✓ **Indication** : La cryothérapie est une technique en cours d'évaluation, envisagée comme un traitement alternatif aux traitements de référence du cancer localisé de la prostate lorsque ceux-ci sont contre-indiqués. Les patients potentiellement candidats ont des prostates de volume inférieur à 40 ml, un stade tumoral localisé, un PSA inférieur à 20 ng/ml et un score de Gleason < 7 . La cryothérapie est principalement proposée dans le **ratrapage** de la RT.
- ✓ **Complications** : incontinence urinaire, rétention urinaire, fistules rectales
- ✓ **Résultats** : Recul est insuffisant pour juger des bénéfices de la technique à long terme.

f. Traitement focal

La thérapie focale est un concept relativement récent dans le cancer de la prostate et ainsi les données ne sont pas matures pour établir des recommandations.

Les moyens physiques utilisés sont HIFU, cryothérapie, curiethérapie, radiofréquence et le Laser.

La thérapie focale ne peut être proposée que dans le cadre de la recherche clinique.

g. Surveillance active

- ✓ **Principe** : ne pas traiter immédiatement un CP cliniquement localisé à (très) faible risque de progression chez des patients demandeurs ayant une espérance de vie de plus de 10 ans, et ne débiter un traitement (curatif) qu'en cas de signe d'évolution de la maladie. C'est une option **curative** qui déplace le moment du traitement tout en restant dans la fenêtre de curabilité de la maladie.

- ✓ **Critères de sélection** : cancers à faible risque de progression selon D'Amico avec critères biopsiques : 1 à 2 carottes biopsiques positives (sur une série minimum de 10 biopsies), longueur tumorale < 3 mm
- ✓ **Surveillance régulière et rigoureuse** : toucher rectal, PSA et biopsies prostatiques

Recommandations SA
La SA peut être une option en cas de cancer de risque intermédiaire (grade 3 majoritaire), particulièrement parmi les patients avec co-morbidités et espérance de vie limitée
La surveillance est fondée sur un examen clinique et un test PSA tous les 3-6 mois
Une biopsie de confirmation est nécessaire dans les 18 premiers mois suivant le début de la SA
La sortie de la SA est indiquée par la présence d'un score de Gleason 7 ou plus sur les biopsies de contrôle
Les biomarqueurs peuvent être utiles dans la sélection des patients candidats à la SA
L'IRM avec biopsies ciblées diminue le risque de reclassification biopsique au cours du suivi en améliorant l'évaluation pronostique initiale
L'IRM est un outil de suivi en cours de SA

2.2. Traitements palliatifs

- a. **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 polypathologies associées. Le risque de décès spécifique est lié au grade de la tumeur
- b. **Hormonothérapie : suppression androgénique**
 - ✓ **Principes**
 - Pierre angulaire du traitement palliatif
 - L'hormono-dépendance du CP est à la base du traitement hormonal
 - Vise à supprimer l'action des androgènes (impliqués dans la croissance des cellules tumorales) soit en supprimant leur production, soit en bloquant leur effet au niveau des récepteurs androgéniques périphériques
 - Seuil de la castration : testostéronémie totale doit être < 50 ng/dl ou 1,7nmole/l
 - Hormonosensibilité : n'est ni absolue, ni constante, ni définitive
 - La phase d'hormonosensibilité est suivie d'un **échappement hormonal ou hormono-résistance**
 - ✓ **Outils de la suppression androgénique :**

- ***Castration chirurgicale***

- Orchidectomie bilatérale ou pulpectomie bilatérale (albuginée laissée en place)
- Avantages : Simple, efficace, effet rapide (en 12 heures), rentable et peu coûteuse
- Inconvénients : irréversible, difficilement acceptée
- **Effets secondaires**
 - Baisse de la libido
 - Insuffisance érectile
 - Bouffées de chaleur
 - Gynécomastie
 - Ostéoporose
 - Asthénie
 - Perte musculaire
 - Complications cardio-vasculaires
 - Troubles lipidiques
 - Complications neuropsychologiques
 - Diabète

- ***Castration chimique***

- Analogues LH-RH
 - Mécanisme : blocage de la production hypophysaire de LH. En effet, l'hypophyse hyper stimulé va finir par ne plus répondre et donc arrêter de stimuler à son tour les testicules
 - Produits : Sous forme d'implants sous cutanés ou injection intramusculaire ou sous cutanée : Triptoréline (Decapeptyl®), Goséréline (Zoladex®)
 - Injection tous les 1 mois/ 3 mois / 6 mois selon dosage
 - Efficacité = castration chirurgicale
 - Avantages : réversible et mieux tolérée psychologiquement
 - Inconvénients : coût élevé
 - Effets secondaires : idem castration chirurgicale
 - « **Flare up** » : les analogues de la LHRH entraînent dans un premier temps une augmentation du taux sérique de LH et de testostérone pendant 2 à 4 semaines puis effondrement du taux de ces deux hormones par effet d'épuisement. Cet effet doit être prévenu par l'association provisoire à un anti androgène immédiatement avant ou simultanément à la 1ère injection, afin de

ne pas risquer d'aggraver les symptômes ou d'entraîner des complications graves

- Antagonistes de la LH-RH
 - Mécanisme : se fixent sur les récepteurs LH-RH, effet immédiat avec diminution des taux de LH et de la testostéronémie
 - Produits : Abarelix, Dégarelix
 - Efficacité = analogues LH-RH
 - Avantages : Castration biologique rapide (en 3 jours) et durable
 - Effets secondaires = agonistes de la LH-RH
 - Pas de « flare up »
- ***Anti androgènes stéroïdiens (AAS)***
 - Mécanisme : double action périphérique et centrale : action directe sur les récepteurs aux androgènes (antagonise les effets de la dihydrotestostérone en entrant en compétition avec elle pour se fixer sur le récepteur cytoplasmique) et diminue la biosynthèse de testostérone (en freinant la libération des stimulines hypophysaires)
 - Produit : Acétate de cyprotérone (Androcur®)
 - Peuvent être utilisés seuls (200 à 300mg) ou en association à la castration
 - Effets secondaires spécifiques : cardiovasculaires
- ***Anti androgènes non stéroïdiens (AANS)***
 - Mécanisme : action strictement périphérique : inhibe la fixation de testostérone aux récepteurs cytoplasmiques ou même nucléaires. Il bloque également l'effet freinateur de la testostérone sur la production de LH ; la sécrétion de celle-ci s'accroît considérablement, ainsi que celle de testostérone. Chez les malades traités par le flutamide, il y a donc une augmentation de la LH et de la testostérone qui a perdu une grande partie de son efficacité
 - Produits : nilutamide (Anandron®), flutamide (Eulexine®, Flutamide®), bicalutamide (Casodex®)
 - Généralement, ils ne sont pas utilisés seuls
 - Effets secondaires : toxicité hépatique, gynécomastie
- ***Anti androgènes de nouvelle génération***

- Mécanisme : bloquer (en inhibant le complexe enzymatique CYP17) la synthèse d'androgènes au niveau des trois sources d'androgènes (testicules, glandes surrénales et tissu tumoral)
- Produit : Acétate d'abiratéron (Zytiga®), Enzalutamide (Xtandi®), Apalutamide
- Indication actuelle : cancer métastatique de la prostate résistant à la castration, chez les hommes dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de docétaxel (Taxotère®)

✓ **Modalités**

- Blocage androgénique complet (BAC)
 - Association : analogue LH-RH et un anti androgène
 - Ne paraît pas être justifié systématiquement en pratique courante, en dehors du premier mois de traitement (prévenir le « flare up »)
- Traitement intermittent vs continu
 - Le traitement hormonal intermittent : retarderait l'apparition des clones hormono-résistants, préserverait la qualité de vie pendant les périodes sans traitement et constituerait une option thérapeutique moins coûteuse
 - Tolérance (notamment sexuelle) meilleure
 - Modalité validée
- Traitement immédiat vs différé
 - L'instauration immédiate d'un traitement hormonal dès lors que l'extension métastatique est prouvée est recommandée : réduit les complications liées à la progression de la maladie, augmente la survie globale

c. Chimiothérapie

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 associé à 10 mg/ jour de prednisone représente le traitement standard des CPRCm. Il entraîne une amélioration de la survie.

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.

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

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

d. Traitements symptomatiques des complications

✓ Douleurs : **traitement antalgique** par pallier croissant

- Antalgiques mineurs : paracétamol, codéine, AINS, corticoïdes
- Antalgiques majeurs : morphiniques, radiothérapie externe

✓ Symptomatologie osseuse

- **Bisphosphanates** : inhibent la résorption osseuse liée à l'activité ostéoclastique. Ils ont un effet bénéfique sur les complications squelettiques et les douleurs
 - Acide Zolédromique (Zometa®) a démontré son efficacité dans les CPRC
 - Ibandronate (Bonviva®), Clodronate (Bonefos®)
- **Dénosumab (XGEVA®)** efficacité supérieure au Zolédronate dans le CP résistant à la castration avec métastases osseuses
- **Radiothérapie externe** centrée sur la zone douloureuse en cas de métastase unique ou localisée
- **Irradiation métabolique** (Chlorure de Radium, strontium⁸⁹ ou Samarium¹⁵³) : localisations osseuses multiples douloureuses avec une efficacité antalgique dans 70% des cas
- **Cimentoplastie et traitement chirurgical (laminectomie)** si compression médullaire
- ✓ Symptômes urinaires
- Obstruction du haut appareil : drainage de la cavité excrétrice (néphrostomie percutanée, sonde double J ou urétérostomie cutanée, réimplantation urétéro-vésicale)
- Rétention vésicale : drainage par STU ou cathétérisme sus-pubien, résection endoscopique de la prostate à visée mictionnelle (forage)
- Hématurie : électrocoagulation
- ✓ Symptômes métaboliques
- Anémie : transfusion, prescription d'EPO

- CIVD : complication terminale de la maladie, pronostic redoutable

3. Indications thérapeutiques

- Dépendent de : stade tumoral, espérance de vie du patient, préférences du patient
- Les indications sont résumées dans le tableau suivant

Tableau 2 : indications du traitement du cancer de la prostate

STADES NON METASTATIQUES ET ESPERANCE DE VIE > 10 ANS	
Tumeur localisée à faible risque	Traitement immédiat : <ul style="list-style-type: none">• prostatectomie• ou curiethérapie• ou radiothérapie externe Traitement différé à discuter dans des situations particulières : « surveillance active »
Tumeur localisée à risque intermédiaire	Traitement immédiat : <ul style="list-style-type: none">• prostatectomie (curage ganglionnaire recommandé)• ou radiothérapie externe** en association à une hormonothérapie courte (intermédiaire défavorable)
Tumeur localisée à haut risque	<ul style="list-style-type: none">• Radiothérapie externe en association à une hormonothérapie prolongée (2-3 ans)• Ou prostatectomie totale (curage ganglionnaire recommandé)
Tumeur localement avancée	<ul style="list-style-type: none">▪ Radiothérapie externe en association à une hormonothérapie prolongée (2-3 ans)
STADES NON METASTATIQUES ET ESPERANCE DE VIE < 10 ANS	
« Abstention surveillance clinique » (asymptomatique)	
HIFU/cryothérapie (espérance de vie > 5 ans)	
Hormonothérapie (Symptomatique)	
STADE MÉTASTATIQUE (N+ OU M+)	
Atteinte ganglionnaire (N+) ou à distance (M+)	<ul style="list-style-type: none">• Hormonothérapie seule• Hormono-chimiothérapie si haut volume métastatique (métastases viscérales ou ≥ 4 métastases osseuses dont une au moins en dehors du pelvis et du rachis)• Hormonothérapie+ hormonothérapie de seconde génération+/- radiothérapie si bas volume métastatique
TUMEURS HORMONORESISTANTES	
<ul style="list-style-type: none">• CHIMIOOTHERAPIE• Anti androgène 2^{ème} génération	

4. Résultats

✓ Après prostatectomie totale

- PSA indétectable (<0.1 ng/ml) à 3 mois
- Seuil de PSA > 0.2 ng/ml est actuellement retenu pour définir l'échec biologique
- Suivie à 5 ans : T1a : 90%, T2a : 85%, T2b : 78% T2c : 71%

✓ Après radiothérapie

- Diminution progressive du PSA (jusqu'à 36 mois) : **PSA nadir**
- Critères de Phenix (Nadir + 2ng/ml) sont utilisés pour définir la récurrence biologique
- Résultats carcinologiques sont équivalents à la prostatectomie radicale : Survie à 5 ans 87%, à 10 ans 63%

✓ Après hormonothérapie

- Résistance à la castration = hormono-résistance = échappement hormonal : inéluctable après le stade d'hormonosensibilité (lune de miel), elle survient en moyenne au bout de 18 à 24 mois
- Pour parler de résistance à la castration il faut avoir un taux de testostéronémie de castration < 50 ng/dl ou $1,7$ nmol/l. La progression peut être biochimique ou radiographique :
 - Progression biochimique : trois augmentations de PSA résultant en deux augmentations de 50 % au-dessus du Nadir avec un PSA > 2 ng/ml
 - 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 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours)
 - Une progression symptomatique seule apparaît équivoque et n'est pas suffisante
- Survie après résistance à la castration : environ 1 an

5. Surveillance (Objectif n° 11)

✓ Elle a pour objectifs de :

- Mettre en évidence les effets secondaires ou complications
- Diagnostic des récurrences locales ou à distance
- Mettre en évidence une progression de la maladie

✓ Moyens

- PSA T

- Examen clinique (TR)
- Imagerie si suspicion de récurrence
 - ✓ Surveillance active
- + biopsie prostatique

XII. Conclusion

- ✓ Le CP est un cancer fréquent
- ✓ Il s'agit d'un cancer androgéno-dépendant.
- ✓ Actuellement avec l'utilisation du dosage de PSA, dans près de 70% des cas un CP est découvert à un stade localisé
- ✓ Le dépistage est individuel et repose sur le TR et le dosage de PSA annuellement
- ✓ Le diagnostic repose sur l'examen anatomopathologique des carottes ramenées par les biopsies prostatiques
- ✓ Le traitement est adapté pour chaque patient et dépend du potentiel évolutif de la tumeur
- ✓ Les tumeurs de stade localisé peuvent être traitées de manière curative par chirurgie (prostatectomie totale) ou radiothérapie (externe ou curiethérapie)
- ✓ Les tumeurs aux stades localement avancés sont traitées par une association radio-hormonothérapie
- ✓ Les tumeurs de stade métastatique peuvent être traitées par traitement hormonal
- ✓ La chimiothérapie, ainsi que, de plus en plus, les anti-androgènes de deuxième génération, constituent les traitements des formes résistantes à la castration.

XIII. ANNEXE Classification TNM 2016

T	T0 : tumeur primitive non retrouvée
Tumeur primitive	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 extraprostatique 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	Nx : ganglions régionaux non évalués
Ganglions régionaux	N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale N1 : atteinte ganglionnaire régionale N1 mi : métastase ganglionnaire ≤ 0,2 cm (optionnel)
M	Mx : métastases à distance non évaluées
Métastases à distance	M0 : absence de métastase à distance M1 : métastases à distance : M1a : atteinte des ganglions non régionaux ; M1b : atteinte osseuse

Classification pathologique (pTNM) *

pT0 : absence de tumeur identifiée après PT

pT2 : tumeur limitée à la prostate

– pT2a : tumeur limitée à un demi-lobe ou moins

– pT2b : tumeur unilatérale avec atteinte de plus d'un demi-lobe, mais pas des deux lobes

– pT2c : tumeur bilatérale

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 bilatéral

pT4 : envahissement d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou la paroi pelvienne)

* pas de classification pT pour le stade T1

** l'atteinte de l'apex et de la pseudo-capsule (sans dépassement) est classée pT2

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