



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université D'Alger I
Benyoucef BENKHEDDA

Faculté de Médecine

Cancer de la prostate

Pr K. Benakila

Service de Chirurgie Urologique

CHU de Bab El Oued Alger

kbenakila@gmail.com

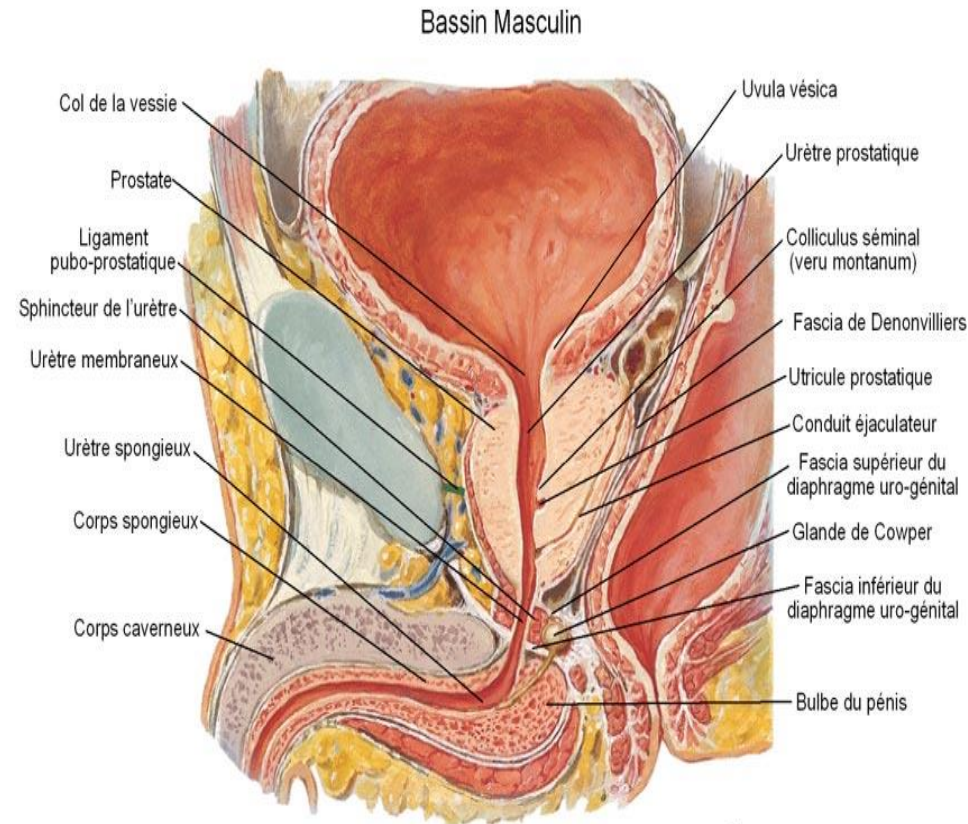
2020 - 2021

INTRODUCTION

- Le cancer de la prostate + fréquent dans les populations occidentales
 - l'accroissement démographique,
 - vieillissement de la population ,
 - l'utilisation du PSA dans dépistage
- Pb de santé publique ces dernières années
- Pas de prévention primaire dans le cancer de la prostate ➔ **Dépistage**
- Cancer de la prostate est pauvre sur le plan clinique
- A bénéficié de plusieurs avancées sur le plan Dc et thérapeutique

L'anatomie de la prostate et ses rapports

- La prostate est une glande sexuelle
- La forme d'une poire inversée
- Poids 15- 25 gr
- Se situe entre la vessie et l'urètre membraneux
- Participe dans la constitution du liquide séminal
- Innervation :
 - parasympathique ou cholinergique
 - sympathique ou adrénergique
 - . Récepteurs alpha (alpha 1 & alpha 2)
 - . Récepteurs bêta



Anatomie zonale de la prostate

(Description de Mc Neal)

- **Zone périphérique:**

- représente 70% de la glande
- siège 70% des cancers de la prostate

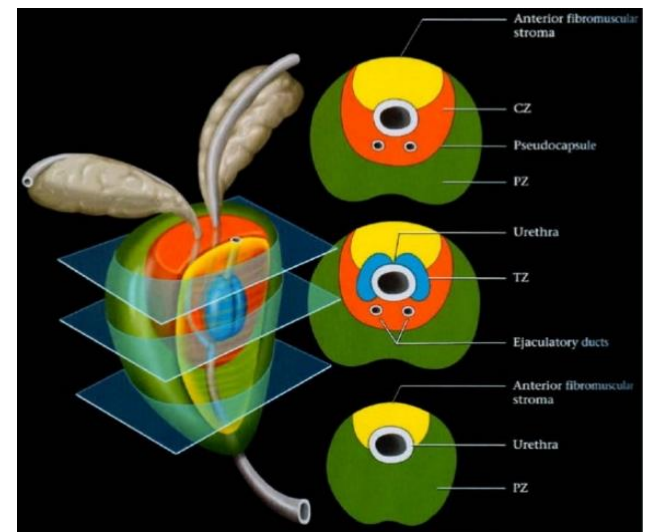
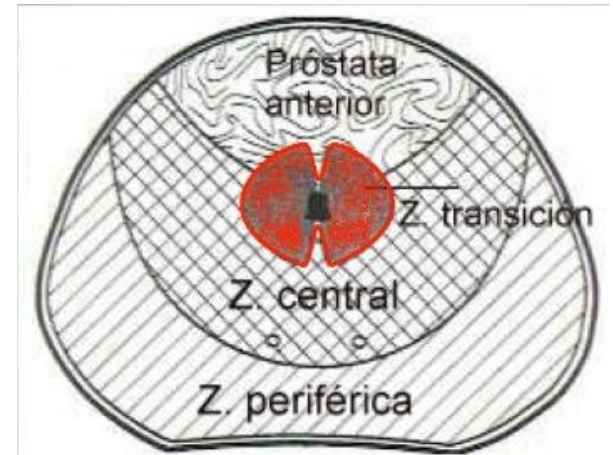
- **Zone centrale :**

- 20 - 25% de la glande

- **Zone transitionnelle :**

- 5-10% de la masse glandulaire
- HBP

- **Le stroma fibromusculaire antérieure**



Epidémiologie

❑ Incidence du CaP

Région	Année	Nombre Nouveau cas	Incidence 100 000 h	Classement
Monde	2000	540 000		3
USA	2008	219 000	160 - 165	3
France	2009	53 464	99,4	3
Algérie (Alger)*	2014	-	13.4	3
Maghreb	-	-	10	

❑ 6ème cause décès / cancer ♂ ➔ 258 000 DC 2008 : Taux brut: 35,1 /100000h

En Algérie : 3ème cancer chez l'homme après le cancer bronchique et le cancer colo-rectal

- Constitue le 1^{er} cancer urologique

* Registre des tumeurs d'Alger INSP 2011

Facteurs de risques et Chimioprévention

1- Facteurs de risques :

- Âge > 50 ans ; 21/100000 h < 65 ans : 819 / 100000 h > 65 ans (USA)
- **Facteurs ethno-géographiques:**
 - Incidence élevée : Afro-américains
 - Notion de famille CaP : profil génétique → prévention et dépistage
- Obésité : Alimentation : riche en graisse
- **facteurs hormonaux :** Androgènes: Hormonosensibilité CaP

2- Chimio - prévention : pas de prévention primaire

- **Effet antioxydant :** thé vert, Vit E, Vit D????
- **Médicament :** Finastéride ou Dutasteride ??
Inhibiteur de la 5 α réductase (inhibant la transformation de la testostérone en DHT)
(Pas de données suffisantes sur mortalité spécifique et effets secondaires)*

CIRCONSTANCE DE DECOUVERTE

1/-Découverte fortuite :

- a- anomalies au TR
- b- PSA élevé
- c- anomalies biologique : anémie, hypercalcémie
- d- anomalies radiologiques: image d'ostéocondensation(bassin, côte..)
- e- découverte histologique: ex copeaux résection endos, pièce AP

2/-manifestations cliniques :

a- **Symptomatologie urinaire:**

- . Dysurie, pollakiurie, impériosité mictionnelle
- .Hémospérmié(atteint VS),hématurie(atteinte urètre, col vésical)
- .Insuffisance rénale: obstruction urétérale bilatérale

b- **Douleur:**

- .Lombaires: obst unilatérale du méat urétéral
- . Osseuse: métastases révélatrices,: bassin, rachis dorsolombaire, côte

c- **Autres symptômes :**

- .compression médullaire ou radiculaire
- .OMI ou thrombophlébite

Le diagnostic Clinique: Examen clinique

1 - TOUCHER RECTAL :

examen fondamental en urologie

Il se pratique en décubitus dorsal

son but est de mettre en évidence :

- induration de la prostate
- homogène ou irrégulière
- localisée à un lobe, étendue à la totalité de la glande, voire glande fixée dans le petit bassin .

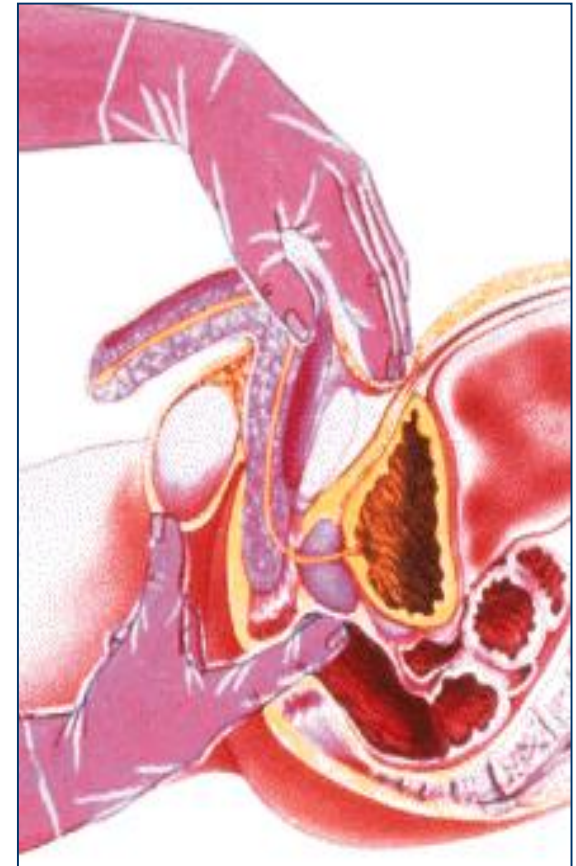
Le TR est essentiel pour les informations qu'il apporte.

Il ne peut être suffisant → diagnostic de cancer de la prostate
parfois le toucher rectal est normal

Il faut rechercher :

- gg de Troisier
- gros rein: en rapport avec une obstruction urétérale
- globe vésical
- examen O G E

Dans le cancer de la prostate l'examen clinique est souvent pauvre.



Dosage du PSA

C'est quoi le P S A ? : antigène spécifique prostatique

- Glucoprotéine découverte par WANG 1979 , **PSA Total = 0 – 4 ng/ml**
- PSA n'est pas spécifique d'une maladie prostatique mais = > l'organe prostate
- PSA circule sous 2 formes l'une liée et l'autre libre , la demi vie est de 03 jours.
- Dosage selon 2 techniques: immuno-enzymatique et radio immunologique
- le PSA : test de référence dans dépistage Kc de prostate, pas suffisant pour Dg CaP
- **Taux peut être augmenté avec : l'âge, dans prostatite, Adénome de prostate**
- Examen demander à distance de toute manœuvre sur la prostate
- PSA a une valeur pronostic

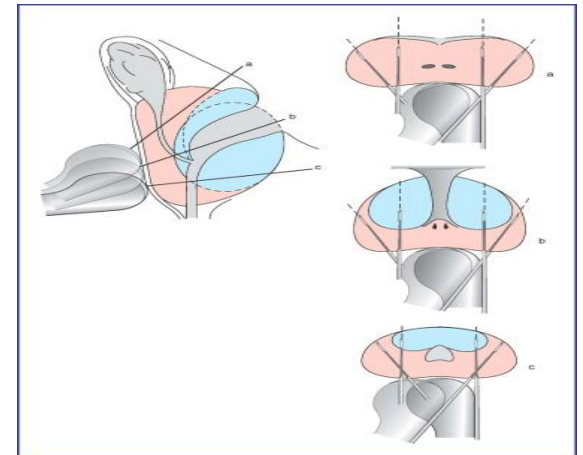
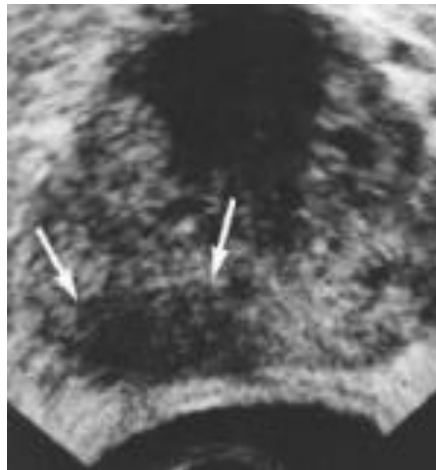
NB:

Devant une anomalie du toucher rectal et ou élévation du taux du PSA , les biopsies prostatiques s'imposent

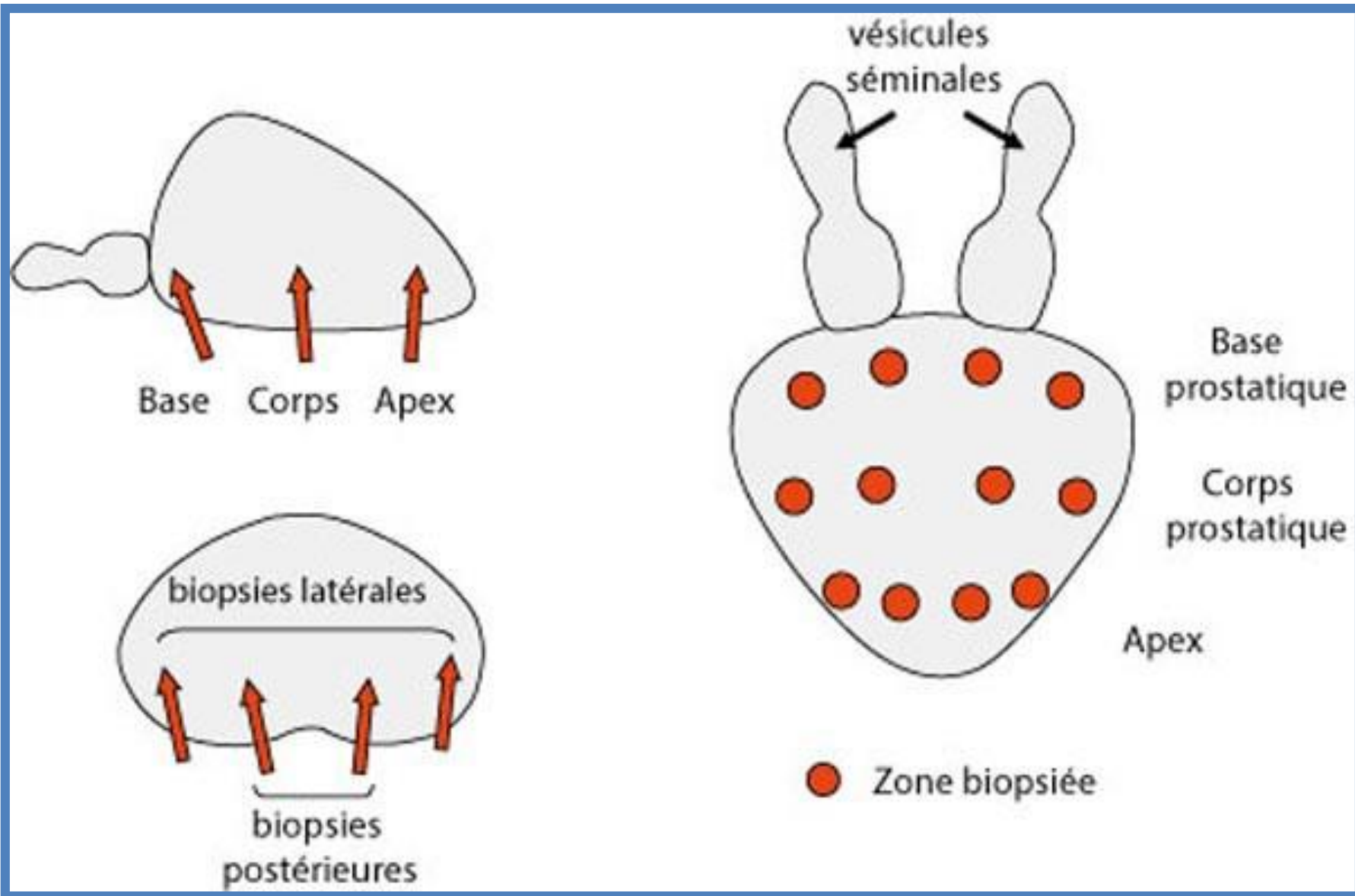
Le diagnostic du cancer de la prostate repose sur
l'examen anatomo-pathologique

Biopsie prostatique

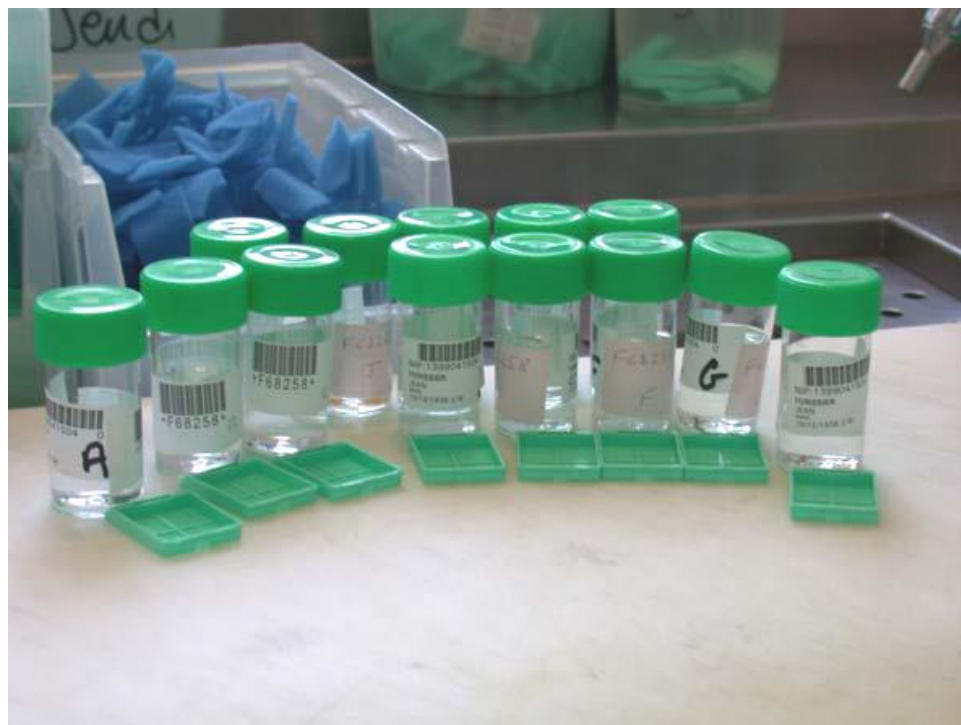
- Gold standard → démarche Dg : Malignité + , critères histo-pronostiques
- Anesthésie locale parfois AG ou Rachianesthésie
- Commence toujours par TR



- 12 carottes biopsiques au minimum
- Biopsies prostatiques réalisées selon 1 schéma bien établi à gauche comme à droite
- Préparation rectale, antibioprophylaxie, arrêt des anticoagulants (risque hémorragique).



Biopsies avec cartographie en sextant : 12 prélèvements, (apex, médian, base) en périphérie (latéral) et en paramédian (médiolobaire), à droite et à gauche



Types histologiques du cancer de la prostate

- **85 %** des cas, l'histologie du cancer de prostate est un **adénocarcinome**.
- Celui-ci se développe préférentiellement dans la **partie périphérique** de la prostate par opposition à la zone de transition où se développe l'hyperplasie bénigne.
- 10 % carcinomes neuroendocrines , 5 % : Kc mucineux , C transitionnelles épidermoïdes.
- sarcomes et Tm secondaires: exceptionnels
- L'adénocarcinome est gradé selon le score de Gleason.

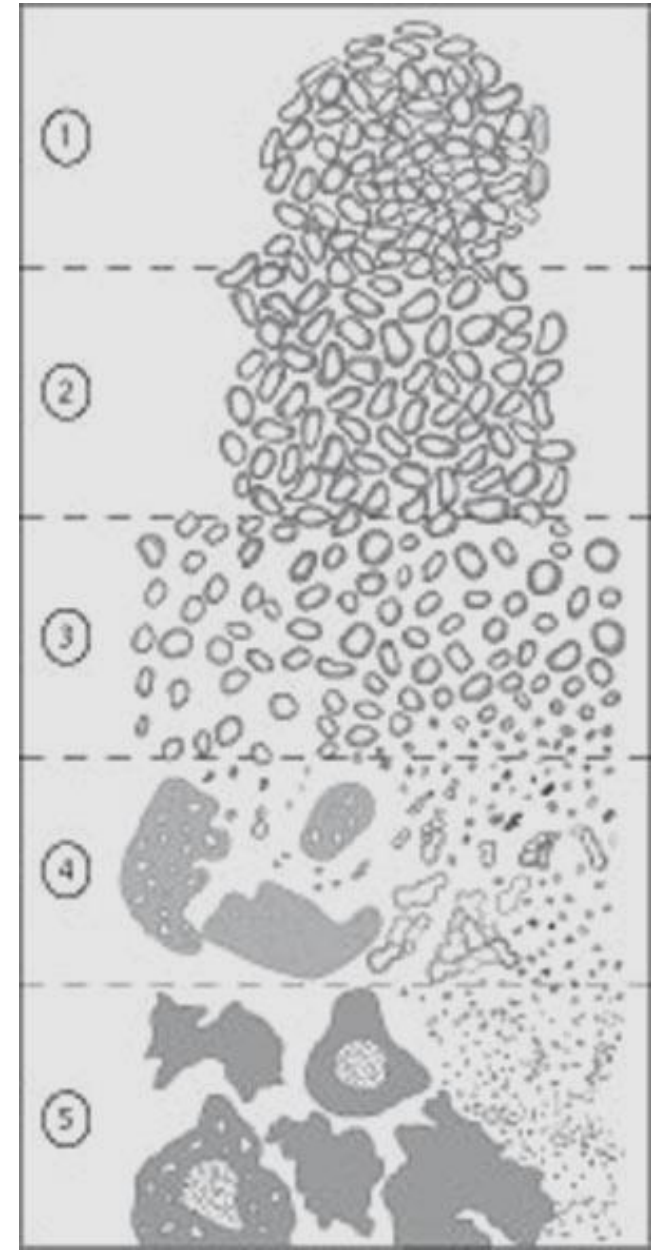
Score de Gleason

- Est un score histopronostique caractérisant le **degré de différenciation de la tumeur**,
- C'est un **facteur pronostique essentiel dans la prise en charge du cancer de prostate**.

Le score est la somme des 2 grades les plus représentés sur le prélèvement.

Le premier chiffre correspond au grade prédominant, le second correspond au grade secondaire, le score varie donc de 2 à 10.

- Ex 1 : un score $7 = 3 + 4$ est + grave qu'un score $6 = 3 + 3$.
- Ex 2 : un score $7 = 4 + 3$ est + grave qu'un score $7 = 3 + 4$.



- La presque totalité des cancer diagnostiqués ont un score de Gleason 6(3+3) qui correspondent à des cancers **très bien différenciés** , donc il est de ce fait difficile pour les patients de comprendre qu'ils ont un cancer indolent , alors que leur cancer se situe dans la médiane du score de Gleason
- En plus le score de Gleason ne fait pas de différence entre score 7 (3 majoritaire) et score 7 (4 majoritaire)
- Différencier les scores 8 par rapport aux 9 et 10 dont le Pc n'est pas le meme
- Pour pallier à ces insuffisances
- **Classification ISUP 2014 (International Society of Urological Pathology)**

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, 5+3)
Groupe 5	Score de Gleason 9 ou 10

Bilan d'extension

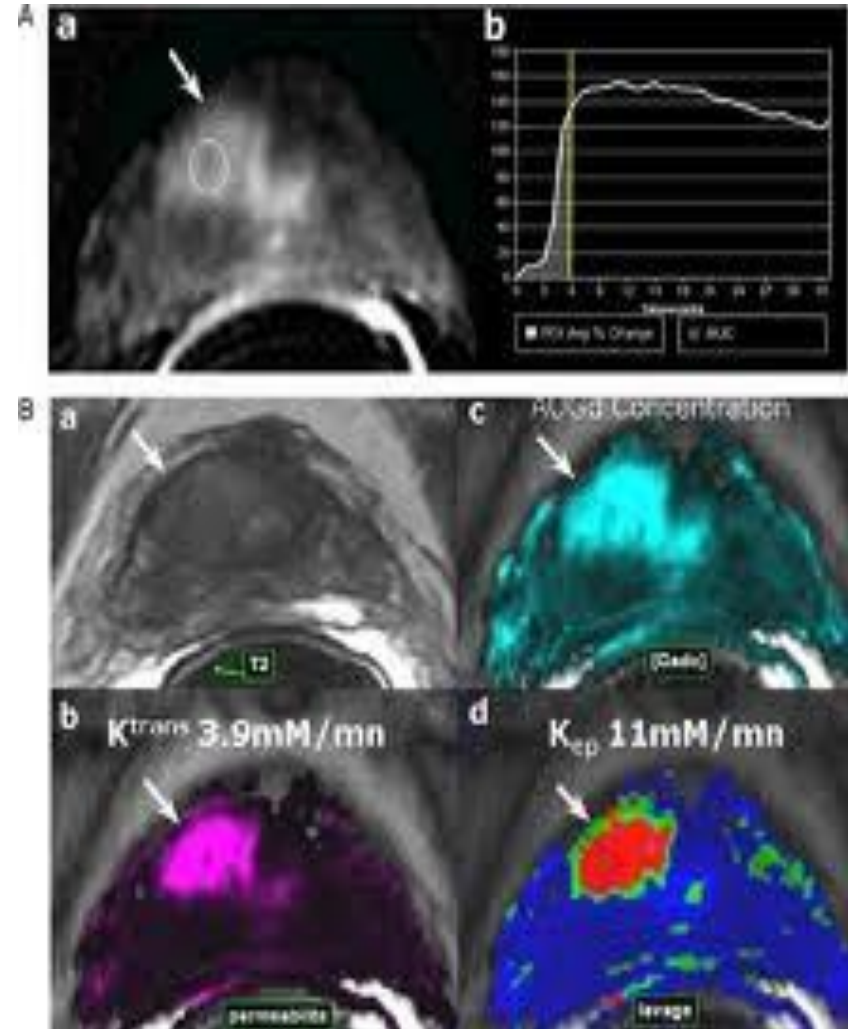
IRM prostatique

❑ IRM Prostatique :

La fiabilité de 51 % à 70 % distinguer (< pT2 et pT3)

❑ IRM de Diffusion :

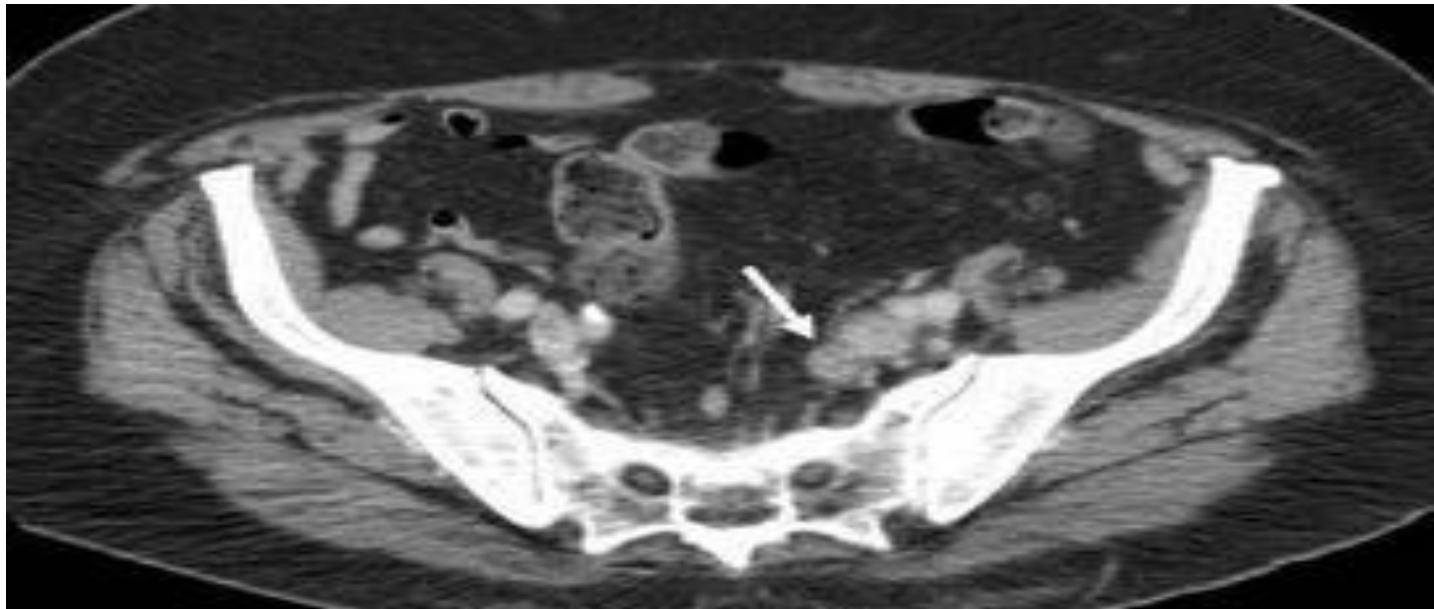
- Couple **perfusion-Diffusion** + Utilisé - Sensibilité: **60 - 97%** , Spécificité **85%** .
- Recommander ➔ Bilan Extension
- Avant nouvelles séries Bx (Echec 1^{er} série Bx) : (prélever Z. ANT de prostate)



Tomodensitométrie

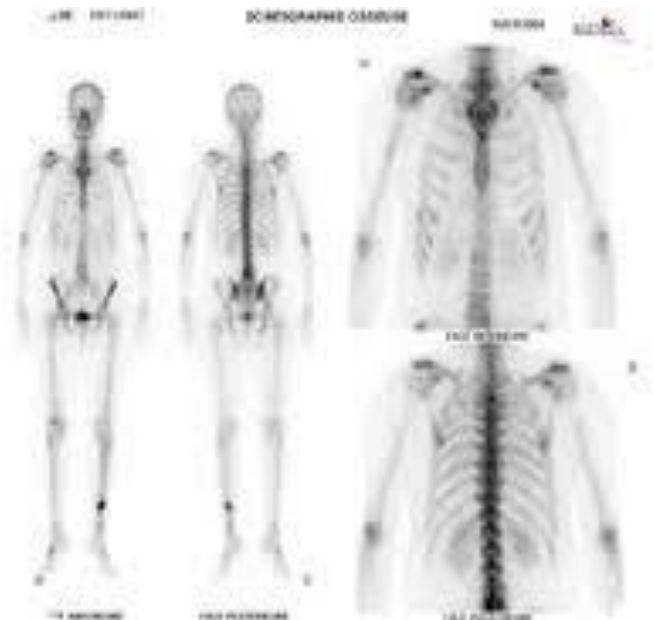
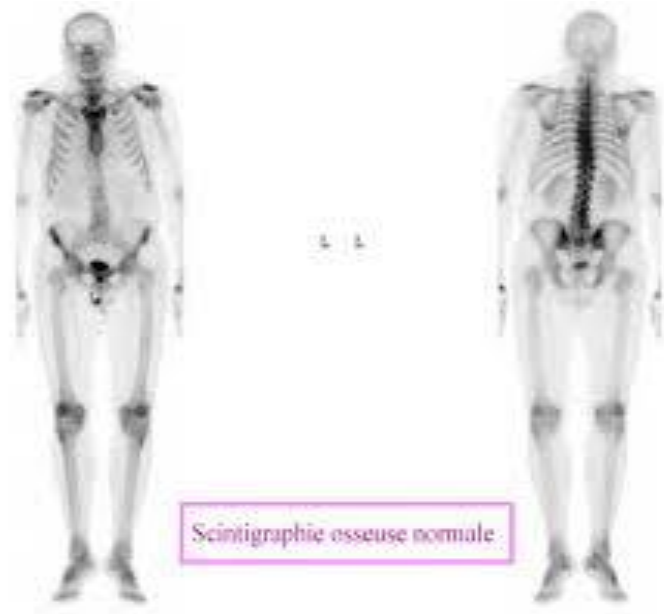
Thoraco- Abdomino-Pelvienne

- ❑ Recherche de métastases viscérales + Adénopathies
- ❑ Stade > T2a, PSA > 10 ng/ml, S.Gleason > ou égal 7 (grade 4 majoritaire).
- ❑ TDM supplantée par l'IRM : si IRM contre indiquée → TDM

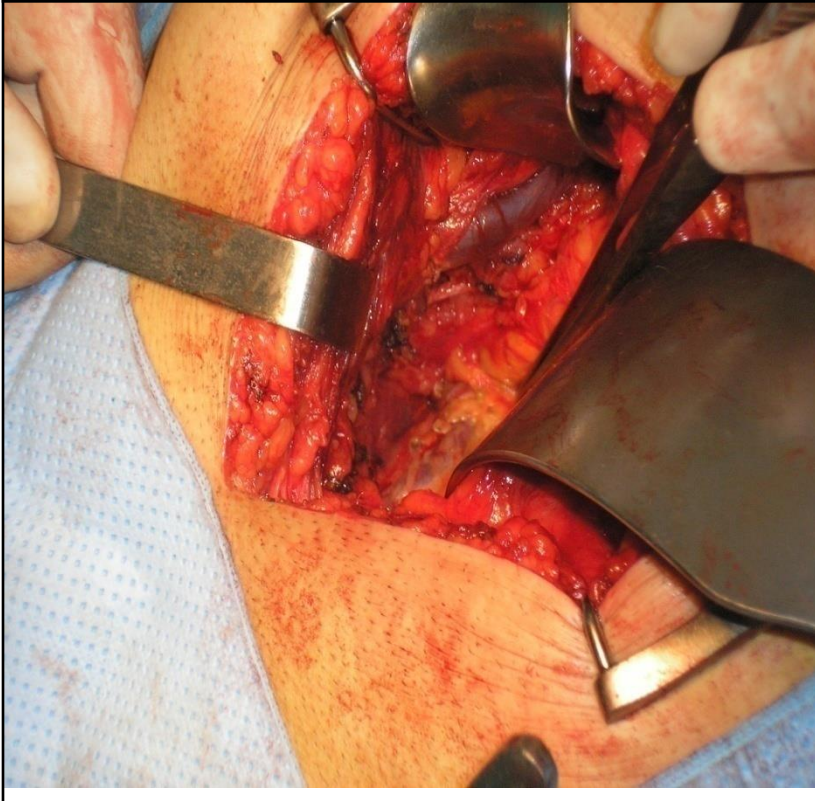


Scintigraphie osseuse

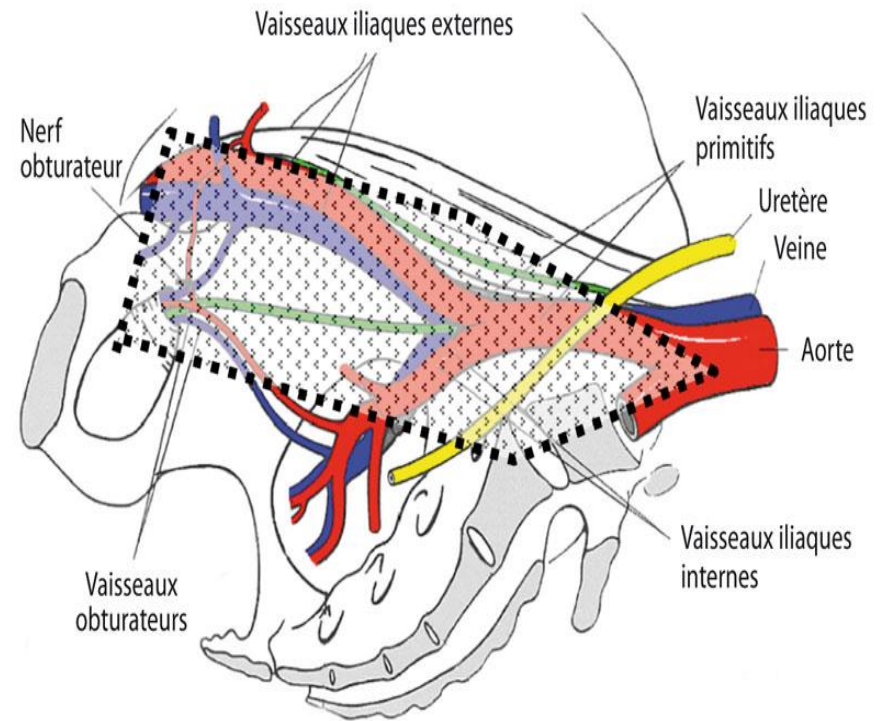
- CaP est un cancer très ostéophile
- Recommandée PSA > 10 ng /ml
- IRM + sensibilité : indiquée ➔ R. Scintigraphique Douteux
- IRM corps entier « scinti-IRM » ➔ Explore os plat (cotes + bassin)



Curage ganglionnaire



Curage ganglionnaire ilio-obturateur



Curage ganglionnaire étendu

Classification TNM du cancer de la prostate

T Tumeur primitive

- TX : tumeur primitive non évaluée
- T0 : tumeur primitive non retrouvée
- T1 : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR) ni visible en imagerie
 - T1a : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué
 - T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué
 - T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation du taux des PSA.
- La classification de l'American Joint Committee intègre le score de Gleason pour différencier le T1a du T1b :
 - T1a < 5 % du tissu réséqué avec un score de Gleason < 7 ou absence de grade 4 ou 5.
 - T1b > 5 % du tissu réséqué ou un score de Gleason > 7 ou présence de grade 4 ou 5.
- 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 capsule
 - T3a : extension extra-capsulaire uni- ou bilatérale
 - T3b : extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale
- T4 : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anوس ou paroi pelvienne)

N Ganglions régionaux

- NX : ganglions régionaux non évalués
- N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale
- N1 : atteinte ganglionnaire régionale
- N1 mi : métastase ganglionnaire < 0,2 cm (optionnel)

Métastases à distance

- MX : métastases à distance non évaluées
- M0 : absence de métastase à distance
- M1 : métastases à distance
 - M1a : atteinte des ganglions non régionaux
 - M1b : atteinte osseuse
 - M1c : autres sites

Groupes à risque et facteurs pré-thérapeutiques D'Amico

Groupe à risque

Faible risque

Risque modéré

Haut risque

Critère

PSA \leq 10 ng/ml
et Gleason \leq 6 et T1c, T2a

10 ng/ml < PSA \leq 20 ng/ml
ou Gleason 7 ou T2b

PSA > 20 ng/ml ou Gleason 8-10 ou
T2c, T3

Le traitement

Surveillance active

- ❑ Surveillance active proposée par PRIAS
(Prostate cancer Research International Active Surveillance)
- ❑ Cancer de la prostate : preuve histologique
 - PSA \leq 10 ng/ml
 - Densité du PSA $< 0,2\%/ml/cc$
 - Stade T1c, T2a, N0/x, M0/x
 - 1 carotte biopsique positive
 - Score de Gleason \leq 6
- ❑ Modalités de surveillance active sont variables
 - PSA tous les 3 à 6 mois
 - calcul du TD PSA (> 3 ans)
 - TR tous 6 à 12 mois
 - Biopsie prostatique entre 3 – 18 mois

Critères d'arrêt de traitement surveillance active (PRIAS)

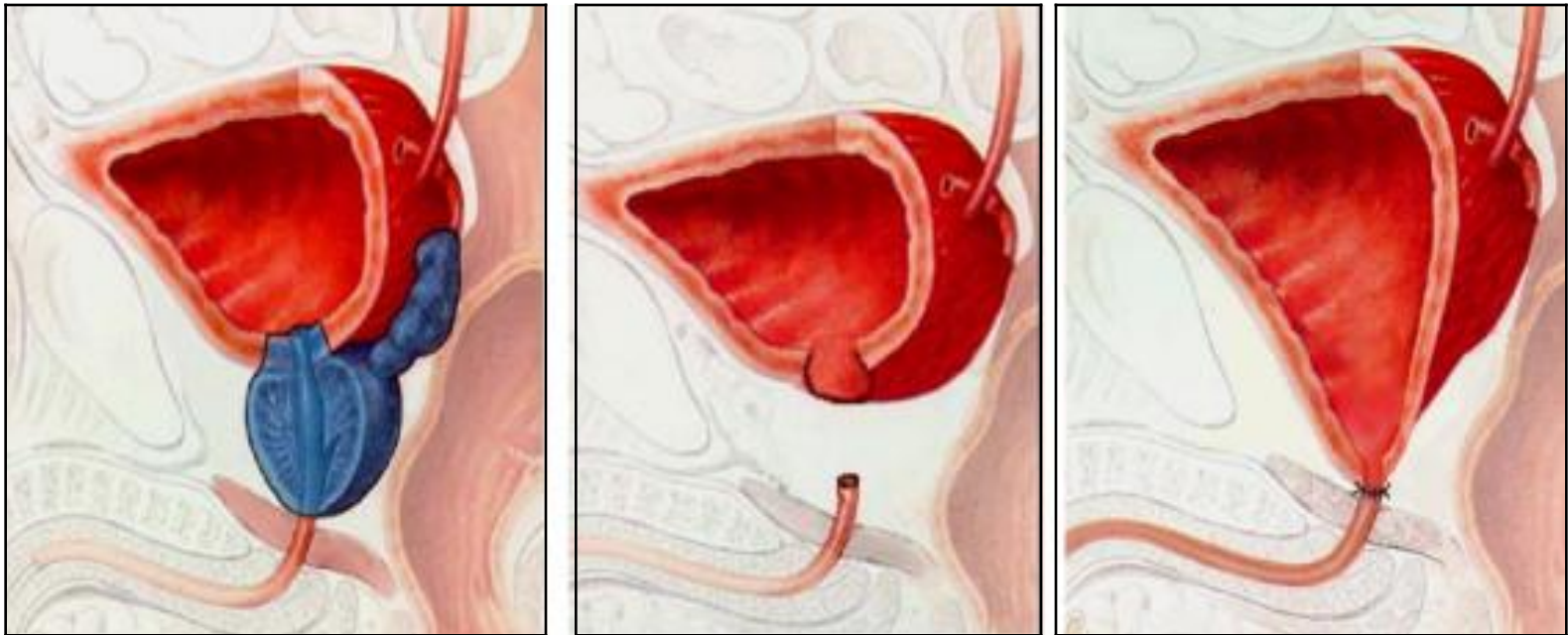
- TD PSA < 3 an
- Gleason ≥ 7
- ≥ 3 biopsies positives

Abstention Surveillance

- ❑ **Abstention surveillance** « watchful - waiting »
 - surveillance + hormonothérapie différée
 - (Faible risque D'Amico, Espérance de vie < 10 ans)

Prostatectomie totale radicale

La prostatectomie totale consiste en l'ablation en mono bloc de la prostate des vésicules séminales puis anastomose vésico-urétrale.



Les différentes étapes de la prostatectomie totale

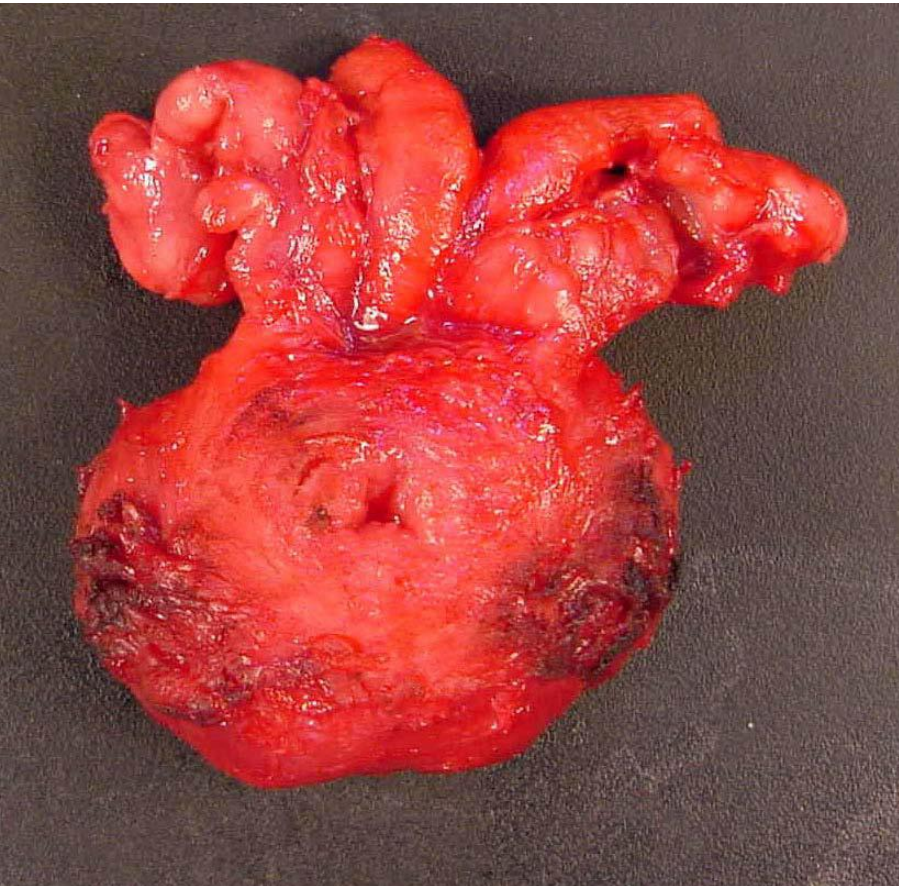
Voie laparoscopique



Voie Robot-Assistée

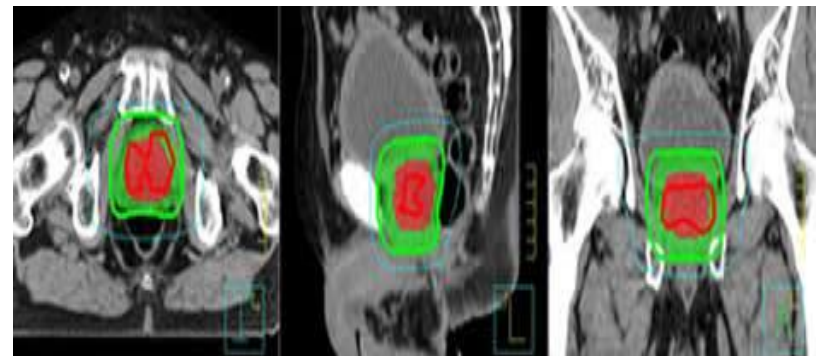
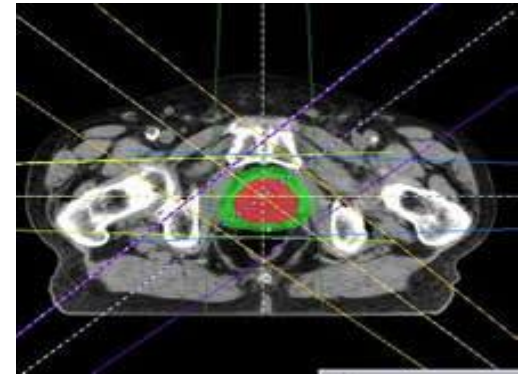


Prostatectomie totale radicale



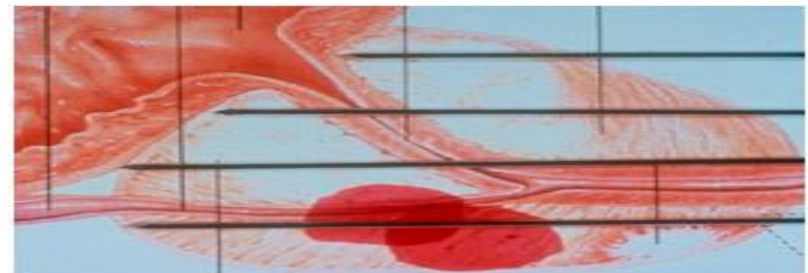
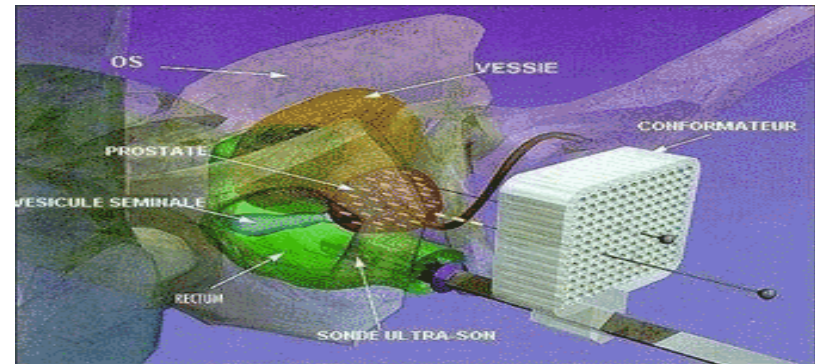
La Radiothérapie

- Radiothérapie : accélérateurs linéaires, imagerie, dosimétrie tridimensionnelle.
- Alternative à la chirurgie : dose > 72 Gy
- Repérage du volume-cible : adapté à l'anatomie
-
- Radiothérapie ganglionnaire → bénéfice sur le contrôle biochimique
- Radiothérapie + hormonothérapie → améliore la survie globale (CaP localement avan



Curiethérapie interstitielle

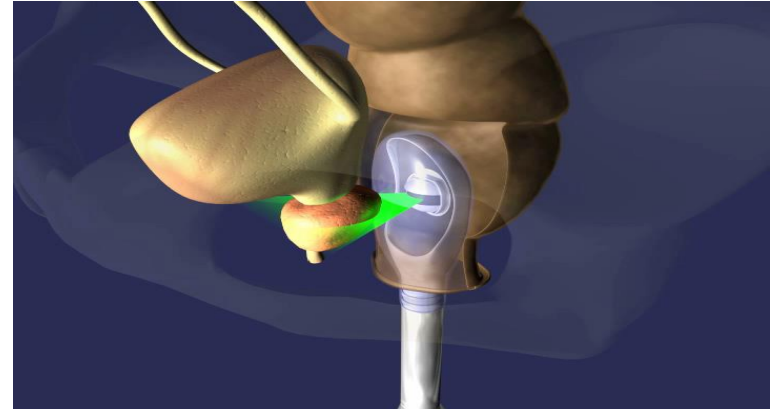
- ❑ Implantation permanente **trans-périnéale**, échoguidée de **grains radioactifs** (iode 125, Iridium 192) S/ AG ou périod.
- ❑ Objectif : irradiation de la prostate + marge 2 -3 mm de la capsule
- ❑ Indication : **faible risque D'Amico** :
cT1c-cT2a , S G < 7 PSA < 10 ng/ml.
IRM prostatique: abs extension.
- ❑ Contre indication :
 - Prostate > 50 cc + lobe médian
 - IPSS > 20 , - ATCD RTUP
 - Mobilité des hanches limitée



Les traitements focaux

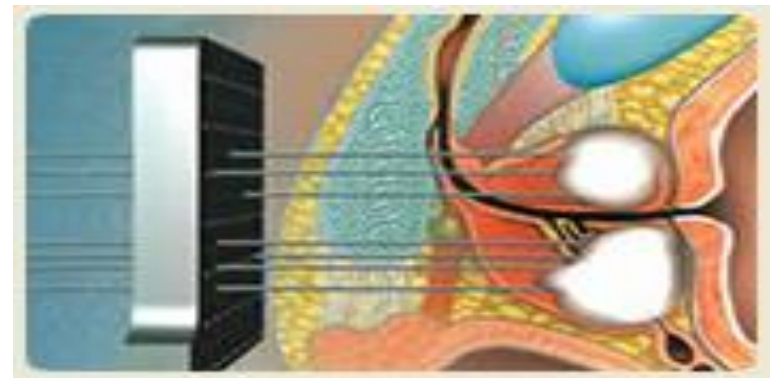
Ultrasons focalisés de haute intensité : HIFU

- Destruction des tissus → ultrasons focalisés
- Nécrose de coagulation, cavitation, ↑ T° .
- Transrectal échoguidée, S/ AG ou rachi (± RTUP)
- Indication : Patient âgé , Refus PR ou Radio, Co-morbidités ++



La Cryothérapie

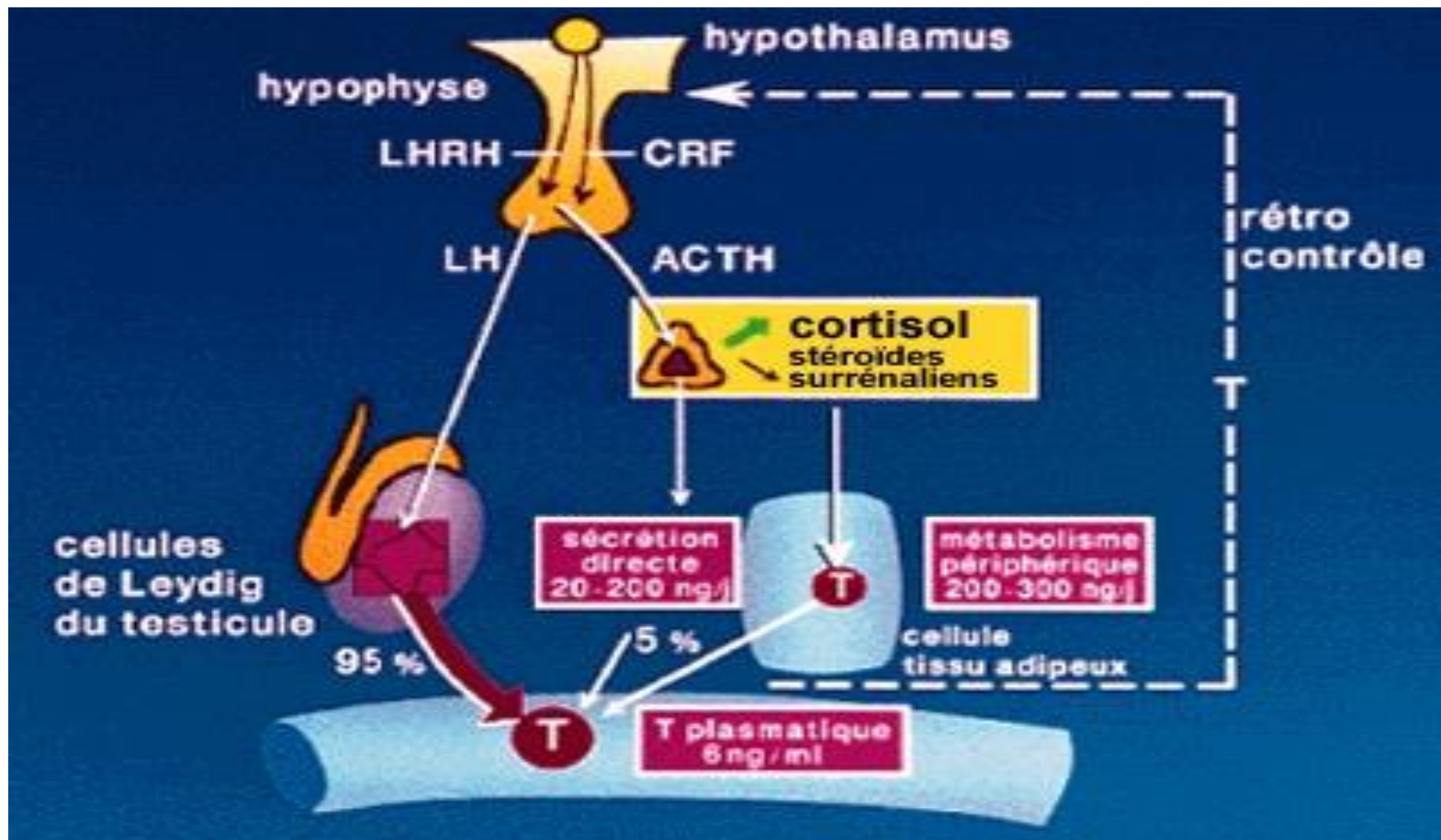
- Traitement de la prostate par T° froide (-70°)
- Transpérinéale, échoguidée
- Destruction par congélation brutale et répétée .
- Indication :
 - T1- T2 N0M0: faible risque et risque intermédiaire (D'Amico)
 - Prostate < 40 cc.



Hormonothérapie

Axe hypothalamo-hypophysaire

Rappel



L'hormonothérapie

L'hormonothérapie permet de soustraire la tumeur à l'influence des androgènes par le biais :

- **Les anti- Androgènes:**
 - **les non stéroïdiens : action périphérique:** Bicalutamide - Flutamide :
 - **les stéroïdiens : action centrale et périphérique :** Acétate de cyprotérone
- **la pulpectomie ou l'orchidectomie : castration chirurgicale**
- **Analogue LHRH**
 - Triptoréline : Décapeptyl 3 et 11.25 mg (1 inj IM /4ou12 S)
 - Goséréline : Zoladex 3.6 et 10.8 mg (1 inj SC /4ou 12 S)
- **Nouvelles hormonothérapies : après échec à la chimiothérapie**
 - **L'acétate d'abiratérone** (Abiraterone): 1000 mg /j en 1 prise à distance des repas + prednisone 10 mg/j
 - **L'enzalutamide** : 160 mg/J

Chimiothérapie

Son indication chez les patients qui présentent un cancer de la prostate résistant à la castration

- **Les taxanes en monothérapie** (docetaxel et paclitaxel)
 - **Docetaxel** : 75mg / m² /3 semaines + Prédnisone
bonne tolérance du produit
amélioration de la qualité de vie
 - **Le cabazitaxel**, nouveau taxane semi- synthétique, est le standard de chimiothérapie de deuxième ligne.

Les indication thérapeutiques

Les indications

➤ Cancer localisé:

- Prostatectomie totale (curage gg optionnel)
- Radiothérapie externe prostatique à la dose > 70 gy
- Curiethérapie
- Surveillance active (espérance de vie > 10 ans)
- Abstention surveillance (espérance de vie <10 ans)
- Ultrason de haute fréquence (HIFU), - Cryothérapie : en cours d'évaluation

➤ Localement avancé:

- Hormono-radiothérapie: traitement combiné de référence.
- Prostatectomie totale « élargie » avec curage ganglionnaire : efficacité dans cT3
- Hormonothérapie isolée : non éligibles à un traitement local.

➤ Stade métastatique :

- Suppression androgénique : Castration chirurgicale, a LHRH : Traitement standard 1er ligne
- manipulation hormonale : retrait de l'anti-androgène
- nouvelles molécules d'hormonothérapie : Acétate d'abiratérone)
- chimiothérapie : docetaxel, ou cabazitaxel (2ème ligne de chimiothérapie)

LES TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES

- **Traitement des douleurs osseuses: métastases uniques / multiples:**
 - bisphosphonates (prévention)
 - RX centrée sur la zone
 - Irradiation métabolique par strontium 89 ou samarium 153
(en absence d'une thrombopénie)
- **Compressions médullaires :**
 - Corticothérapie + Radiothérapie seule ou associée à la chirurgie
- **Troubles obstructifs urinaires: traitement urologique**
 - obstruction du haut appareil urinaire:
 - mise en place de double JJ
 - néphrostomie
 - dérivation ext. ou interne
 - Rétention vésicale :
 - sondage vésicale ou cathéter sus pubien
 - résection transurétrale de la prostate

Merci de votre attention



Le travail est l'activité vitale propre au travailleur, l'expression personnelle de sa vie

Emmanuel Kant
Artiste, écrivain, Philosophe (1724 - 1804)