

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	: acide désoxyribonucléique
AL	: Accélérateur linéaire
ARNm	: Acide ribonucléique messenger
BRCA	: Breast Cancer gene
CaP	: Cancer de la prostate
CHU	: Centre hospitalier et universitaire
CTV	: Clinical target volume
DRR	: Digitally Reconstructed Radigraphy
EORTC	: European Organisation for Research and Treatment
GETUG	: Groupe d'étude des tumeurs urogénitales
GTV	: Gross tumor volume
HDV	: Histogramme dose-volume
HT	: Hormonothérapie
ICRU	: International Commission on Radiation Units and measurements
IRMmp	: Imagerie par Résonance Magnétique multiparamétrique
ISUP	: International SOCIETY OF Urological Pathology
KV	: Kilovolt
Mev	: Méga électronvolt
NCI	: National Cancer Institute
OAR	: Organe à risque
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PCA3	: Prostate Cancer Antigen
PIRADS	: Prostate Imaging Reporting and Data System
PSA	: Antigène spécifique de prostate
PT	: Prostatectomie totale
PTV	: Planning target volume
RCMI	: Radiothérapie Conformationnelle par Modulation d'Intensité
RCP	: Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
RTE	: Radiothérapie externe
RTOG	: Radiation therapy oncology group
RTUP	: Résection trans-urétral de prostate

SEER : Surveillance Epidemiology and results Program
SA : Suppression androgénique
SG : Survie globale
SPECT : Single photon emission computer tomography TDM : Tomodensitométrie
SSRB : Survie sans récidence biologique
TEP : Tomographie par émission de positons
TNM : Tumeur, Node (ganglion), Métastase
TR : Toucher rectal
VMAT : Volumetric Modulated Arc Therapy
VS : Vésicules séminales

Rapport-gratuit.com 
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Estimation des taux d'incidence normalisés selon l'âge (monde) en 2018, dans le monde, chez hommes, tout âge confondu	6
Figure 2 : Incidence du cancer de la prostate en fonction de l'âge (données SEER et NCI).....	7
Figure 3 : Coupe sagittale du petit bassin masculin.....	9
Figure 4 : Anatomie zonale de la prostate selon Mc NEAL	10
Figure 5 : Vascularisation artérielle de la prostate.....	11
Figure 6 : Ganglions ilio-pelviens.....	12
Figure 7 : Représentation histologique du Gleason	15
Figure 8 : Biopsie échoguidée par voie transrectale	20
Figure 9 : Bilan d'extension du cancer de prostate avant radiothérapie en IRM. Séquences axiale	21
Figure 10 : Bilan initial: tumeur cT2b, score 4+3, PSA 20 ng/mL.....	23
Figure 11 : Vue de globale du dispositif section accélératrice et tête d'un accélérateur linéaire.	28
Figure 12 : (a) Un système de collimateur multilames, (b) la projection d'une ouverture (trou du collimateur) sur un patient	29
Figure 13 : Détermination des volumes cible	31
Figure 14 : Coupe axiale d'un scanner, montrant un exemple de délimitation...	32
Figure 15 : Histogramme dose–volume	33
Figure 16 : Vérification de positionnement sous la machine. (A gauche image de référence et à droite image portale permettant de vérifier le positionnement).....	34
Figure 17 : Curiethérapie de la prostate	36
Figure 18 : Répartition par tranche d'âge de la population d'étude.	46
Figure 19 : Répartition de la population d'étude selon la circonstance de découverte	48

Figure 20 : Répartition de la population d'étude selon l'état général.....	49
Figure 21 : Répartition du taux de PSA initial.....	50
Figure 22 : Répartition des patients selon les groupes pronostics de D'AMICO	53
Figure 23 : Répartition des patients selon la toxicité aiguë	56
Figure 24 : Répartition des patients selon la toxicité tardive urinaire et digestive	56
Figure 25 : Courbe de survie sans rechute à 5 ans.....	58
Figure 26 : Courbe de survie globale à 5 ans.....	58
Figure 27 : Courbe montrant une différence significative entre les deux techniques en termes de toxicité rectal tardive	62

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification ISUP 2014	15
Tableau II : Répartition des patients selon les comorbidités.....	47
Tableau III : Résultat du toucher rectal.....	49
Tableau IV : Répartition de la population selon le score de Gleason	51
Tableau V : Répartition des patients en fonction de leur classification TNM 2010.....	52
Tableau VI : Les différentes doses totales prescrites chez nos patients	54
Tableau VII : La fréquence de la toxicité urinaire selon la littérature	65
Tableau VIII : La fréquence de la toxicité digestive selon la littérature.....	66

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE	4
1. Généralités	5
1.1. Epidémiologie.....	5
1.1.1. Epidémiologie descriptive.....	5
1.1.2. Epidémiologie analytique.....	7
1.1.2.1. Facteurs de risque.....	7
1.1.2.2. Prévention	8
1.2. Rappels anatomiques	9
1.2.1. Description	9
1.2.2. Vascularisation	11
1.2.2.1. Vascularisation artérielle.....	11
1.2.2.2. Drainage veineux	11
1.2.2.3. Drainage lymphatique	12
1.2.3. Innervation.....	13
1.3. Extension	13
1.4. Rappels anatomo-pathologiques.....	14
1.4.1. Score de Gleason	14
1.4.2. Classification ISUP 2014	15
2. Bases diagnostiques	16
2.1. Circonstances de découverte	16
2.2. Examen clinique	16
2.3. Examens para-cliniques.....	17
2.3.1. Biologie	17
2.3.2. Biopsie prostatique	19
2.3.3. Bilan d'extension.....	20

2.4. Classification	23
2.4.1. Classification de D'Amico.....	23
2.4.2. TNM de 2010. (AJCC).....	24
3. Traitement.....	26
3.1. Moyens et méthodes.....	26
3.1.1. Radiothérapie externe.....	26
3.1.1.1. Technique de radiothérapie.....	26
3.1.2. Curiethérapie.....	36
3.1.3. La prostatectomie totale (PT).....	37
3.1.4. Surveillance active.....	38
3.1.5. Les traitements focaux.....	39
3.1.5.1. Ultra-sons focalisés à haute intensité (HIFU).....	39
3.1.5.2. Cryothérapie.....	39
3.1.6. Hormonothérapie (HT).....	39
3.1.7. La chimiothérapie.....	40
3.2. Indications.....	41
3.2.1. Cancer localisé.....	41
3.2.2. Cancer localement avancé.....	41
3.2.3. Cancer métastatique.....	42
DEUXIEME PARTIE.....	43
1. Matériel et méthode.....	44
1.1. Cadre d'étude.....	44
1.2. Type d'étude et période.....	44
1.3. Objectifs.....	44
1.4. Population étudiée.....	45
1.5. Recueil des données.....	45
1.6. Méthodes d'analyse.....	45
1.7. Considérations éthiques.....	45

2. Résultats.....	46
2.1. Données épidémiologiques.....	46
2.1.1. Population et âge	46
2.2. Données cliniques.....	47
2.2.1. Comorbidités	47
2.2.2. Les circonstances de découverte	48
2.2.3. Répartition selon l'état général	49
2.2.4. Résultat du toucher rectal (TR)	49
2.3. Le taux de PSA.....	50
2.4. Données anatomopathologiques.....	51
2.4.1. Le type histologique	51
2.4.2. Le score de Gleason	51
2.5. Données de l'imagerie.....	51
2.5.1. Bilan d'extension local.....	51
2.5.2. Bilan d'extension à distance.....	52
2.6. Classification	52
2.7. Traitement.....	54
2.7.1. La radiothérapie.....	54
2.7.1.1. Délai de mise en traitement.....	54
2.7.1.2. Données de la radiothérapie.....	54
2.7.2. L'hormonothérapie.....	55
2.8. Résultats du traitement	55
2.8.1. Toxicité.....	55
2.8.2. Réponse thérapeutique	57
3. Discussion.....	59
3.1. Epidémiologie.....	59
3.2. Aspects cliniques	59

3.3. Aspects paracliniques	60
3.3.1. La biologie.....	60
3.3.2. L'histologie.....	60
3.3.3. Le bilan d'extension	60
3.4. Traitement et résultats	61
3.4.1. Place de la radiothérapie dans le traitement du CaP	61
3.4.2. La survie	66
CONCLUSION.....	67
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	72

INTRODUCTION

Le cancer de la prostate (CaP) est le deuxième cancer le plus diagnostiqué chez l'homme après celui des poumons avec 13,7% des cas. Il passe en première position, en termes d'incidence, chez les hommes âgés de plus de 55 ans.(1)

L'incidence du cancer de la prostate, standardisée sur la population mondiale, a fortement augmenté entre 1980 et 2005, passant de 25 à 127 cas pour 100 000 hommes années (HA), du fait du dépistage individuel par le dosage du taux de l'antigène spécifique de prostate (PSA).

L'incidence a ensuite diminué pour atteindre 99 cas pour 100 000 HA en 2009 : après plusieurs années de dépistage, une partie des cancers prévalant était diagnostiqué et la prudence s'est instaurée vis-à-vis du dépistage individuel par la prise de conscience d'un risque de sur-diagnostic et de sur-traitement.(2)

La mortalité diminue régulièrement depuis 1990, avec un taux standardisé sur la population Mondiale passant de 18.1 à 10.2 pour 100 000 HA entre 1990 et 2012, grâce à l'amélioration des traitements et à l'accès au dépistage permettant un diagnostic précoce.(3)

En Guadeloupe, sur la période 2008-2012, l'incidence et la mortalité étaient respectivement de 192,9 et 25,1 pour 100 000 HA (4).

Sa prise en charge est multidisciplinaire, avec essentiellement comme moyens curatifs la chirurgie et la radiothérapie.

La radiothérapie des CaP est l'utilisation des radiations ionisantes dans le traitement des proliférations épithéliales glandulaires malignes primitives de la prostate.

Une radiothérapie est dite conformationnelle quand la dose de rayonnements ionisants utilisée est délivrée de façon homogène dans un volume tumoral défini avec précision tout en épargnant le plus possible les tissus sains et les organes environnants, cela grâce à une imagerie tridimensionnelle initiale de repérage et

de repositionnement. Le calcul précis de la dose à distribuer est réalisé par l'intermédiaire de collimateurs multilames contrôlés par ordinateur.

Grâce aux progrès réalisés par la radiothérapie conformationnelle, les résultats obtenus deviennent similaires en termes de contrôle de la maladie à ceux de la chirurgie, comme l'ont montré plusieurs séries comparatives. La radiothérapie est donc actuellement devenue une réelle alternative à la chirurgie qui doit être proposée à tout patient porteur d'un cancer de prostate (5).

Malgré les importantes avancées, la disponibilité des techniques est plutôt hétérogène.

Nous avons réalisé une étude rétrospective, dans le service de radiothérapie du CHU de Pointe-à-Pitre en Guadeloupe où nous avons séjourné, dans le cadre de notre formation en radiothérapie, pendant une année.

L'étude porte sur la radiothérapie conformationnelle 3D des adénocarcinomes de la prostate

Les objectifs de notre travail étaient de :

- Présenter les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des patients porteurs d'un CaP non métastatique et non opérés traités par radiothérapie avec ou sans hormonothérapie ;
- Analyser les résultats carcinologiques et des toxicités radio-induites.
- Nous faisons une revue bibliographique dans une première partie et nous présentons ensuite notre travail dans la seconde partie.

PREMIERE PARTIE

1. Généralités

1.1. Epidémiologie

1.1.1. Epidémiologie descriptive

Le cancer de la prostate (CaP) est le deuxième cancer le plus fréquemment diagnostiqué et la sixième cause de décès par cancer chez les hommes dans le monde, avec environ 1 276 000 nouveaux cas de cancer et 359 000 décès en 2018 (1).

Après une forte augmentation de l'incidence entre 1980 (20 000 cas — 24,8/100 000 hommes-années) et 2005 (64 457 cas — 124,5/100 000) du fait de l'usage large de l'antigène spécifique de prostate (PSA) et de l'amélioration des moyens diagnostiques, on a observé une baisse très nette de celle-ci en 2011 (53 917 cas — 97,7/100 000) (6).

Les taux d'incidence estimés les plus élevés ont été observés en Australie / Nouvelle-Zélande, en Amérique du Nord, en Europe occidentale et septentrionale et dans les Caraïbes, et les taux les plus faibles en Asie centrale du Sud, en Afrique du Nord et en Asie du Sud-Est et de l'Est (7).

Aux Antilles françaises, l'incidence du cancer de la prostate et sa mortalité sont plus élevées qu'en France métropolitaine (50 % des cas incidents masculins — 140/100 000), à l'inverse de toutes les autres localisations des cancers (tant chez l'homme que chez la femme). Ceci est en lien avec l'origine ethnique africaine de la majorité de cette population insulaire et probablement la pollution environnementale au chlordécone (8).

Sur la période 2008-2012, en Guadeloupe on a un taux standardisé sur l'âge de la population mondiale pour 100 000 personnes/an à 192,9 et une mortalité à 25,1 (9).

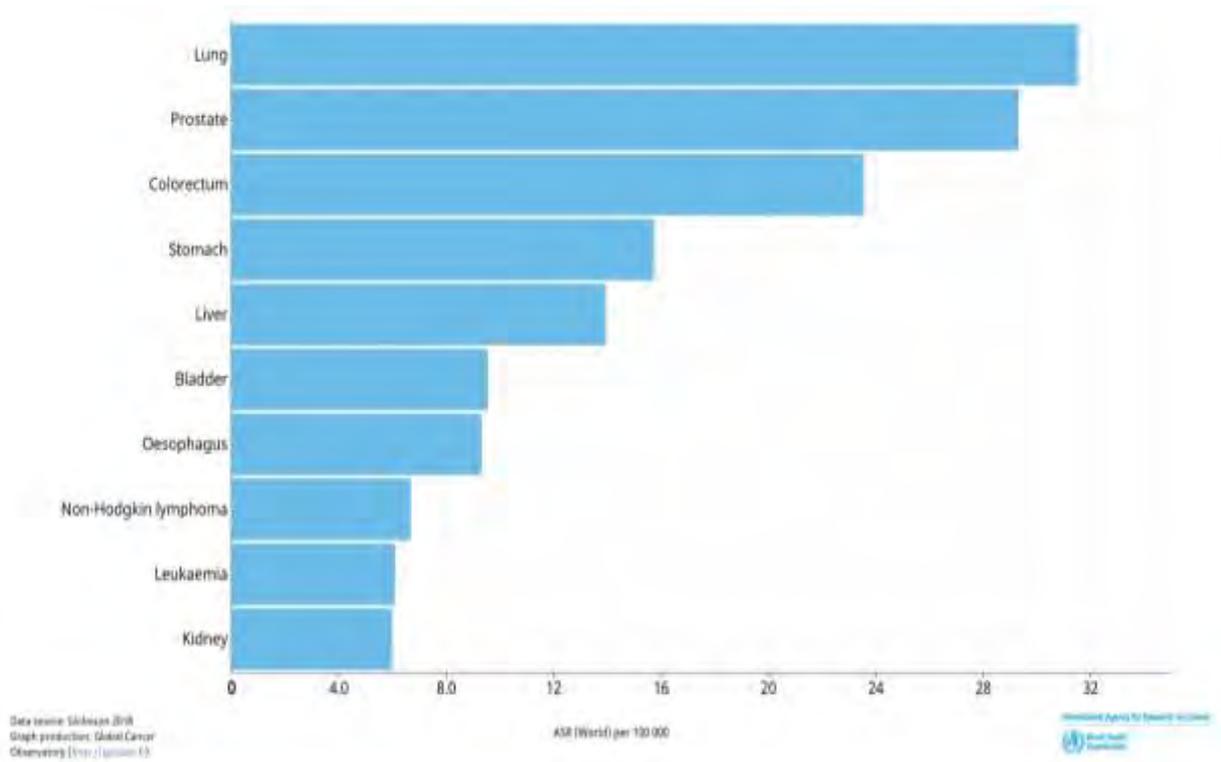


Figure 1 : Estimation des taux d'incidence normalisés selon l'âge (monde) en 2018, dans le monde, chez hommes, tout âge confondu (1).

1.1.2. Epidémiologie analytique.

1.1.2.1. Facteurs de risque

❖ L'âge :

Le cancer de la prostate est rare avant 50 ans (< 0,1 % des cas) mais son incidence croît fortement ensuite et plus de 75 % des nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués après 65 ans (10).

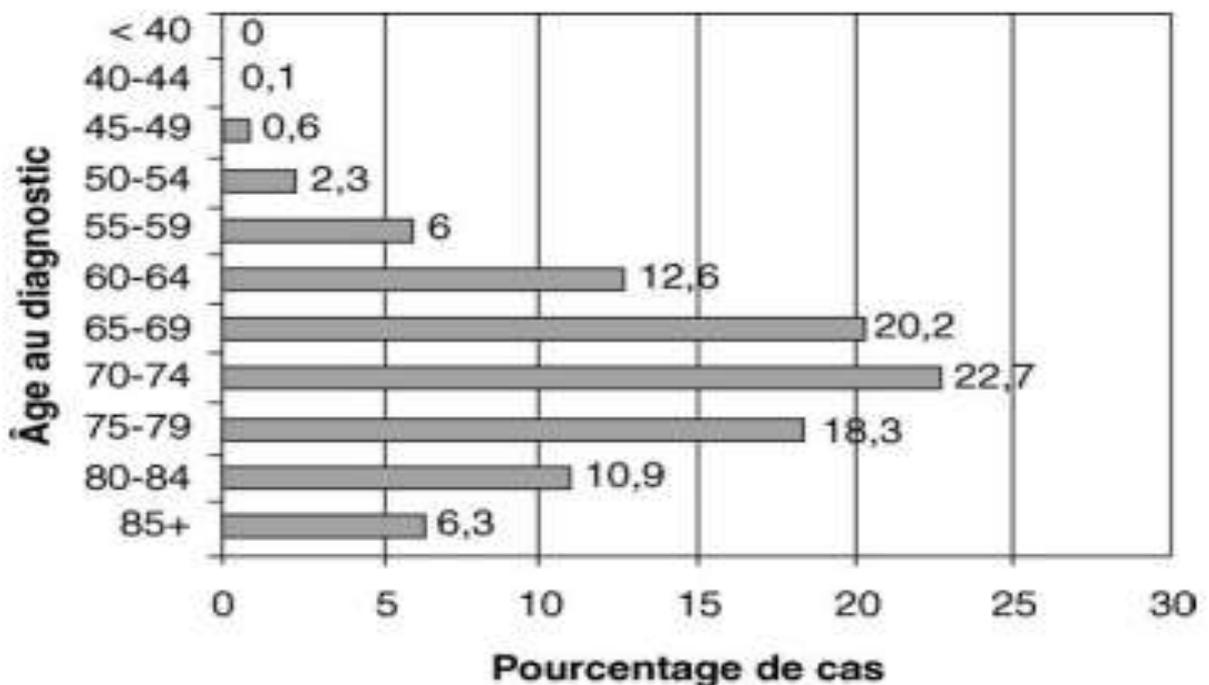


Figure 2 : Incidence du cancer de la prostate en fonction de l'âge (données SEER et NCI).

❖ Susceptibilité génétique

Une forme familiale de la maladie est suspectée lorsqu'au moins trois cas ont été diagnostiqués chez le père et/ou les frères d'une même famille. On considère que 5 à 10 % des cas de cancers de la prostate diagnostiqués en France sont d'origine héréditaire. Certaines mutations de gènes prédisposeraient à ce type de cancer telle que la mutation du gène BRCA2 (Breast Cancer gene 2) (11).

❖ **Origine ethnique et géographique**

Aux États-Unis la plus grande incidence est observée chez les Afro-Américains (137/100 000) chez qui elle est supérieure de plus de 30 %, par rapport aux Américains caucasiens (100,8/100 000). L'incidence la plus basse est observée en Chine, au Japon et en Inde.

En France l'incidence est de 56,4 nouveaux cas par an pour 100 000 personnes. Dans les départements français d'outre-mer, la Guadeloupe aurait un taux d'incidence proche de celui des populations afro-américaines (10).

❖ **Environnement et alimentation**

Certains environnements professionnels comme celui de l'agriculture semblent exposer les hommes à un sur-risque de cancer de la prostate : des polluants chimiques comme les pesticides, le cadmium, les hydrocarbures polycycliques aromatiques pourraient ainsi être impliqués, mais ces données demandent encore à être confirmées (12).

Plusieurs observations permettent de suspecter le rôle combiné de facteurs génétiques et d'environnement pour expliquer ces variations. L'augmentation de la fréquence des cancers de la prostate chez les hommes qui ont émigré des pays d'Asie vers les États-Unis suggère le rôle de facteurs environnementaux : les Asiatiques vivant aux États-Unis ont un risque de cancer de la prostate plus élevé que leurs homologues qui vivent en Asie (13).

L'alimentation aurait un rôle potentiel (augmentation du risque avec une consommation excessive en viande rouge ou en graisses animales ou une alimentation insuffisante en fruits et légumes).

1.1.2.2. Prévention

A ce jour, il n'existe aucun médicament capable de prévenir le risque de cancer de la prostate et aucune recommandation n'est validée dans la prévention de cette pathologie.

En revanche des mesures hygiéno-diététiques se sont révélées efficaces durant des évaluations :

- limiter la consommation de viande rouge ;
- limiter la consommation de graisses animales ;
- limiter la consommation de calcium.

1.2. Rappels anatomiques

1.2.1. Description

La prostate est la glande exocrine la plus volumineuse de l'appareil urogénital masculin. Elle est située au croisement des voies génitales et urinaires, en sous-péritonéale, entre la vessie au-dessus, la symphyse pubienne en avant, Le plancher pelvien en dessous, autour de l'urètre proximal, le rectum en arrière. Ce qui en fait une glande profonde dans la cavité pelvienne. (Figure 3).

De forme conique, elle présente 4 faces : antérieure, postérieure et latérales, une base et un sommet ou apex.

Elle mesure Environ 30 mm de hauteur, 20 mm de largeur 25 mm d'épaisseur en moyenne et pèse entre 15 et 25 grammes à L'âge adulte, lorsqu'elle est saine.

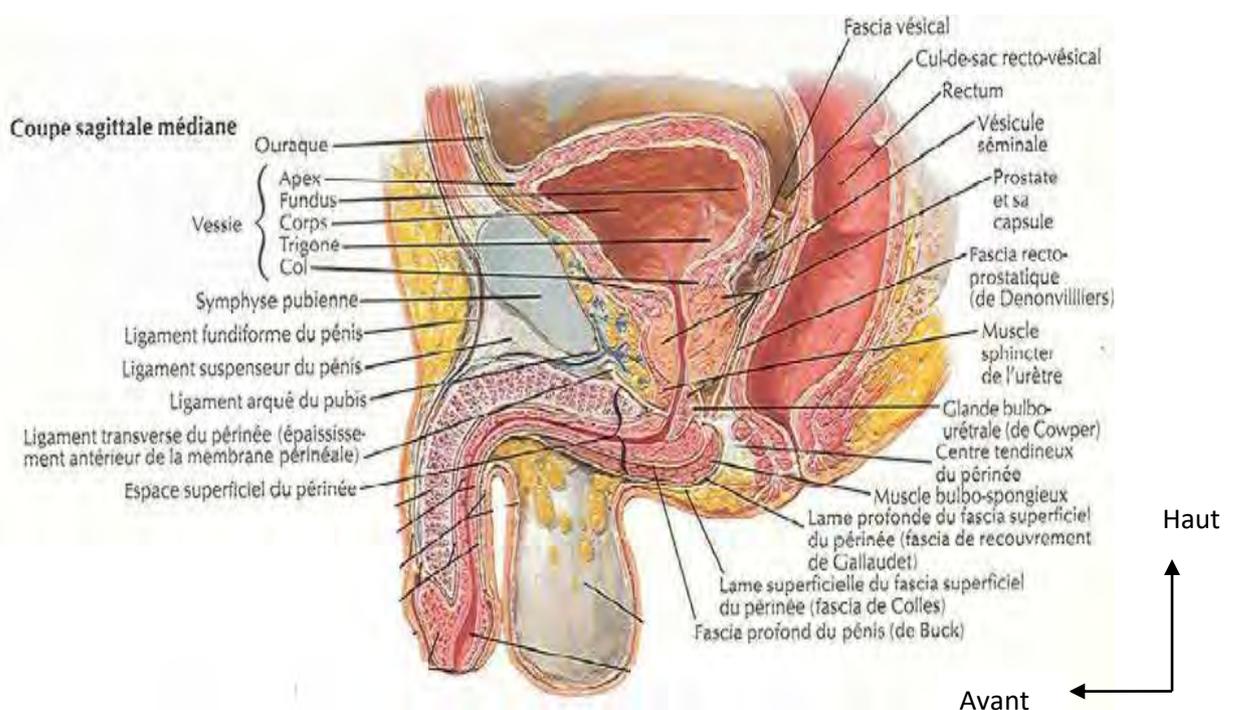


Figure 3 : Coupe sagittale du petit bassin masculin (14).

❖ Anatomie zonale : Modèle de Mc Neal

Plus orientée vers la chirurgie, il décrit deux zones principales représentant 95 % de la glande (zone périphérique et zone centrale). Les 5% restant sont constitués par la zone transitionnelle, une zone fibro-musculaire antérieure et une zone péri-urétrale (15).

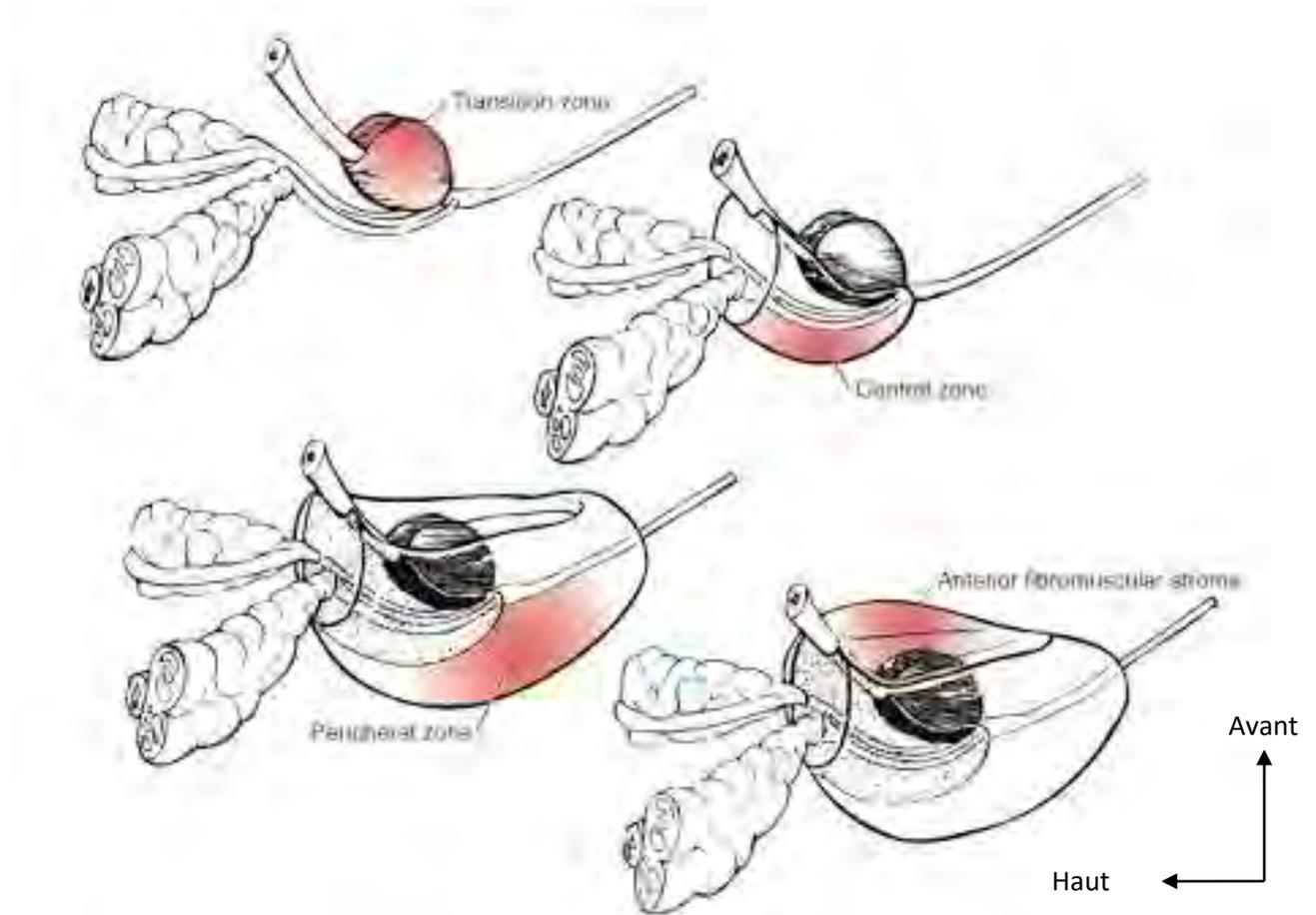


Figure 4 : Anatomie zonale de la prostate selon Mc NEAL (16).

1.2.2. Vascularisation

1.2.2.1. Vascularisation artérielle

La vascularisation artérielle de la prostate est variable mais généralement assurée par l'artère iliaque interne par l'intermédiaire de l'artère vésicale intérieure. Celle-ci donne des branches capsulaires antérieures et postérieures qui vascularisent la prostate périphérique et des branches urétrales qui vascularisent le col vésical et la prostate péri-urétrale.

L'artère pudendale interne participe aussi à la vascularisation de la prostate, de même que l'artère rectale moyenne de manière accessoire.

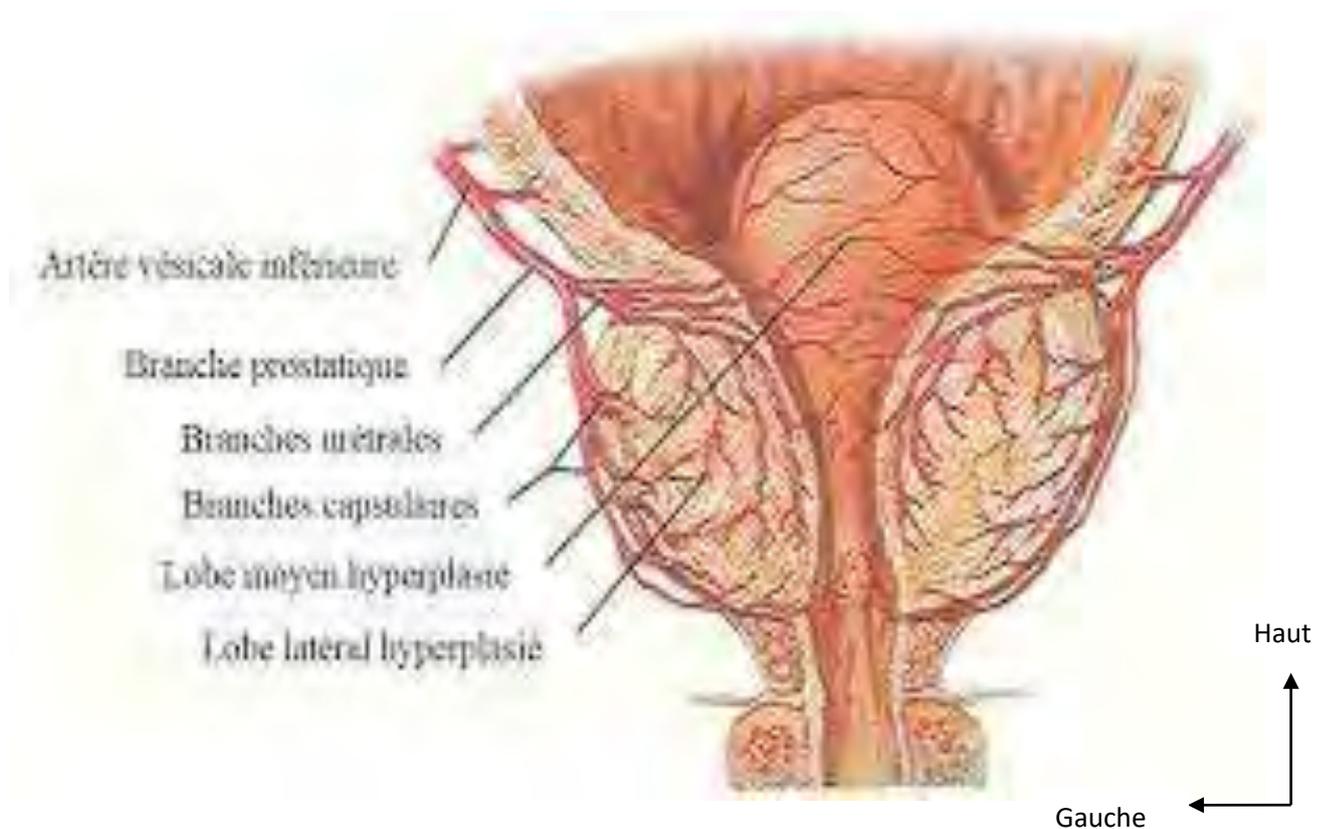


Figure 5 : Vascularisation artérielle de la prostate (17).

1.2.2.2. Drainage veineux

Le Drainage veineux de la prostate est assuré par les veines iliaques internes par l'intermédiaire du plexus de SANTORINI parcourant le fascia pré-prostatique pour rejoindre les veines iliaques internes.

1.2.2.3. Drainage lymphatique

Il est assuré par trois voies lymphatiques : les nœuds iliaques, pré-sacrés et pré-sciatiques.

Ainsi le curage ganglionnaire doit intéresser les ganglions ilio-obturbateurs lors du premier temps d'une prostatectomie radicale.

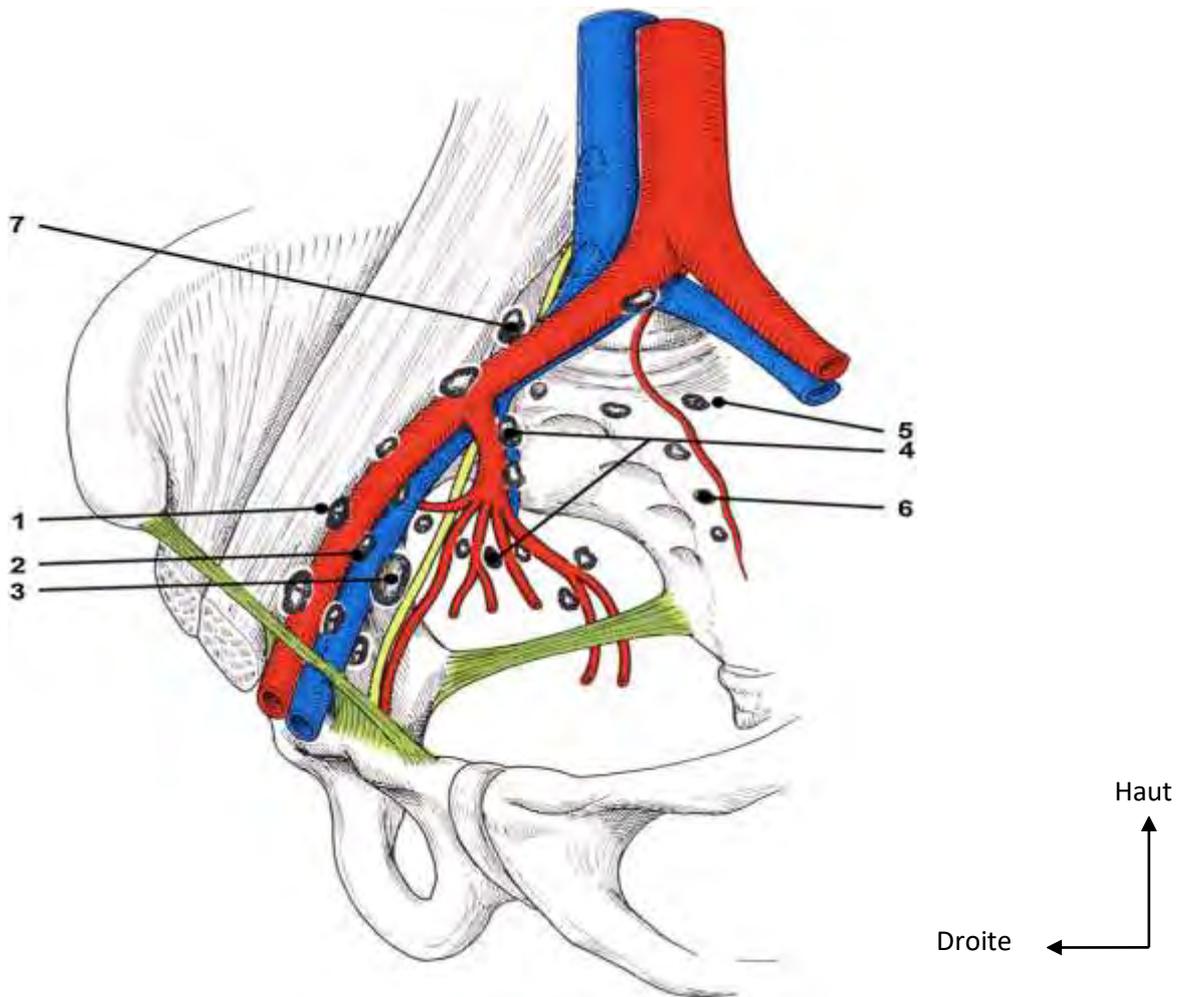


Figure 6 : Ganglions ilio-pelviens(18)

- 1 : ganglion iliaque externe (chaîne latérale)
- 2 : ganglion iliaque externe (chaîne intermédiaire)
- 3 : ganglion iliaque externe (chaîne médiale)
- 4 : ganglions iliaques internes
- 5 : ganglions du promontoire
- 6 : ganglion sacré
- 7 : ganglion iliaque commun

1.2.3. Innervation

La prostate est un organe richement innervé, par des nerfs issus du plexus hypogastrique inférieur, par les racines sacrées S2, S3 et S4.

Il reçoit son innervation du système autonome à la fois parasympathique (Cholinergique) et sympathique (non adrénérgique) :

- le parasympathique innerve le muscle lisse de la capsule et le stroma vasculaire ;
- cette innervation joue un rôle important dans la fonction sécrétoire de l'épithélium prostatique ;
- le système sympathique contrôle les fibres musculaires qui sont responsables de l'occlusion du col vésical au cours de l'orgasme et de l'éjaculation.

1.3. Extension

L'évolution du cancer de la prostate est le plus souvent lente. La prostate comporte une zone de transition développée autour de l'urètre prostatique, et une zone périphérique qui entoure la zone de transition. Le cancer se développe surtout dans la zone périphérique de la prostate (75 % des cas), ce qui rend la tumeur le plus souvent palpable au toucher rectal, mais tardivement symptomatique.

Après pénétration capsulaire, la tumeur s'étend dans la graisse périprostatique, dans la majorité des cas à la partie postérolatérale de la glande via les espaces périnerveux,(19) puis vers les vésicules séminales par contiguïté (extension directe le long des canaux éjaculateurs ou à partir de la graisse de voisinage), ou exceptionnellement par métastase.(20) L'atteinte rectale est très rare, elle est observée dans les tumeurs volumineuses. L'atteinte du col vésical, du trigone et de la terminaison des uretères, voire de la paroi pelvienne, apparaît dans les tumeurs localement évoluées. Les métastases les plus fréquentes sont ganglionnaires et osseuses. L'extension ganglionnaire est d'abord pelvienne

(drainage obturateur, iliaque interne puis iliaque primitif) puis rétropéritonéale lomboaortique, voire sus-diaphragmatique. Les atteintes osseuses d'origine hémotogène prédominent sur le squelette axial, touchant préférentiellement le bassin, le rachis, les côtes et le sternum. L'atteinte pulmonaire, bien que fréquente sur les études autopsiques, est rarement détectée en clinique courante et les autres localisations (hépatiques, surrénaliennes, rénales, cutanées...) sont exceptionnelles.

1.4. Rappels anatomo-pathologiques

Dans 90 % des cas, l'histologie du cancer de la 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.

Les autres formes histologiques sont le carcinome neuroendocrine (très rare) et le sarcome (exceptionnel).(21)

1.4.1. Score de Gleason

Le **score de Gleason** est un score histopronostique caractérisant le **degré de différenciation** de la tumeur, et un **facteur pronostique** essentiel dans la prise en charge du cancer de la prostate. Il coexiste en fait au sein de la glande prostatique plusieurs foyers tumoraux d'évolution différente et à des stades de différenciation pouvant être différents (figure 7). Le score de Gleason est obtenu en additionnant les deux grades histologiques allant de 1 à 5, des cancers les plus représentés. Un consensus parmi les anatomopathologistes a été établi pour déterminer que sur des biopsies, ce score devait être quantifié de 6 à 10.

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

- **Score de 8 à 10** : cancer de la prostate peu différencié, de mauvais pronostic.

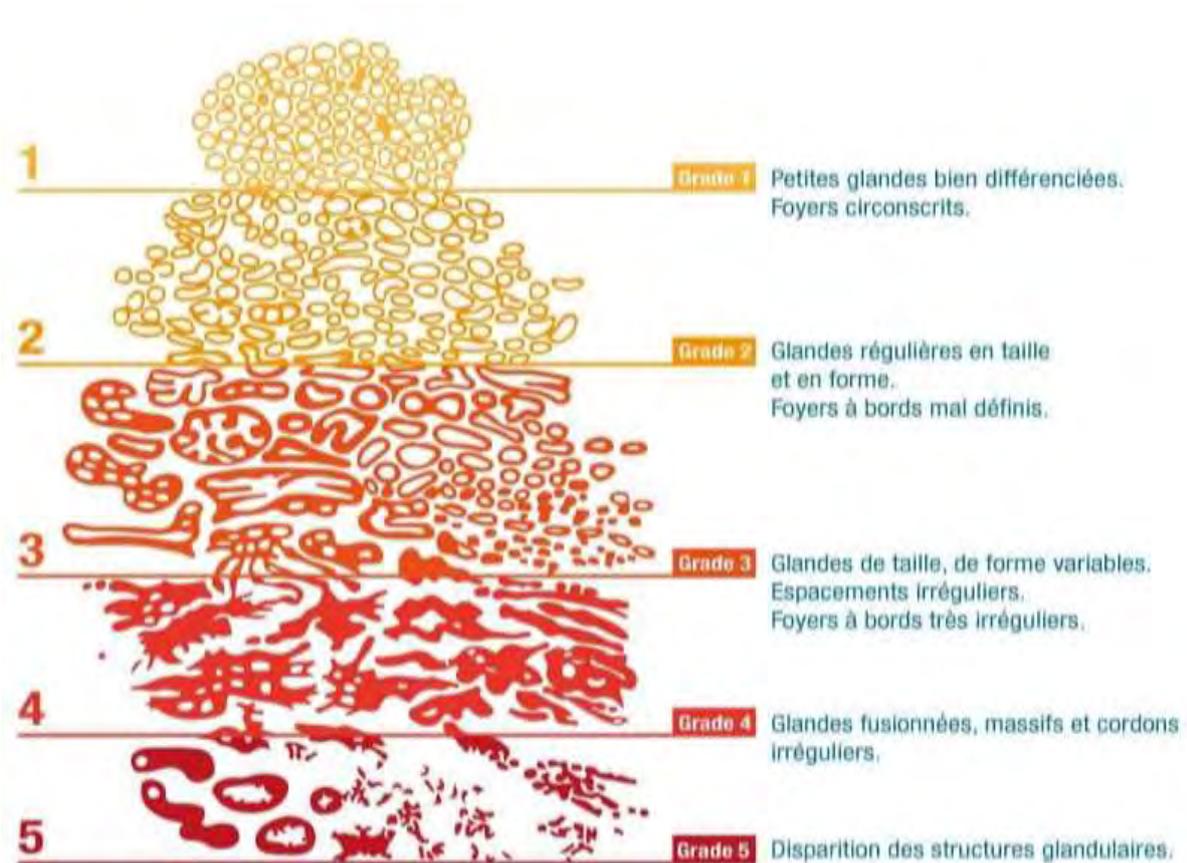


Figure 7 : Représentation histologique du Gleason (22).

1.4.2. Classification ISUP 2014

Aboutissement de la révision du score de Gleason en 2005 et 2014.(23)

Tableau I : Classification ISUP 2014

Gleason score an ISUP-grading	
ISUP 1	Gleason score ≤ 6
ISUP 2	Gleason score 3+4=7
ISUP 3	Gleason score 4+3=7
ISUP 4	Gleason score 4+4=8
ISUP 5	Gleason score 9 et 10

2. Bases diagnostiques

2.1. Circonstances de découverte

- Signes urologique : hématurie initiale, troubles urinaires irritatifs ou obstructifs...
- Le toucher rectal (TR): toute induration, irrégularité ou asymétrie de la glande doit faire suspecter la présence de cancer. La valeur prédictive positive (VPP) d'un TR anormal avec un PSA dosé à 2ng/ml est de 5 à 30% selon les séries (26).
- Dosage du PSA : lors d'un dépistage individuel, sa normalité n'exclut pas un cancer tout comme son élévation ne signe pas la présence d'un cancer (27).
- Signes généraux : Altération de l'état général, douleurs osseuses, troubles neurologiques...
- Découverte histologique : Sur une pièce d'adénomectomie prostatique ou des copeaux de résection endoscopique.

2.2. Examen clinique

❖ Le toucher rectal

Le toucher rectal doit être systématiquement réalisé même si le PSA est normal. Attention, le toucher rectal peut être normal.

Un cancer de la prostate est évoqué devant :

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

Toute anomalie perçue au toucher rectal pose l'indication de la réalisation de biopsies de prostate. Tout nodule n'est pas forcément un cancer. Seule la biopsie pose le diagnostic (21).

❖ Examen clinique complet

Rechercher de signes neurologiques et douleurs ostéo-articulaires.

2.3. Examens para-cliniques

2.3.1. Biologie

❖ Dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA)

Le PSA est le marqueur tumoral le plus utile en urologie. Il est originellement produit par les cellules épithéliales des canaux et des acinis de la prostate. La production extra-prostatique provient essentiellement des glandes péri-uréthrales.

La fonction du PSA semble se situer au niveau de la liquéfaction du plasma séminal avec comme principales cibles les séminogelins I/II et la fibronectine (28). L'hydrolyse de ces protéines provoque la liquéfaction du coagulum séminal et la libération des spermatozoïdes pour la fécondation.

La valeur normale du taux sérique du PSA est inférieure à 4 ng/ml pour l'ensemble de la population. Avec cette valeur seuil, la sensibilité du PSA total pour détecter un cancer est d'environ 70 %, et sa spécificité de 90 %. Lorsque le PSA total est compris entre 4 et 10 ng/ml, 70 % des cancers diagnostiqués sont localisés (29).

Le PSA doit être interprété en fonction du contexte clinique en utilisant plusieurs critères : l'âge, un TR récent, une prostatite, le volume prostatique et la vélocité du PSA.

❖ Rapports PSA libre/PSA total

Le PSA existe sous la forme « libre » et sous la forme « liée » (aux protéines alpha 1-antichymotrypsine et alpha 2-antimacroglobuline). En cas de cancer, la fraction de PSA « liée » augmente et la fraction « libre » diminue. Pour les patients ayant un taux de PSA intermédiaire compris entre 4 et 10 ng/ml, un rapport inférieur à 15% est en rapport avec une augmentation du risque de cancer (56% de biopsies positives pour des rapports entre 0% et 10% contre 28% pour des rapports entre 10% et 15%) (30).

❖ Densité du PSA

Elle est définie par le rapport du taux de PSA sérique (en ng/ml) sur le volume en millilitres de la prostate ; c'est un taux exprimé sans unité. Il permet de prendre en compte la part du PSA par l'adénome prostatique. A volume égal, le cancer secrète dix fois plus que l'adénome. Chez les patients ayant un taux de PSA intermédiaire (compris entre 4 et 10 ng/ml), une densité de PSA inférieur à 0,15 est un argument en faveur de la présence d'un cancer (31,32).

❖ Vitesse du PSA

Elle est calculée sur plusieurs prélèvements à plusieurs mois d'intervalle. En faveur d'un diagnostic de cancer, les valeurs seuils de vitesse du PSA supérieur à 0,75 ou 0,5 ng/ml/an ont été proposées sans consensus d'utilisation en routine (33).

La vitesse du PSA est également liée à l'agressivité du cancer : D'Amico a montré qu'une vitesse du PSA supérieure à 2 ng/ml/an dans l'année qui précède le diagnostic prédit une diminution de la survie spécifique après le traitement à visée curative.(34)

La seconde méthode de mesure de la cinétique du PSA est le temps de dédoublement du PSA (inverse de la demi-vie du PSA).

L'utilisation de la cinétique du PSA dans le cadre du diagnostic n'est pas supérieure à celle du PSA tout seul, donc non recommandée (35).

❖ Autres marqueurs

Le PCA3 (Prostate Cancer Antigen) est un gène non codant surexprimé par le cancer de la prostate. Il est possible de doser les ARNm (Acide ribonucléique messenger) du PCA3 et du PSA dans les urines après massage prostatique. Le rapport ARNm PCA3/PSA urinaire donne une probabilité de risque de cancer. Cela reste un examen coûteux mais son dosage a été reconnu par la FDA (food and drug administration) comme pouvant aider le praticien à guider son

indication de biopsies. Son remboursement n'est pas encore d'actualité en France.

Certaines études ont montré un intérêt dans le dosage du proPSA qui est une des formes du PSA libre et qui est directement lié à la présence du cancer de prostate. Le dosage d'une de ses isoformes, le -2proPSA, est deux fois plus spécifique que le pourcentage de PSA libre pour une sensibilité équivalente.(36) Le score « Prostate Health Index » (PHI) qui combine les 3 formes du PSA (PSA total, PSA libre, -2proPSA) est un marqueur prédictif du cancer de la prostate et serait corrélé au score de Gleason et aux modifications de grade en cas de surveillance active. Ce test est disponible mais non remboursé. Il semble performant pour un PSA total compris entre 1,6 et 8ng/ml selon le standard OMS, permettant de réduire ainsi de manière significative les indications de biopsies. Sa place dans les formes agressives reste encore à préciser (37).

L'avenir est probablement représenté par les analyses génétiques de l'ADN (acide désoxyribonucléique) constitutionnel et/ ou de l'ADN tumoral permettant de prédire un risque de cancer agressif. Ces outils sont encore en cours d'évaluation.

2.3.2. Biopsie prostatique

La biopsie de la prostate consiste à prélever des fragments de la glande selon une technique bien codifiée, afin de pratiquer une analyse histologique. La biopsie se trouve actuellement au centre du processus de décision thérapeutique du cancer de la prostate, car outre l'affirmation du diagnostic elle va aussi donner des éléments de pronostic, en précisant l'étendue et la localisation de l'atteinte prostatique et éventuellement des tissus périprostatiques.

La biopsie de prostate est un acte invasif potentiellement responsable de complications. La morbidité est variable de 3 à 20 %. La mortalité n'est pas nulle bien que tout à fait rare. Elle est liée le plus souvent à une prise en charge trop tardive ou inadaptée de complications (38).

Les biopsies prostatiques se pratiquent au mieux par voie transrectale sous contrôle d'une échographie endorectale. (Figure 8)

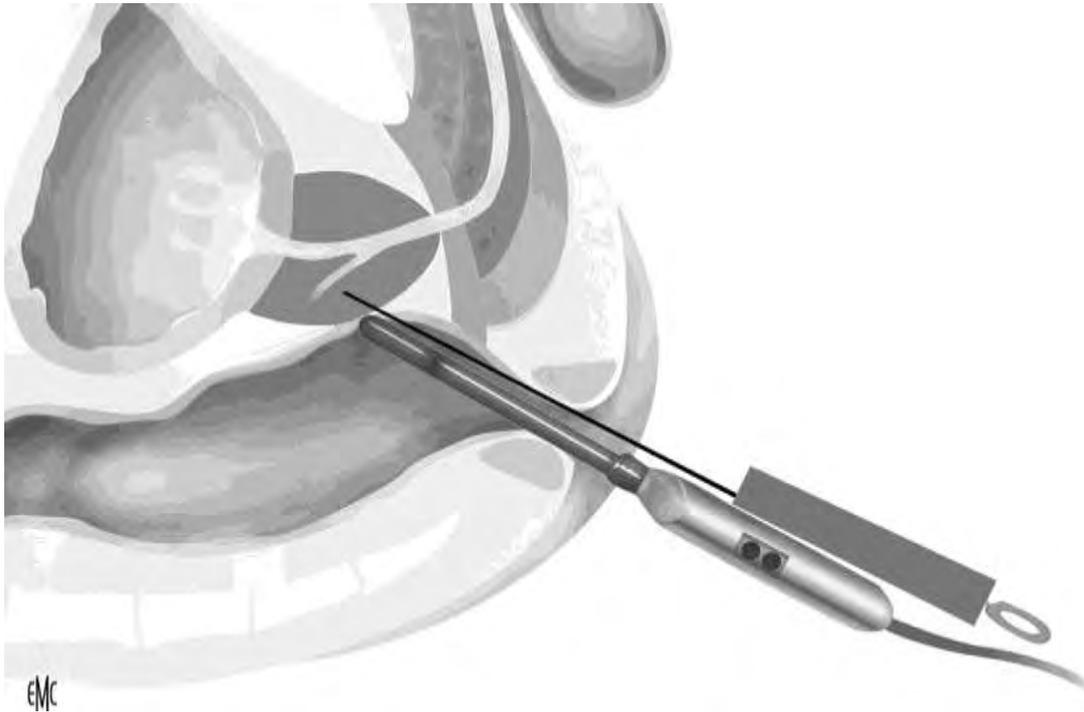


Figure 8 : Biopsie échoguidée par voie transrectale (39).

2.3.3. Bilan d'extension

❖ Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'imagerie par résonance magnétique est dite multiparamétrique (IRM mp) lorsqu'elle associe aux séquences anatomiques T1, T2, des séquences de perfusion et de diffusion. L'IRM mp permet de visualiser une lésion non palpable au TR, de préciser sa localisation, et d'évaluer son éventuelle extension extra capsulaire. Actuellement, elle est recommandée pour localiser un sextant suspect après une 1ère série de biopsies négatives, mais également en complément des biopsies pour apprécier le volume et l'extension locale d'un cancer à risque intermédiaire ou à haut risque.

L'IRM mp permettrait d'éviter 27% de biopsies inutiles et le diagnostic de 5% de cancers cliniquement insignifiants en moins (40).

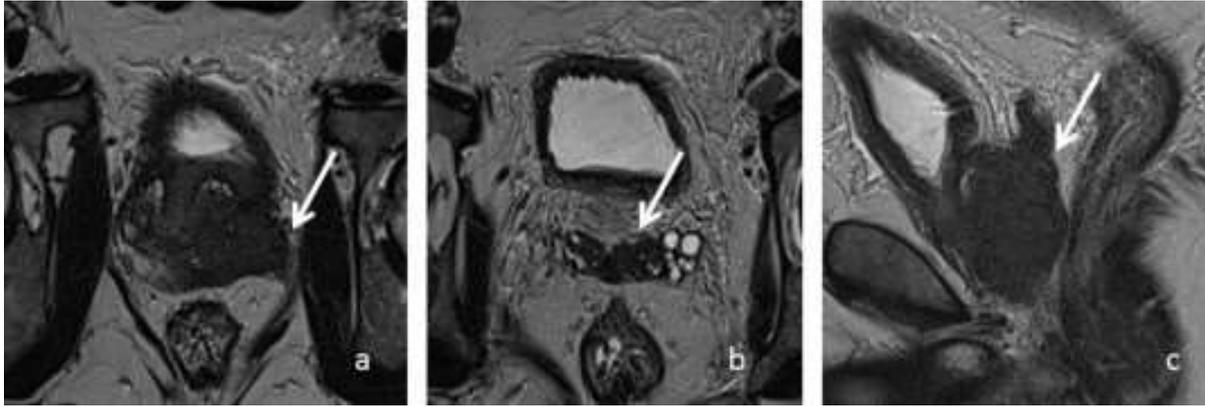


Figure 9 : Bilan d'extension du cancer de prostate avant radiothérapie en IRM. Séquences axiale (41).

(a et b) et sagittale T2 (c) : lésion étendue à l'ensemble du lobe gauche et au secteur interne de la base droite, avec une extension franche à l'espace péri prostatique gauche (a) et aux vésicules séminales (b et c)

PI-RADS: Prostate Imaging Reporting and Data System: score similaire à celui utilisé en sénologie (BI-RADS en mammographie) dans lequel un score de 1 à 5 est attribué à chaque lésion selon chaque technique mp-MRI :

- Score 1: très faible risque de cancer cliniquement significatif
- Score 2: faible risque
- Score 3: risque intermédiaire
- Score 4: risque élevé
- Score 5: risque très élevé

❖ Extension osseuse

La recherche des métastases osseuses est encore faite sur la scintigraphie osseuse planaire, dont la sensibilité varie de 46 à 70 % et la spécificité est faible. Aujourd'hui il est indispensable de compléter la scintigraphie planaire par une tomoscintigraphie couplée à un scanner basse dose (SPECT) dont les sensibilités et spécificités sont supérieures à 90 %. Dans ces conditions, cet examen est suffisant pour la recherche de métastases osseuses, notamment lorsque le taux de PSA est élevé.

L'IRM corps entier permet une évaluation globale du squelette et des chaînes ganglionnaires.

L'IRM corps entier est proposée en alternative à l'association « scintigraphie scanner » pour la recherche de lésions osseuses, plus performant moins irradiant, et ne nécessitant pas de produit de contraste.

La F-choline décèle les métastases médullaires osseuses infra-radiologiques (CT normal) avec une sensibilité supérieure à 90-95 % et une spécificité variant de 92-99 %. La TEP-18F-fluorocholine (F-choline) se substitue à la scintigraphie osseuse pour la détection des lésions précoces. Chez des patients à haut risque métastatique, pour lesquels un traitement curatif est envisagé, il peut être proposé une TEP-18F-choline qui permet un diagnostic du N et du M en un seul examen (41,43) (figure 11).

❖ **Extension ganglionnaire et viscérale**

La tomодensitométrie (TDM) permet d'apprécier l'extension ganglionnaire avec une limite liée à la faible corrélation entre la taille des ganglions et l'envahissement métastatique (42).

Elle permet cependant de détecter efficacement la présence de métastases viscérales. Chez les patients à risque intermédiaire ou élevé selon la classification de D'Amico, une imagerie d'évaluation ganglionnaire est recommandée et sera réalisée en même temps que l'évaluation de l'extension locale par l'IRM. Une IRM corps entier est parfois réalisée à la place de la TDM.

L'IRM peut détecter une extension ganglionnaire, bien que sa sensibilité soit faible, égale à 39% contre 42% pour le scanner. Leur spécificité dans cette situation est en revanche meilleure, équivalente à 82 % pour les deux techniques (42).

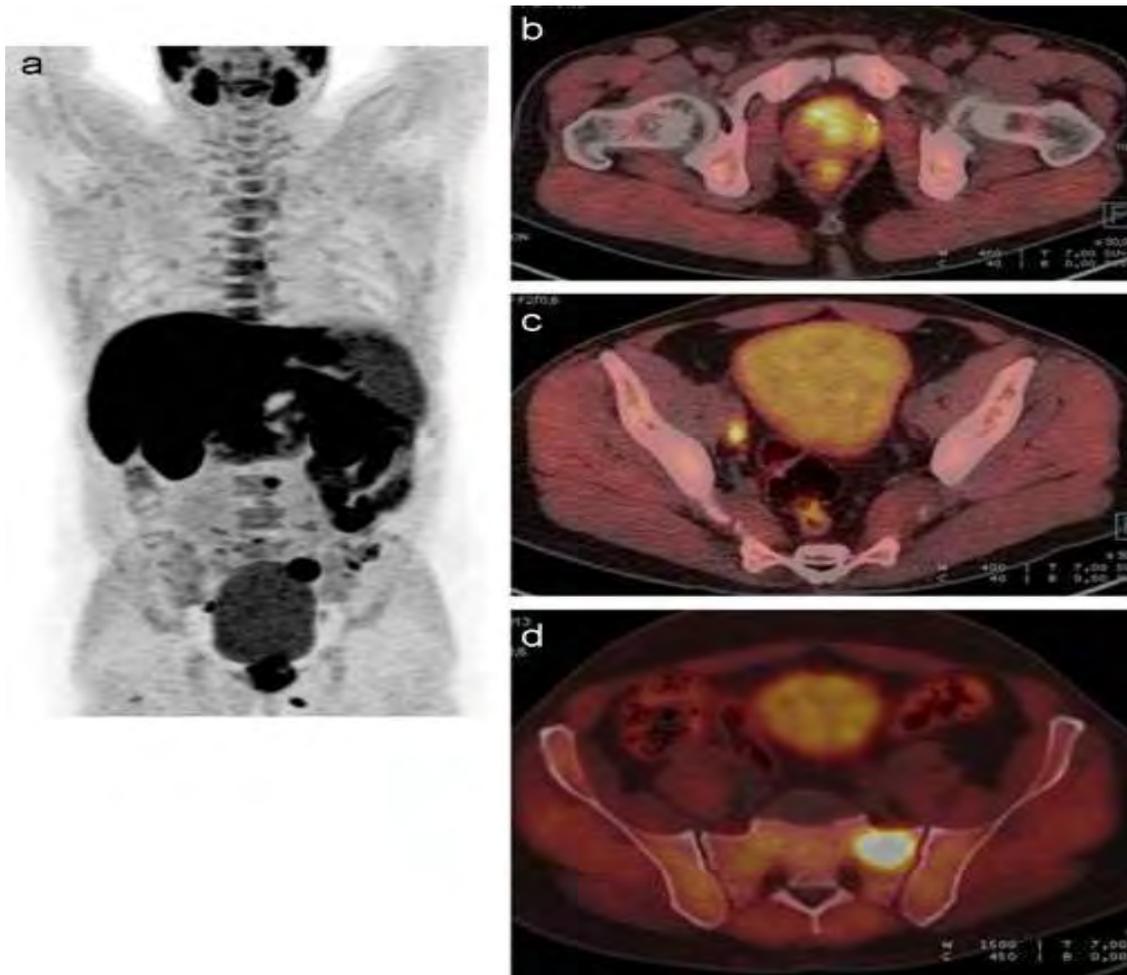


Figure 10 : Bilan initial: tumeur cT2b, score 4+3, PSA 20 ng/mL.

a : TEP-choline (MIP) ; **b** : foyers du lobe gauche étendus jusqu'au releveur ; **c** : adénopathie ilio-obturatrice droite ; **d** : métastase osseuse sacro-iliaque gauche.

2.4. Classification

2.4.1. Classification de D'Amico.

La classification de D'Amico a été établie à partir d'une grande étude nord-américaine et a établi 3 groupes pour les formes localisées du cancer de la prostate. Elle est définie selon le stade T de la classification TNM, le score de Gleason, et le taux de PSA. Les survies sans récurrence biologique (SSRB) à 10 ans du groupe à faible risque, du groupe à risque intermédiaire, et du groupe à haut risque sont d'après l'étude de 83%, 40% et 29% respectivement, quel que soit le type de traitement (24).

Cancer localisé à faible risque :

- Stade TNM : \leq T2a (et)
- Score de Gleason : \leq 6 (et)
- Valeur du PSA : \leq 10 ng/ml

Cancer localisé à risque intermédiaire :

- Stade TNM : T2b (ou)
- Score de Gleason : 7 (ou)
- Valeur du PSA : 10-20 ng/ml

On peut différencier au sein de ce groupe les risques intermédiaires «favorables» (PSA entre 10 et 20 ng/ml, toucher rectal T2b ou T2c, score de Gleason biopsique égal à 3 + 4), moins de 50 % de biopsies positives et pas de score 4 majoritaire sur les biopsies.(25)

Cancer localisé à haut risque :

- Stade TNM : T2c (ou)
- Score de Gleason : \geq 8 (ou)
- Valeur du PSA : $>$ 20 ng/mL

2.4.2. TNM de 2010. (AJCC)

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 et score de Gleason 6
 - T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué et/ou score de Gleason 7
 - T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation du taux des 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 capsule
 - T3a : extension extra-capsulaire uni- ou bilatérale
 - T3b : extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale
- T4 : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou paroi pelvienne)

N Ganglions régionaux

- NX : ganglions régionaux non évalués
- N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale
- N1 : atteinte ganglionnaire régionale
- N1 : 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

3. Traitement

3.1. Moyens et méthodes

3.1.1. Radiothérapie externe

La radiothérapie est une méthode de traitement locorégionale des cancers utilisant des radiations ionisantes. Les radiations utilisées induisent des effets biologiques par action :

- directe sur des molécules d'intérêt biologique (protéines et ADN) ;
- indirecte par radiolyse de l'eau, produisant des radicaux libres fugaces mais très réactifs (oxydants : HO • et réducteur : H •). Puis trois possibilités :
 - recombinaison en composés inertes ($\text{HO} \cdot + \text{H} \cdot \rightarrow \text{H}_2\text{O}$ et $\text{H} \cdot + \text{H} \cdot \rightarrow \text{H}_2$) ;
 - diffusion et altérations moléculaires (oxydations, rupture de doubles liaisons) ;
 - radical $\text{H}_2\text{O}_2 \cdot$ et peroxydes $\text{R-O-O-H} \cdot$: oxydants très puissants à vie longue.

L'ADN constitue la cible critique des radiations pour l'obtention de la mort de la cellule tumorale.

L'évolution constante des techniques a pour principal objectif de délivrer une dose maximale aux cellules tumorales tout en épargnant les cellules saines afin de réduire les toxicités.

Au-delà de l'équipe pluri disciplinaire qui a posé l'indication, sa mise en œuvre fait appel au personnel suivant : un oncologue-radiothérapeute, un physicien médical, un dosimétriste et des manipulateurs.

3.1.1.1. Technique de radiothérapie

❖ L'accélérateur linéaire (AL) d'électrons

Il est constitué d'un statif vertical supportant la tête de l'appareil = source des rayons (photons ou électrons) (figure 11). Le statif est rotatif, la source peut

ainsi décrire un cercle complet de 360° autour de son axe de rotation. L'intersection de l'axe du faisceau et de l'axe du statif représente un point fixe de l'espace appelé isocentre.

A l'extrémité proximale d'un AL se trouve le canon à électron et une première section ou injecteur, les électrons passent ensuite dans la section accélératrice. A la sortie du tube d'accélération le faisceau d'électron émerge sous forme d'un très fin pinceau de 2 à 3 mm de diamètre, il va être dévié par de puissantes lentilles magnétiques vers la tête de l'accélérateur. En mode photon le pinceau d'électrons est projeté sur une cible en tungstène pour obtenir des rayons X (RX) de hautes énergies.

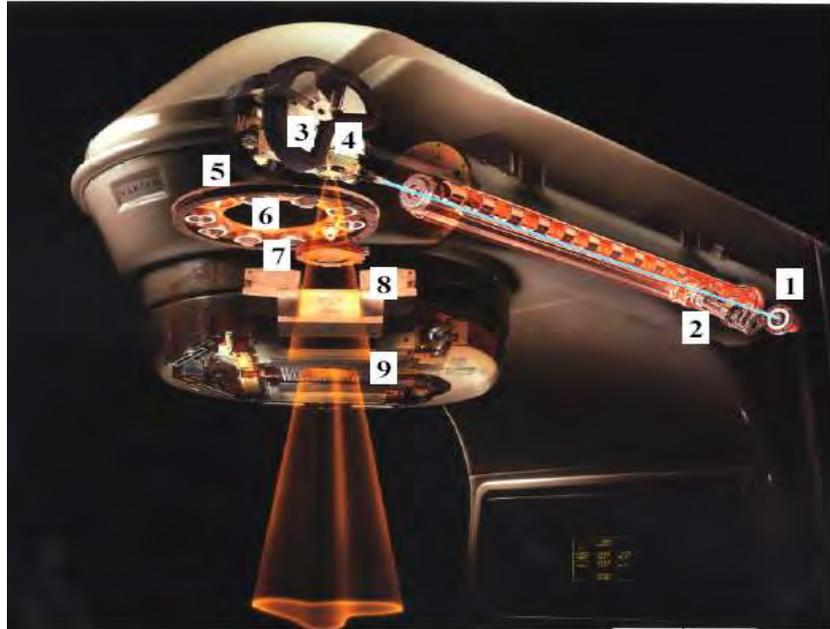


Figure 11 : Vue globale du dispositif section accélératrice et de la tête d'un accélérateur linéaire.

(<https://muhaz.org/modelisation-par-methodes-monte-carlo-de-lespace-des-phases-du.html?page=3>)

1. Le canon à électrons
2. La zone d'accélération
3. Le champ magnétique de courbure (270°)
4. La cible
5. Le système de commande de direction
6. Le sélecteur de mode (pour le bon cône égalisateur en mode photon et le diffuseur en mode électrons)
7. la chambre monitrice
8. Les mâchoires asymétriques
9. Le collimateur multilames.

❖ Collimateur multilames

Jusqu'à l'avènement des collimateurs multilames, les accélérateurs ne pouvaient produire que des champs de forme rectangulaire. Les champs de traitement nécessitant des formes complexes et adaptées à la morphologie des volumes cibles et des organes à protéger devaient utiliser des caches focalisés personnalisés. Un collimateur multilames est constitué de lames parallèles dont chacune est commandée par un moteur et peut se déplacer de manière indépendante. Les lames se chevauchent de manière à réduire le rayonnement de fuite.

La technologie évolue rapidement et le nombre de lames peut aller aujourd'hui jusqu'à 120 avec une résolution des lames de 5 mm dans la partie centrale du champ.

Intérêts du collimateur multilames :

- Il remplace les caches personnalisés avec pour avantage ;
- Une meilleure définition des champs traités en éliminant les imprécisions manuelles produites lors de la fabrication des caches;
- Une meilleure protection des parties cachées (transmission inférieure à 5%).

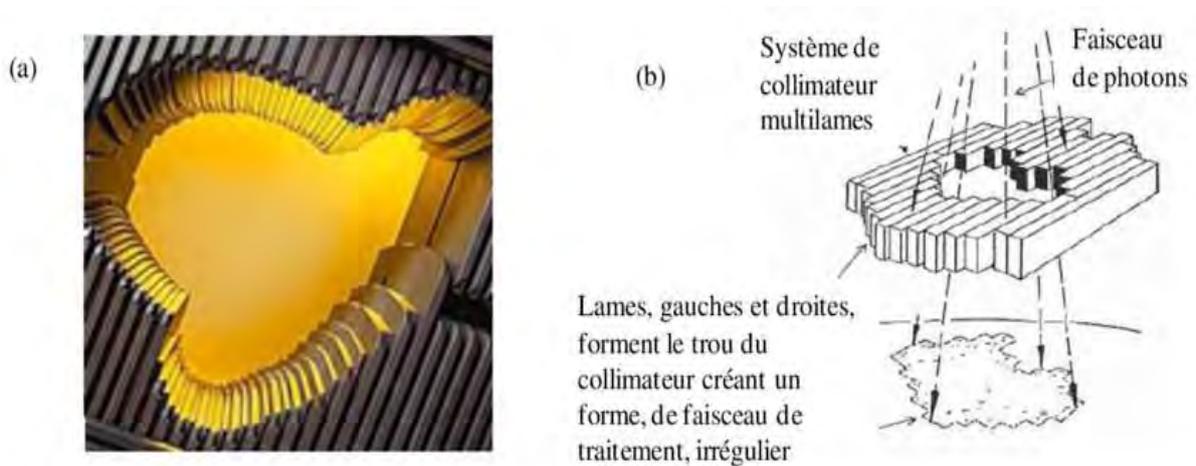


Figure 12 : (a) Un système de collimateur multilames, (b) la projection d'une ouverture (trou du collimateur) sur un patient (44).

❖ Les étapes de la radiothérapie

La mise en œuvre de la radiothérapie conformationnelle 3D suit une procédure bien codifiée, dont les principales étapes sont:

- L'acquisition des données anatomiques
- Définition des volumes cibles et des organes à risque
- La dosimétrie
- La mise en place et le contrôle du traitement.

❖ **L'acquisition des données anatomiques**

Le patient est en décubitus dorsal, bras repliés sur la poitrine. Différents moyens de contention peuvent être utilisés (repose-jambes, moules thermoformés, mousse expansive, etc.). Un lavement peut éventuellement être proposé avant la scanographie. En cas de distension rectale majeure (diamètre rectal antéropostérieur supérieur à 5cm environ), une nouvelle scanographie doit être réalisée après évacuation des gaz et/ou des matières.

Une injection intraveineuse de produit de contraste peut être réalisée pour opacifier la vessie (temps tardif) et éventuellement les vaisseaux en cas d'irradiation ganglionnaire (temps vasculaire précoce), après s'être assuré de l'absence d'allergie, après contrôle de la créatininémie et avec les précautions d'usage en cas de prise de certains antidiabétiques oraux. Le volume d'acquisition se situe classiquement entre l'interligne L4–L5 et la limite inférieure des petits trochanters. Dans un volume cible ganglionnaire élargi aux aires iliaques primitives et à la partie basse des aires ganglionnaires lombo-aortiques, la limite supérieure du volume cible peut être L2–L3, correspondant donc à une limite supérieure du champ d'acquisition T12–L1. Les coupes scanographiques hélicoïdales sont jointives, de moins de 5mm d'épaisseur (2 à 3 mm). Des repères sont placés sur la peau du patient, de façon à définir les coordonnées spatiales de la projection de l'isocentre du volume cible (barycentre de la prostate et des vésicules séminales). L'emplacement de ces repères peut être secondairement tatoué pour pouvoir positionner le patient sous l'accélérateur.

❖ **Définition des volumes cibles et des organes à risque**

➤ **Volume cible anatomoclinique tumoral (CTV-T)**

Le CTV-T comprend la prostate et en fonction du risque, inclure une partie ou la totalité des vésicules séminales (VS).

- Faible risque : prostate seule.
- Risque intermédiaire : prostate + 1.4 cm des VS selon ESTRO 2018.

- Risque élevé : prostate + 2.2 cm des VS selon ESTRO 2018.

En cas de prostatectomie radicale, prendre la loge prostatique.

➤ **Volume cible anatomoclinique ganglionnaire (CTV-N)**

- Iliques interne et externe
- Présacrés
- Les obturateurs

➤ **Volume cible prévisionnel (PTV)**

- En l'absence de guidage par l'image prostatique : Une marge isotropique de 1 cm autour du CTV-T, cette marge est classiquement réduite en arrière 0,5 à 0,8cm pour protéger le rectum.
- En cas de guidage par l'image prostatique quotidienne : Le guidage par l'image prostatique (recalage rigide de la prostate ou repères fiduciels) quotidienne rend cohérente une marge postérieure de 5mm et peut faciliter une diminution des autres marges qui ne doivent cependant pas être inférieures à 5mm du fait d'une triple incertitude résiduelle (délimitation du volume cible anatomoclinique, mouvement prostatique pendant les séances et recalage).
- PTV-N : 5 à 7 mm autour du CTV-N.

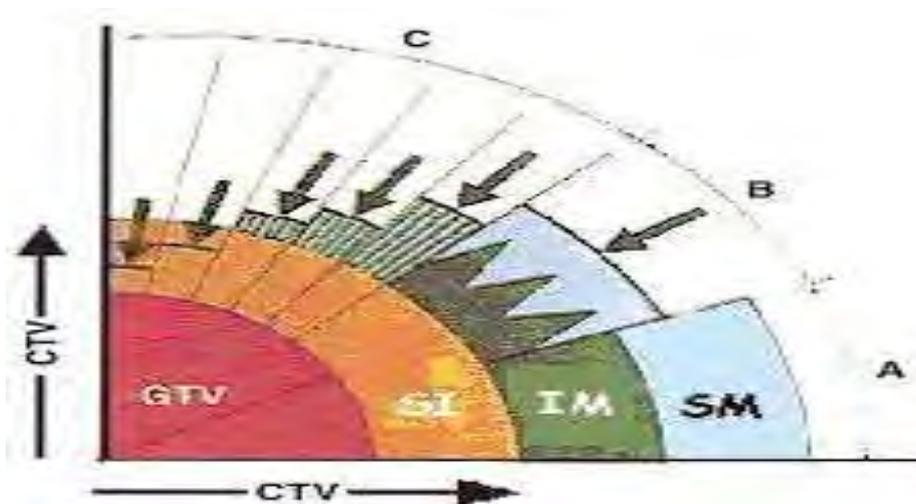


Figure 13 : Détermination des volumes cible (rapport ICRU 50,62 et 83)

➤ Les organes à risque (OAR)

- Ensemble de tissu sain exposé à l'irradiation des volumes cibles.
- Dans la radiothérapie du CaP, il faut considérer les organes suivants : le rectum, la vessie, le bulbe pénien, les têtes fémorales et la cavité péritonéale.

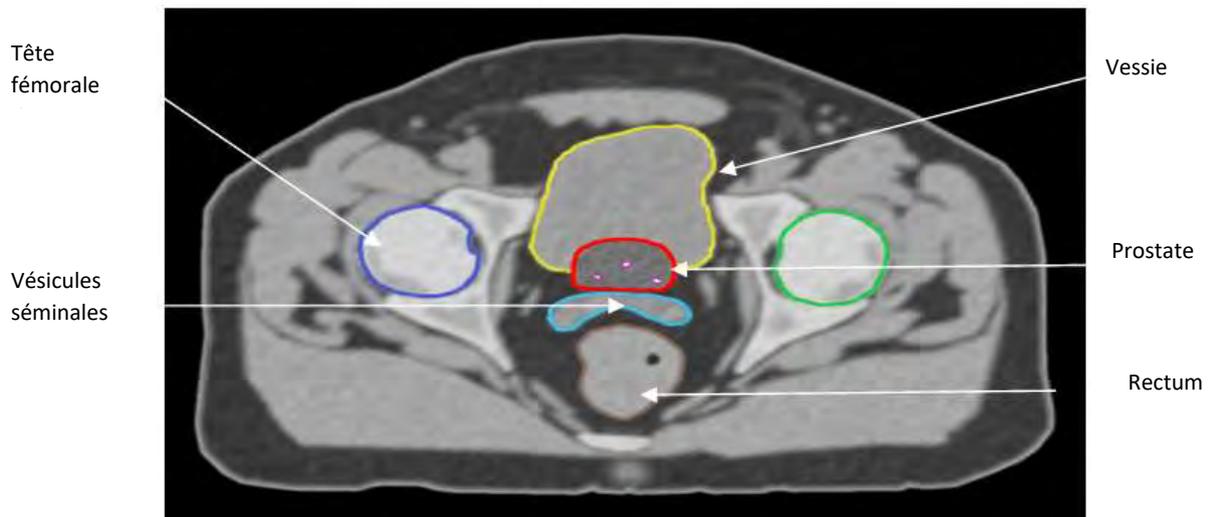


Figure 14 : Coupe axiale d'un scanner, montrant un exemple de délimitation (45).

➤ La dosimétrie

Elle est faite par le dosimétriste et/ou le physicien médical suivant la prescription du radiothérapeute.

- Les doses prescrites varient en fonction des volumes considérés :
 - Aires ganglionnaires (pelvis): 46 Gy
 - Vésicules séminales : 54 Gy (sain) et 60 Gy si (envahis)
 - Prostate : 70 à 74 Gy
 - Loge prostatique : 66 Gy, si résidu actif 70 à 74 Gy
 - Fraction : 2 Gy par séance
- Mise en place des faisceaux (4 à 6) et positionnés en simulation virtuelle (beam eye view).
- Choix de l'énergie ≥ 10 Mev
- Protection des OAR avec le collimateur multilames.

- Etude de l'histogramme dose-volume (HDV)
- Contraintes de dose aux volumes cibles : Les recommandations du rapport 50 de l'ICRU stipulent que les doses reçues en chaque point du volume cible prévisionnel doivent être supérieures à 95 % et inférieures à 107 % de la dose prescrite.
- Contraintes de dose aux OAR (tableau 2)
- Validation du plan avec le radiothérapeute responsable après vérification de la couverture et des contraintes aux OAR.
- Transfert du plan à la machine de traitement.

Tableau 2: Radiothérapie externe des cancers prostatiques : contraintes de dose dans les organes à risque définies dans les protocoles du Groupe d'étude des tumeurs uro-génitales (Gétug 18 et P05).

Rectum	Vessie	Tête fémorale
Dose max \leq 76 Gy	Dose max \leq 80 Gy	V55 Gy $<$ 5 %
V60 Gy $<$ 50%	V60 Gy $<$ 50%	
V72 Gy $<$ 25%		

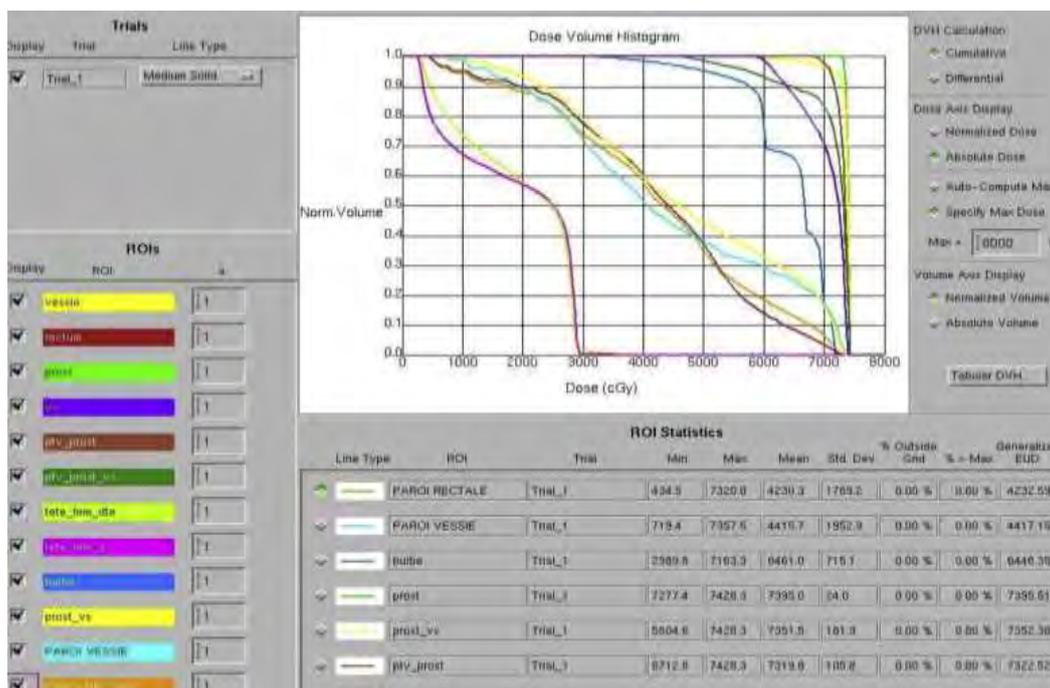


Figure 15 : Histogramme dose-volume (46)

❖ La mise en place et le contrôle du traitement.

Le contrôle du positionnement du patient basé sur les structures osseuses : par deux clichés orthogonaux d'imagerie portale ou de basse énergie (kV) embarquée en corrigeant l'erreur de positionnement du patient.

La validation du positionnement est faite par le radiothérapeute et la délivrance du traitement par le manipulateur.

Une surveillance hebdomadaire du patient sera faite pour la prévention et prise en charge des toxicités.

En fin de traitement, le radiothérapeute rédige un compte rendu complet précisant notamment la technique utilisée, les doses délivrées, les effets secondaires éventuellement rencontrés, la tolérance et l'efficacité. Ce compte rendu est adressé aux différents médecins responsables du patient.

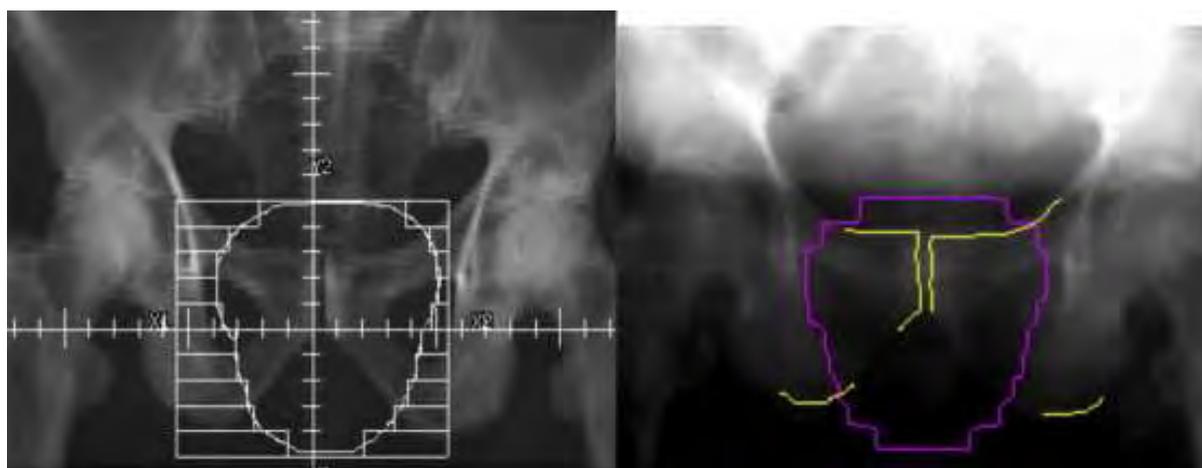


Figure 16 : Vérification de positionnement sous la machine. (A gauche image de référence et à droite image portale permettant de vérifier le positionnement) (46).

❖ Effets secondaires de la radiothérapie

Selon le guide HAS (haute autorité de la santé) de 2012 (47) qui se base principalement sur les données de la RT en RC3D, les effets secondaires possibles de l'irradiation sont :

➤ Toxicité aigüe

- Troubles rectaux inflammatoires (selles glaireuses et fractionnées avec ténésmes et anite, poussée hémorroïdaire) qui sont le plus souvent transitoires. Ils peuvent être modérés par un régime sans résidus élargi ou strict et sans irritants (épices).
- Une prescription d'un antispasmodique, d'un antisécrétoires, d'un pansement colique ou de mousse rectale à base d'hydrocortisone peut améliorer ces symptômes.
- Pollakiurie, impériosité mictionnelle, dysurie, qui sont le plus souvent régressives après la RT, mais peuvent nécessiter une prise en charge symptomatique.

➤ Toxicité tardive

- Rectite (5 à 6 %) se manifestant par des diarrhées, des émissions de glaires et/ou des rectorragies. Des investigations complémentaires sont nécessaires pour éliminer une autre cause. Elle est habituellement traitée par un régime sans résidu et des antisécrétoires. En cas de symptômes invalidants, une coagulation endoscopique au plasma argon peut être indiquée.
- Cystite radique, pouvant se manifester notamment par des dysuries, des pollakiuries, et éventuellement des hématuries. Elle nécessite une cystoscopie pour éliminer une autre cause (polype hémorragique) et un traitement adapté allant des traitements locaux à l'oxygénothérapie hyperbare ou à l'électrocoagulation endoscopique.
- Incontinence urinaire, dont le traitement dépend de la sévérité et de l'intégrité du sphincter, et peut aller jusqu'à une intervention chirurgicale.
- Dysfonction érectile, d'apparition progressive et survenant généralement 12 à 18 mois après la RT. En l'absence d'HT, le traitement par inhibiteur de la phosphodiesterase (PDE5) est généralement efficace.

- Cancers radio-induit, apparaissant en moyenne 15 ans après la RT et concernant la région irradiée (rectum, vessie, tissus mous) avec une incidence faible (<1%).

Dans ce contexte, toute hématurie doit conduire à la réalisation d'une cystoscopie.

Aucune surveillance spécifique n'est recommandée en dehors des recommandations habituelles de participation aux programmes nationaux existants. L'incidence est faible.

3.1.2. Curiethérapie

❖ Curiethérapie exclusive

La curiethérapie interstitielle de prostate consiste en l'implantation permanente de grains le plus souvent d'Iode 125.

La curiethérapie interstitielle à haut débit de dose par Iridium 192 en monothérapie est une technique en cours d'évaluation qui ne peut être proposée en routine.

Elle se fait sous anesthésie générale ou rachi-anesthésie par voie transpérinéale sous guidage échographique endorectale (Figure).

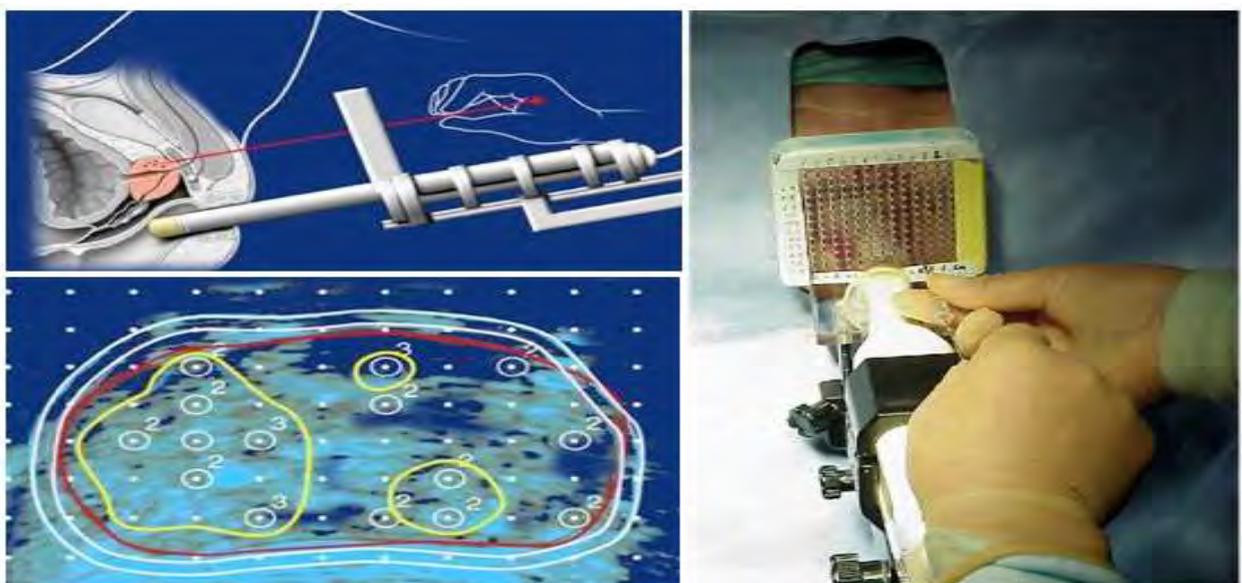


Figure 17 : Curiethérapie de la prostate (48)

❖ Curiethérapie en complément de la RTE

Même avec les techniques les plus modernes de modulation d'intensité, il est difficile d'augmenter la dose délivrée à la prostate par RT externe. Une des méthodes qui apparaît particulièrement efficace pour accroître la dose prostatique est de réaliser un complément de dose (« *boost* ») par curiethérapie, soit par implants permanents d'Iode 125 soit par curiethérapie à haut débit de dose.

3.1.3. La prostatectomie totale (PT)

La PT est un des traitements de référence du CaP 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 vésicules séminales en permettant de respecter les structures responsables de la continence et de l'érection (49).

Le curage ganglionnaire du cancer de la prostate comprend l'exérèse des ganglions ilio-obturbateurs, iliaques internes et iliaques externes bilatéraux jusqu'à la bifurcation iliaque (50).

La PT peut être réalisée par voie ouverte, rétropubienne (PTR) ou plus anciennement périnéale. Les approches mini-invasives se sont développées : laparoscopie ou laparoscopie robot assistée (LRA). Malgré une augmentation importante de la PTLRA vs PTR en Europe et en Amérique du Nord, les différentes analyses ne mettent pas en évidence de différence nette en matière de contrôle carcinologique et de récupération de la continence ou érectile, ne montrant qu'un avantage en transfusion sanguine et durée d'hospitalisation en cas de chirurgie mini-invasive (35).

Les effets secondaires de la chirurgie sont :

- **incontinence urinaire** : fréquente après l'intervention chirurgicale, elle régresse dans la majorité des cas dans les semaines ou les mois qui suivent ;

- **dysfonction érectile** : la récupération de l'érection après intervention chirurgicale dépend de la qualité des érections avant l'intervention, de la motivation du patient et de la conservation des bandelettes neurovasculaires qui ne peut être proposée qu'en cas de cancer ne semblant pas franchir la capsule ;
- **infertilité** et anéjaculation : elles sont constantes après cette intervention chirurgicale ;
- **sténose de l'anastomose vésico-urétrale** : rare, rapportée dans la littérature à 1 %.

3.1.4. Surveillance active

La surveillance active est une option thérapeutique curative qui déplace l'éventuel moment du traitement tout en restant dans la fenêtre de curabilité de la maladie. La validité de cette approche a été confirmée par plusieurs séries prospectives, certaines ayant maintenant un long suivi (niveau de preuve 2). Deux essais contrôlés ont montré que l'absence de traitement radical immédiat était une option thérapeutique sûre sur le plan carcinologique, en cas de cancer de la prostate localisé, particulièrement à faible risque.

Les modalités de la surveillance active sont également variables d'une série à l'autre. Cependant, elles incluent systématiquement un contrôle régulier du PSA (tous les 3 à 6 mois, avec calcul du temps de doublement), un TR tous les 6 à 12 mois, et un contrôle histologique par nouvelles biopsies entre 3 et 24 mois après la biopsie initiale. Les biopsies de confirmation restent fondamentales pour réduire la probabilité de sous-évaluation initiale et détecter une progression précoce. La nécessité de renouveler plus tardivement les biopsies de contrôle est discutée, surtout en cas d'IRM estimée normale.

3.1.5. Les traitements focaux

3.1.5.1. Ultra-sons focalisés à haute intensité (HIFU)

L'HIFU est une thérapeutique non chirurgicale développée pour des patients sélectionnés présentant un CaP localisé. Deux mécanismes prédominent à la lésion tissulaire, l'effet thermique et la cavitation. Elle est réalisée sous contrôle échographique endorectal et incorpore actuellement l'IRM préopératoire.

3.1.5.2. Cryothérapie

Le mode d'action repose sur la congélation (à -40°C) du tissu conduisant à une dénaturation protéique, une rupture des membranes cellulaires par les cristaux de glace, et des microthromboses vasculaires avec apoptose. Les aiguilles de cryothérapie sont introduites par voie périnéale sous contrôle échographique trans-rectale.

3.1.6. Hormonothérapie (HT)

Le traitement hormonal du CaP, en cas de maladie localement avancée ou métastatique, a pour objectif de diminuer la testostérone circulante en deçà d'un seuil empiriquement fixé à 50ng/dl, bien que la testostérone médiane obtenue après orchidectomie soit de 15ng/dl (51). Un seuil optimal a été fixé, sur avis d'experts, à 20ng/dl (52).

❖ La castration chirurgicale.

L'orchidectomie bilatérale et la pulpectomie sous-albuginéale sont les modalités de SA (suppression androgénique) les plus rapides (en 12 heures) et les moins coûteuses.

- L'orchidectomie enlève le bloc épидидymo-testiculaire par ligature des éléments du cordon.
- La pulpectomie consiste à enlever la pulpe testiculaire laissant en place L'albuginée qui est refermée.

❖ **La castration médicale**

Les analogues de la LHRH (luteinizing hormone releasing hormone) sont responsables d'un pic de testostéronémie dit « flare up », 2 à 3 jours après leur première injection et durant approximativement une semaine. L'administration d'un anti-androgène (théoriquement plutôt stéroïdien) pendant les 15 premiers jours du traitement ne se justifie qu'en cas de risque de « flare up » clinique, notamment chez les patients métastatiques.

L'efficacité des ALHRH sous forme mensuelle est comparable à celle de la castration chirurgicale. Les antagonistes de la LHRH (aLHRH) n'induisent pas de « flare up » et assurent une castration biologique rapide en 3 jours et durable chez 95 % des patients. Leur efficacité est comparable à celle des aLHRH, sans phénomène de « mini flare up » lors des réinjections.

❖ **Nouvelles hormonothérapies**

Chez les patients présentant un cancer de prostate résistant à la castration (CPRC), l'apport des nouvelles thérapies qui ont émergé ces dernières années, aide à mieux contrôler la progression tumorale et à améliorer la survie. Les principales modifications par rapport aux recommandations précédentes sont basées sur de nouvelles informations concernant la biologie des tumeurs résistantes à la castration, montrant que le récepteur des androgènes reste une cible clé dans cette situation. Les hormonothérapies de nouvelle génération ont entraîné une modification importante des pratiques en montrant un bénéfice significatif en survie globale, une amélioration des symptômes et de la qualité de vie avec habituellement une bonne tolérance clinique et biologique.

Dans tous les cas, le maintien de la suppression androgénique est nécessaire.

Exemple : L'acétate d'abiratérone, l'enzalutamide et apalutamide.

3.1.7. La chimiothérapie

La chimiothérapie à base de taxanes a sa place dans le CaP résistant à la castration.

Le docetaxel prescrit à la dose de 75 mg/m² toutes les 3 semaines associé à 10 mg/jr de prednisone.

En deuxième ligne au cabazitaxel à la dose de 25mg/m² tous les 21jours.

3.2. Indications

Le choix thérapeutique dépend du stade, de la différenciation, des troubles mictionnels éventuels, des facteurs de comorbidités, des signes cliniques présents au diagnostic et de l'espérance de vie du patient. Il est donc essentiel d'avoir au moment de la RCP (réunion de concertation pluridisciplinaire) tous les éléments pour pouvoir discuter du dossier.

3.2.1. Cancer localisé

❖ Faible risque

Le traitement curatif tient compte des comorbidités du patient et de son espérance de vie. Il n'est donc envisagé que chez les patients ayant une espérance de vie > 10 ans. Il est légitime de proposer une surveillance simple chez les patients dont l'espérance de vie est de moins 10 ans.

La PT, la RTE et la curiethérapie sont les traitements standards validés avec des résultats similaires.

3.2.2. Cancer localement avancé

❖ Risque intermédiaire

- Prostatectomie totale + curage ganglionnaire
- Radiothérapie externe +/- hormonothérapie courte de 6 mois (protocole Bolla)
- Option : surveillance active, curiethérapie pour les cas favorable.

❖ Haut risque

- Radiohormonothérapie longue
- Prostatectomie totale + curage ganglionnaire.

3.2.3. Cancer métastatique

La suppression androgénique par castration chirurgicale ou par hormonothérapie (agoniste ou antagoniste LH-RH) est le traitement de première ligne, quel que soit le nombre de sites métastatiques (ganglionnaires ou viscéraux). Elle s'associe toujours, dans le cadre de cette prise en charge palliative, au traitement des symptômes du patient (douleur osseuse, anémie, dysurie...).

Au moment de la progression biologique, après une première ligne d'hormonothérapie (phase de résistance à la castration), il convient :

- de réaliser un blocage complet si cela n'a pas été fait avec l'adjonction d'un antiandrogène ;
- d'arrêter l'antiandrogène si le blocage était complet afin de tester le syndrome de « retrait des androgènes » qui est lié à une mutation du récepteur des androgènes qui est stimulé et non plus bloqué par l'antiandrogène. La réponse thérapeutique par une baisse du PSA s'observe dans 30 % des cas pour une durée de 3 à 6 mois environ.

Après cette seconde ligne d'hormonothérapie, et si le PSA progresse et/ou les signes cliniques, le cancer est appelé « résistant à la castration ».

Dans cette phase, il peut être proposé soit d'autres lignes de manipulations hormonales (enzalutamide, acétate d'abiratérane) soit une chimiothérapie à base de docétaxel (Taxotère®) en particulier pour les patients symptomatiques (21).

DEUXIEME PARTIE

1. Matériel et méthode

1.1. Cadre d'étude

Nous avons mené notre étude au sein du service de radiothérapie du CHU de Pointe-à-Pitre, qui constitue le seul centre de radiothérapie de l'île.

Sur la période de notre d'étude (2015), le service disposait de deux AL de chez Varian (clinac® ix et clinac® 2100).

Le personnel était le suivant :

- 2 radiothérapeutes ;
- 2 internes ;
- 3 médecins médicaux ;
- 1 dosimétriste ;
- 1 cadre de service ;
- 10 manipulateurs ;
- 1 infirmière ;
- 6 secrétaires médicaux ;
- 1 technicienne de surface.

1.2. Type d'étude et période

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive portant sur les cas de cancer de la prostate traités au Service de Radiothérapie du CHU de Pointe-à-Pitre (Guadeloupe) sur la période janvier 2015 – décembre 2015.

1.3. Objectifs

Notre étude avait pour objectif de :

- Présenter les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des patients porteurs d'un CaP non métastatique et non opérés traités par radiothérapie avec ou sans hormonothérapie ;
- Analyser les résultats carcinologiques et des toxicités radio-induites.

1.4. Population étudiée

❖ Critères d'inclusion

- Cancer de la prostate non métastatique et traité par la radiothérapie +/- hormonothérapie.
- Absence de tout traitement spécifique antérieur du cancer de la prostate.

❖ Critères de non inclusion

- Dossier incomplet ou patient perdu de vue

1.5. Recueil des données

Le recueil des données a été fait à l'aide des dossiers médicaux archivés, depuis le logiciel Aria de chez Varian et Easily du CHU Guadeloupe.

Une fiche de recueil a été établie à cet effet.

1.6. Méthodes d'analyse

Les données ont été saisies et analysées sur Epi info 7 sur Microsoft Excel 2007. Les histogrammes et autres figures ont été réalisés avec Microsoft Excel 2007. Pour les variables quantitatives, nous avons apprécié la donnée minimale, la maximale, la moyenne et l'écart type. Pour toutes les variables qualitatives, le calcul de la fréquence et du pourcentage a été réalisé.

La méthode de Kaplan-Meier était utilisée pour les courbes de survie à 5 ans.

1.7. Considérations éthiques

Nous avons procédé au recueil des données avec des fiches anonymisées avec respect strict de la confidentialité.

2. Résultats

2.1. Données épidémiologiques

2.1.1. Population et âge

D'après les critères d'inclusion et de non inclusion, nous avons colligé 29 patients présentant un CaP non métastatique et non opéré traités par radiothérapie +/- hormonothérapie sur la période 01/01/2015 – 31/12/2015.

L'âge moyen des patient était de 72.7 ans, avec un minimum 54 ans de et un maximum de 83 ans. L'âge médian était de 75 ans.

La tranche d'âge la plus représentée était celle de 70-80 avec 19 patients soit 65,51%.

Il n'y avait pas de patient âgé de moins de 50 ans ou plus de 90 ans.

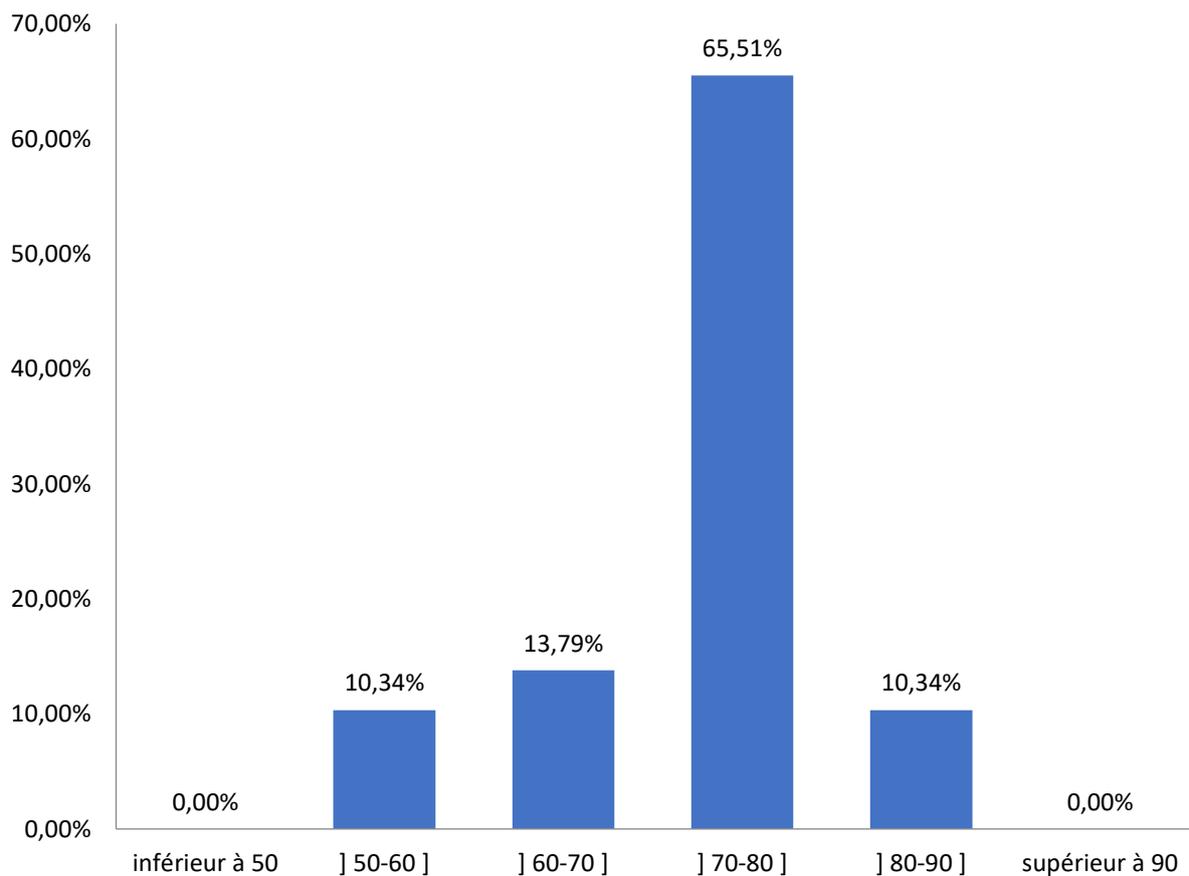


Figure 18 : Répartition par tranche d'âge de la population d'étude.

2.2. Données cliniques

2.2.1. Comorbidités

Les comorbidités à type d'HTA (hypertension artérielle), de diabète, d'IRC (insuffisance rénale chronique) ou de cardiopathies ont été recherchées chez nos patients.

L'HTA était la plus fréquente, retrouvée chez 23 patients soit 79,31% , suivie du diabète chez 12 patients (41,38%), d'une cardiopathie chronique chez 3 patients (10,34%) et enfin de l'IRC chez 1 patient (3,45%).

Tableau II : Répartition des patients selon les comorbidités

Comorbidités	Effectif	Pourcentage
HTA	23	79,31
Diabète	12	41,38
Cardiopathie	3	10,34
IRC	1	3,45

2.2.2. Les circonstances de découverte

Dans notre étude, les circonstances de découverte étaient dominées par le dépistage systématique suivies par les signes urinaires (hématurie, signes irritatifs ou obstructifs).

19 patients soit 65,52 % ont procédé à un dépistage systématique contre 10 patients (34,48%) qui ont présenté des signes urinaires comme circonstances de découverte.

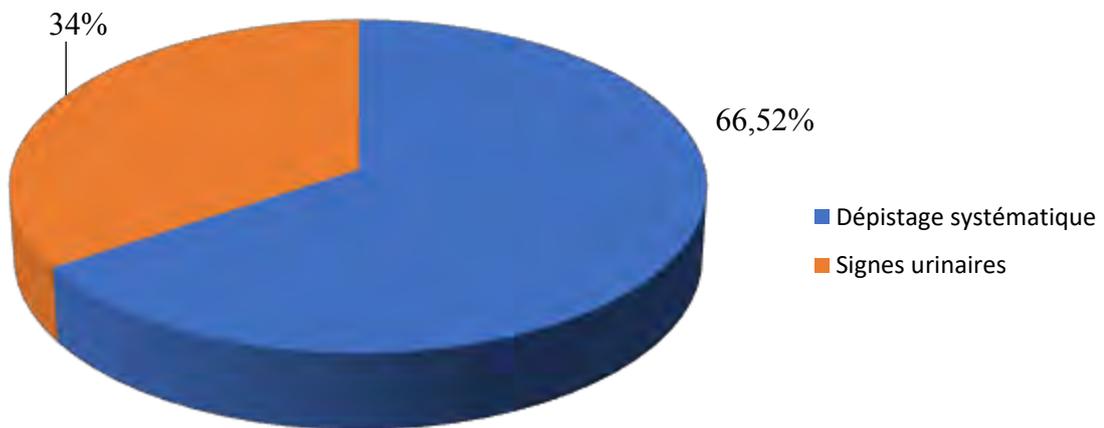


Figure 19 : Répartition de la population d'étude selon la circonstance de découverte

2.2.3. Répartition selon l'état général

Au diagnostic, l'état général des patients était évalué selon Index d'évaluation de l'état général de l'organisation mondiale de la santé (OMS).

20 patients (69%) présentaient un score OMS à 0, 8 patients (28%) un score à 1 et 1 patient (3%) avait un score à 2.

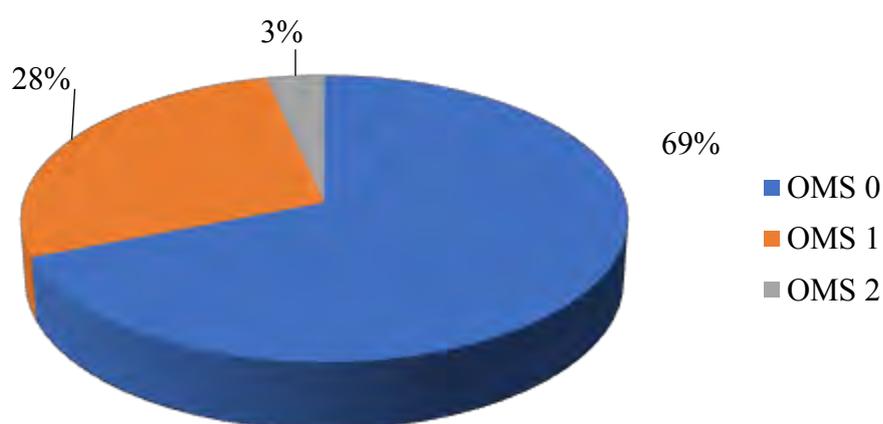


Figure 20 : Répartition de la population d'étude selon l'état général

2.2.4. Résultat du toucher rectal (TR)

Le toucher rectal était réalisé chez 28 patients soit 96,55%.

Il a été anormal chez 15 patients (51,72%), normal chez 13 patients (44,83%) et non renseigné chez 1 patient (3,45%).

Le TR anormal était à type de nodule, d'irrégularité ou d'augmentation de volume.

Tableau III : Résultat du toucher rectal

TR	Effectif	Pourcentage
Anormal	15	51,72
Normal	13	44,83
Non renseigné	1	3,45

2.3. Le taux de PSA

Le PSA a été dosé chez tous les patients et les résultats sont les suivants :

- PSA médian était de 12 ng/ml ;
- PSA moyen était de 15,23 ng/ml ;
- PSA minimum de 3,05 ng/ml et maximum de 79ng/ml.

Nous avons cumulé les résultats par tranche en tenant compte de la classification de D'AMICO.

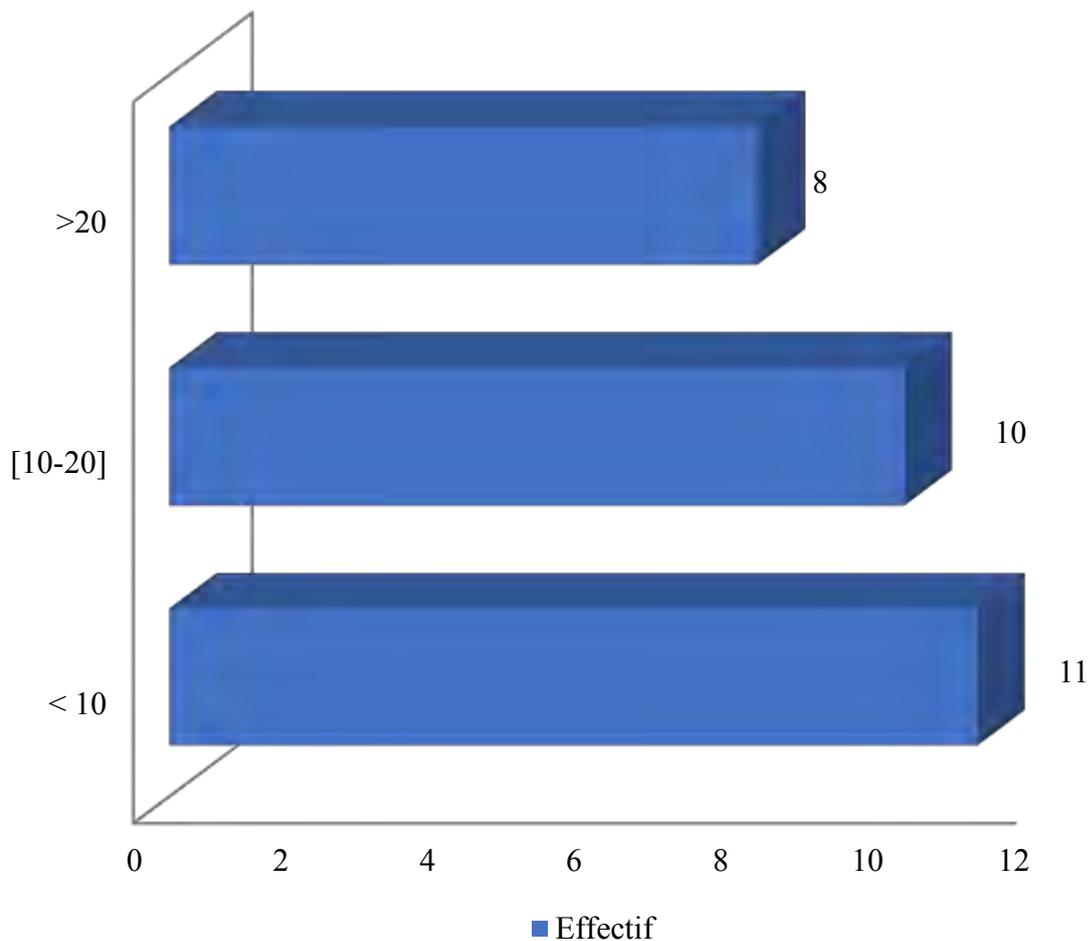


Figure 21 : Répartition du taux de PSA initial

2.4. Données anatomopathologiques

2.4.1. Le type histologique

Le type histologique retrouvé chez tous nos patients était l'adénocarcinome soit 100% de l'effectif.

2.4.2. Le score de Gleason

L'analyse du score de Gleason retrouvait 6 patients (20,69%) avec un score de 6 (3+3), 23 patients (79,31%) avec un score de 7 dont 12 patients (41,38%) avec grade 3 majoritaire et 11 patients (37,93%) avec grade 4 majoritaire.

Aucun de nos patients ne présentait un score de Gleason supérieur à 7.

Tableau IV : Répartition de la population selon le score de Gleason

Score de Gleason	Effectif	Pourcentage
6(3+3)	6	20,69
7(3+4)	12	41,38
7(4+3)	11	37,93

2.5. Données de l'imagerie

2.5.1. Bilan d'extension local

❖ L'IRM

L'IRM a été faite chez 26 patients (89,66%) et contre indiquée chez 3 patients.

Elle retrouvait :

- Une effraction capsulaire chez 5 patients (19,23%).
- Une atteinte des vésicules séminales chez 4 patients (15,38%).
- Une atteinte ganglionnaire chez 1 patient (3,8%).

On ne notait pas d'extension aux organes de voisinage.

2.5.2. Bilan d'extension à distance

La TDM TAP était faite chez 9 patients (31,03%) et la scintigraphie chez 25 patients (86,21%).

Notre étude concernant une population non métastatique ; le bilan d'extension à distance était par conséquent négatif.

2.6. Classification

❖ La classification TNM

La classification TNM était établie pour tout les patients grâce aux données cliniques et de l'imagerie.

Tableau V : Répartition des patients en fonction de leur classification TNM 2010

Stade	Effectif	Pourcentage
T1N0M0	10	34,48
T2N0M0	12	41,38
T3N0M0	6	20,69
T3N1M0	1	3,45

❖ La classification de D'AMICO

La classification de D'AMICO était établie pour tous les patients. Elle constitue un critère majeur dans la décision thérapeutique.

Ainsi, 3 patients (10,34%) étaient classés bas risque (BR), 14 patients (48,28%) haut risque (HR) et 12 patients (41,38%) risque intermédiaire.

Parmi les patients classés risque intermédiaire, 7 étaient de risque intermédiaire favorable (IF) et 5 intermédiaire défavorable (ID).

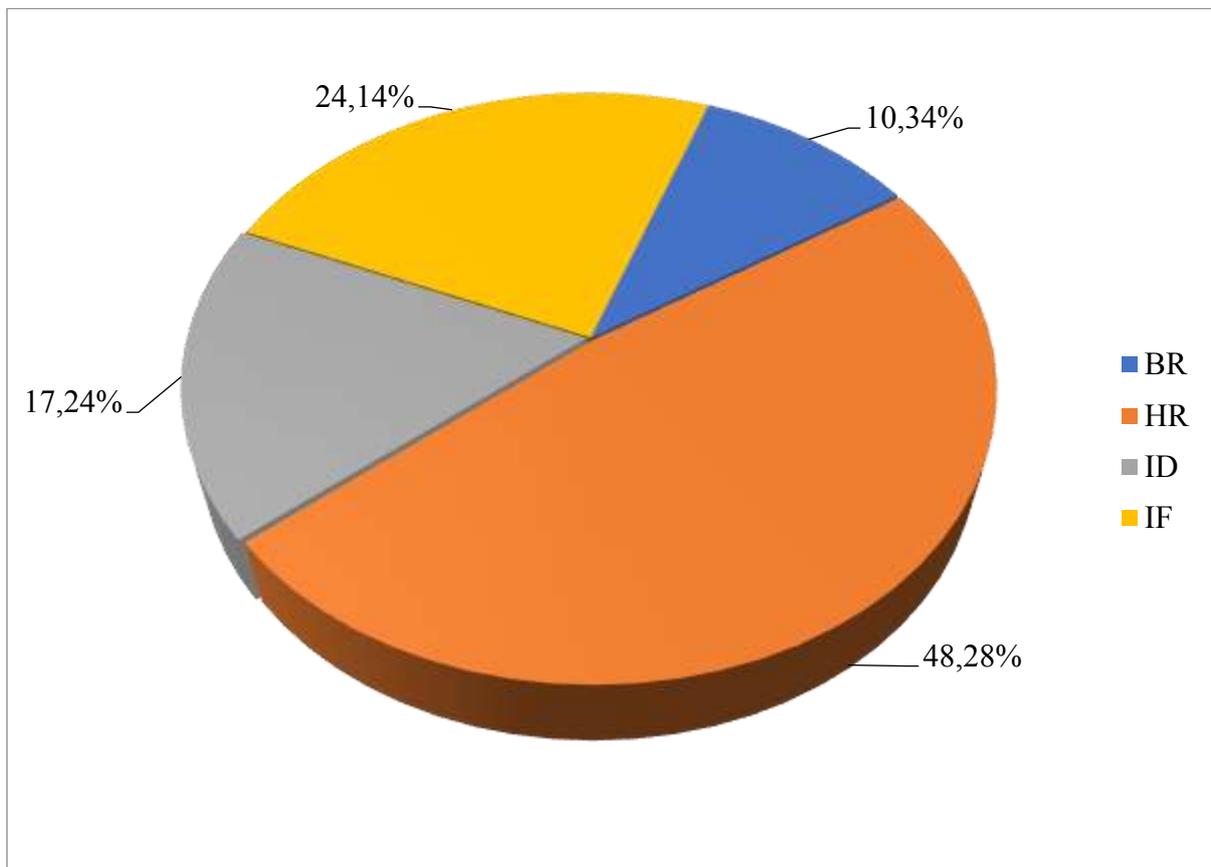


Figure 22 : Répartition des patients selon les groupes pronostics de D'AMICO

2.7. Traitement

L'ensemble de nos patients avait bénéficié d'une radiothérapie conformationnelle 3D à visée curative. Elle était associée ou non à l'hormonothérapie.

2.7.1. La radiothérapie

2.7.1.1. Délai de mise en traitement

Le délai de mise en traitement est défini comme étant le temps entre la date du diagnostic et le début de la radiothérapie.

Le délai médian était de 5,7 mois (2,3-23) et avec un délai moyen de 6,4mois.

2.7.1.2. Données de la radiothérapie

❖ Irradiation pelvienne

L'irradiation pelvienne était faite chez 15 patients (51,72%) :

- 11 patients du groupe haut risque de D'AMICO.
- 4 patients du groupe risque intermédiaire de D'AMICO.

❖ Dose et fractionnement

La dose totale médiane délivrée était de 74 Gy, avec une dose moyenne de 73,79 Gy et des extrêmes de 70 Gy pour le minimum et 76 Gy pour le maximum.

Chez tous nos patients, un fractionnement classique était utilisé soit 2 Gy par fraction, 5 jours par semaine.

Tableau VI : Les différentes doses totales prescrites chez nos patients

Dose totale	Effectif	Pourcentage
70	1	3,45
72	2	6,90
74	26	86,21
76	1	3,45

❖ Surveillance

En cours de traitement, une surveillance hebdomadaire était instaurée pour évaluer la tolérance et prendre en charge les éventuels effets secondaires.

A la fin du traitement, les patients étaient revus en consultation 2 à 3 mois après puis une fois par an, en alternance avec l'urologue référent, avec un taux de PSA.

2.7.2. L'hormonothérapie

L'hormonothérapie avait été associée à la radiothérapie chez 17 patients (58,62%).

Tous les patients du groupe haut risque de D'AMICO avaient bénéficié d'une hormonothérapie longue et 3 patients du groupe risque intermédiaire, une hormonothérapie courte.

2.8. Résultats du traitement

Le suivi médian après la radiothérapie était de 56 mois (28-66). Le recul médian était de 63 mois (27,5-74,3).

2.8.1. Toxicité

Les toxicités étaient évaluées selon les critères de la RTOG.

❖ Toxicité aiguë et tardive

La toxicité aiguë est l'ensemble des toxicités constatées en cours de traitement et jusqu'à 3 mois après la fin de celui-ci et toutes celles survenant au delà des 3 mois étaient tardives.

- **Toxicité vésicale aiguë** : 7 patients (24,14%) avaient présenté une toxicité aiguë de grade 1 et 1 patient (3,45%) une toxicité aiguë de grade 2.
- **Toxicité rectale aiguë** : l'ensemble des patients avaient bien toléré le traitement sur le plan digestif avec une symptomatologie classé grade 1 chez 7 patients (24,14%).

- **Toxicité vésicale tardive** : grade 1 chez 5 patients (17,24%) ; grade 2 chez 3 patients (10,34%) et grade 3 chez 1 patient (3,45%).
- **Toxicité rectale tardive** : grade 2 chez 3 patients (10,34 %), grade 3 chez 1 patient.

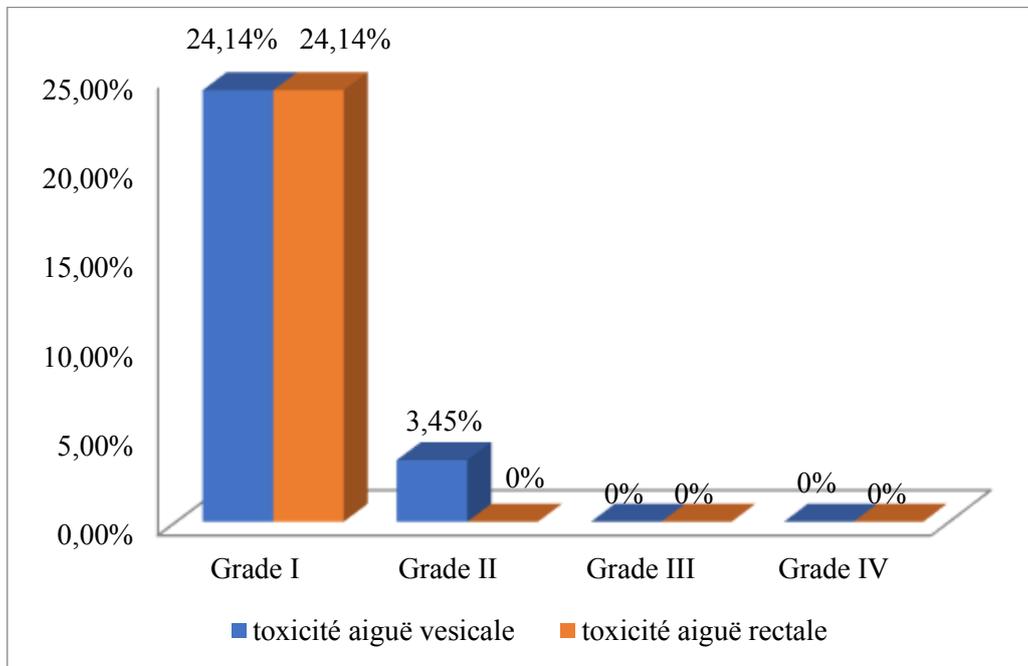


Figure 23 : Répartition des patients selon la toxicité aiguë

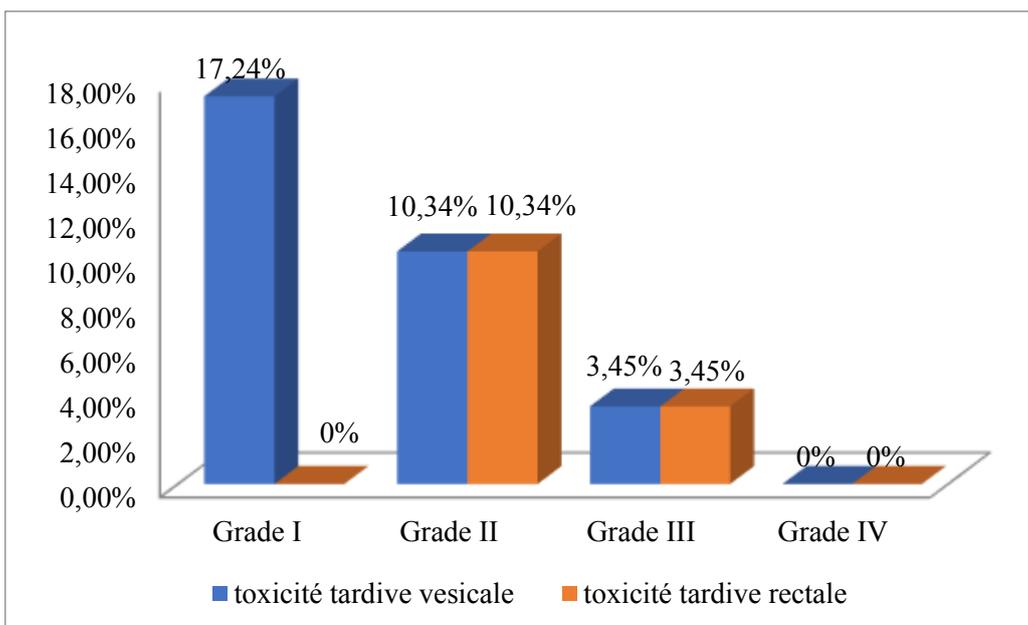


Figure 24 : Répartition des patients selon la toxicité tardive urinaire et digestive

2.8.2. Réponse thérapeutique

La rémission biologique était obtenue chez 28 patients (96,55%), un seul patient avait présenté une progression biologique. Le délai médian d'obtention du nadir était de 23,5 mois (2-52).

Au cours du suivi, une rechute biologique était notée chez 7 patients (24,14%) associée chez 2 patients à un foyer local à l'exploration (TEP-choline) et chez 3 patients à des localisations secondaires osseuses.

La survie globale à 2 ans était de 100% et de 89,65% (26 patients) à 5 ans.

La survie sans rechute à 2 ans était de 82,76% (24 patients) et 62,07% (18 patients) à 5 ans.

On avait noté 3 décès (10,34%) dont un seul était lié au cancer de la prostate et les 2 autres respectivement liés à un cancer du pancréas et un cancer des voies biliaires.

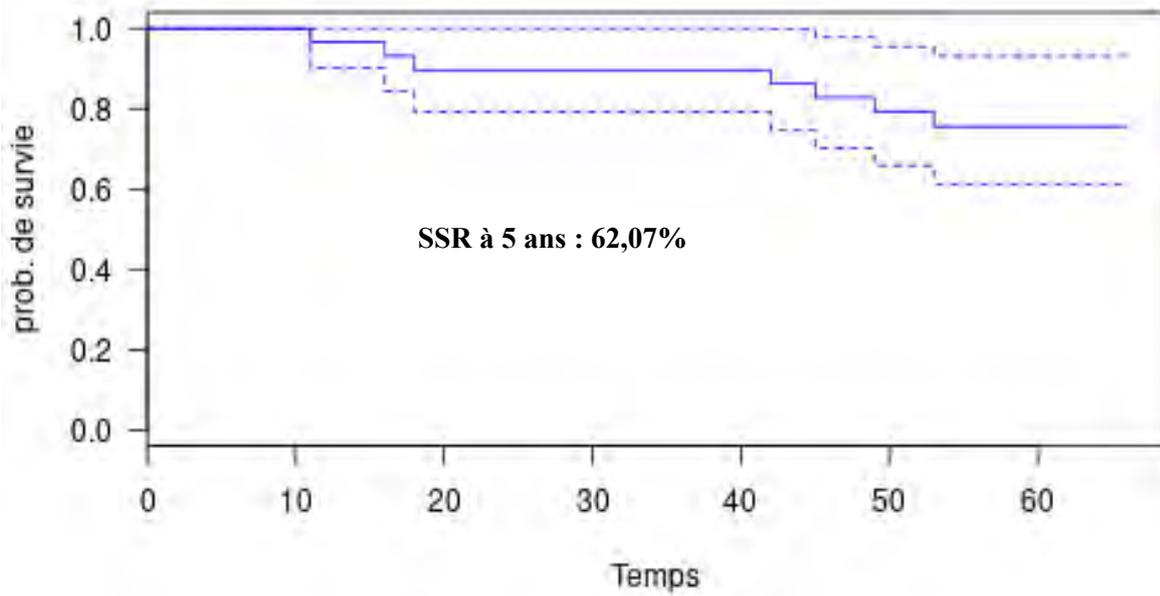


Figure 25 : Courbe de survie sans rechute à 5 ans

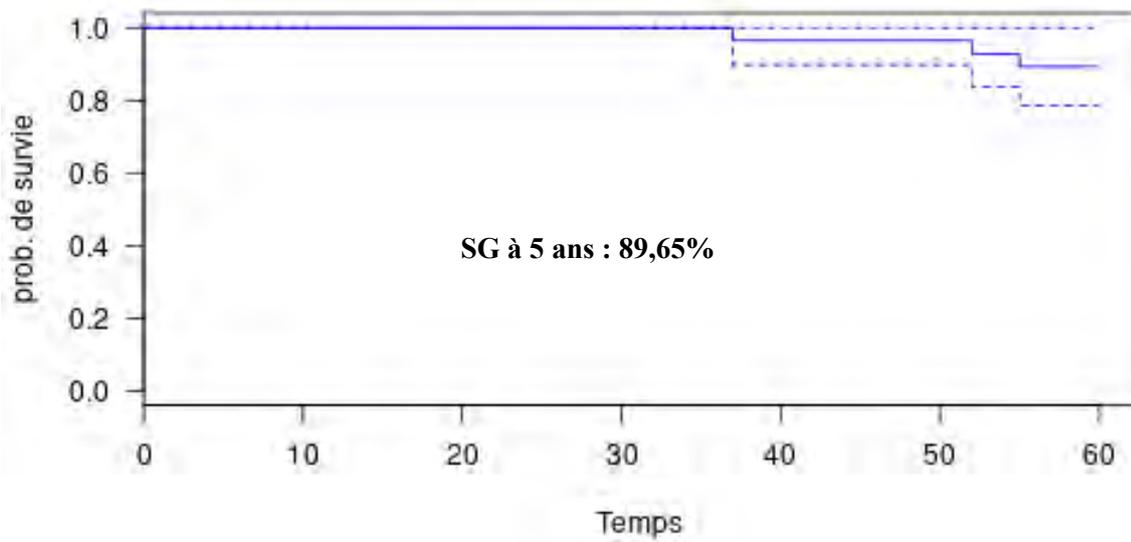


Figure 26 : Courbe de survie globale à 5 ans

3. Discussion

3.1. Epidémiologie

Le cancer de la prostate est le plus fréquent des cancers en France : 16 % des cas incidents de l'ensemble des cancers et 28 % des cas chez l'homme. Le nombre de nouveaux cas observés en 2011 s'élevait à 53 917 (3).

Aux Antilles françaises, l'incidence du cancer de la prostate et sa mortalité sont plus élevées qu'en France métropolitaine (50 % des cas incidents masculins 140/100 000), ceci est en lien avec l'origine ethnique africaine de la majorité de cette population insulaire et probablement la pollution environnementale au chlordécone (53).

L'âge moyen au diagnostic est de 70 ans (54,55).

En Afrique subsaharienne, dans les séries de M. NDOYE (56) et M. GUEYE (57), l'âge moyen était respectivement de 71 ans et 69 ans ; KTENGUE et al (58) au Togo retrouvait aussi un âge moyen de 71 ans.

Dans notre étude, l'âge moyen dans notre étude était de 72,68 ans. On ne retrouvait pas de patients âgés de moins de 50 ans.

Le taux de mortalité augmente avec l'âge, ce qui est comparable à la mortalité de notre étude.

En effet, on n'avait pas noté de décès chez les patients de moins de 75 ans.

3.2. Aspects cliniques

Le dépistage du cancer de la prostate reste controversé. Cette polémique a été renforcée par les résultats des mortalités spécifiques apparemment contradictoires des 2 plus grosses études randomisées : PLCO et ERSPC (59,60). Cependant le dépistage du CaP a prouvé sa capacité à diminuer la mortalité spécifique de la maladie. Dans notre étude la circonstance de découverte principale était le dépistage individuel effectué chez 19 patients (65,52%). Ce dernier résultat pourrait s'expliquer par la forte prévalence du CaP aux Antilles françaises.

Le TR reste nécessaire car environ 10% des cancers de prostate sont révélés par cet examen clinique alors que la valeur du PSA total est inférieure à la valeur seuil de normalité (30). Dans notre étude, le TR a été anormal dans 51,72%. Sa réalisation doit être particulièrement encouragée en dehors des services spécialisés.

3.3. Aspects paracliniques

3.3.1. La biologie

La prescription d'un dosage du PSA sérique total suffit en première intention et une valeur > 4 ng/ml fait suspecter un CaP bien que ça ne soit pas spécifique du cancer. A ce seuil de 4 ng/ml, la sensibilité du PSA a été estimée à 25% avec une spécificité de 92% (61).

Son association avec le TR est le principal moyen de dépistage individuel. Dans notre étude, le taux de PSA était supérieur à 10 ng/ml chez 18 patients (62,1%) et le taux moyen était de 15,23 ng/ml ce qui est relativement élevé comparé à la moyenne retrouvée dans les études de Ploussard et Verry (11 et 6.7ng/ml) (62,63). Ce dernier constat peut être en rapport avec la fréquence du CaP dans cette région et des formes agressives (61).

3.3.2. L'histologie

Tous nos patients présentaient un adénocarcinome avec un score de Gleason égale à 7 chez 69,31% de l'effectif. Dans l'étude de Mouhamadou Bachir Ba, on notait un score de Gleason égale à 7 chez 35,5%. Cependant la majorité de ses patients (70,9%) étaient du haut risque de D'AMICO contre 48,28% dans notre série (64).

3.3.3. Le bilan d'extension

L'IRM prostatique est un examen performant pour la détection des lésions dites « significatives ». L'IRM multiparamétrique offre la plus grande précision dans le diagnostic et la stadification du cancer de la prostate (41,65). Sa place avant

la biopsie est suggérée par Fourcade et al qui ont conclu que l'IRM prostatique pré-biopsique et le score de PIRADS semble être de bons outils prédictifs pour le diagnostic et l'évaluation de l'agressivité des CaP. Les taux de détection de CaP et de cancer de la prostate cliniquement significatif (CaP-s) étaient significativement supérieurs en cas d'IRM suspecte : 56,6 % vs 32,8 % et 46,4 % vs 11,4 % ($p < 0,001$) (66). L'IRM permet la recherche de l'effraction capsulaire et surtout de l'atteinte des vésicules séminales avec une sensibilité de 70% et une spécificité de pratiquement 100% (67).

En plus de l'aide au diagnostic et du bilan d'extension, l'IRM a un rôle important dans la définition des volumes cibles.

Elle a été faite chez 26 patients (29,66%) dans notre série avec des résultats informatives sur l'extension locale.

La scintigraphie osseuse constitue l'examen de référence pour la détection de la métastase osseuse (68). Les sensibilités et spécificités de la scintigraphie atteignent plus de 90-95 % surtout depuis l'apparition des caméras hybrides, qui permettent de réaliser une tomoscintigraphie (SPECT ou Single Photon Emission Computed Tomography) couplée à un scanner osseux. La sensibilité de la scintigraphie osseuse dépend principalement du taux de PSA. Elle détecte des métastases de façon significative à partir d'un seuil de PSA > 20 ng/ml. Elle est indiquée chez les patients à haut risque de D'Amico et à risque intermédiaire (10 à 20ng/ml) en cas de grade 4 majoritaire. Sa faible spécificité se traduit le plus souvent par la présence de lésions douteuses qui nécessitent une IRM complémentaire.

3.4. Traitement et résultats

3.4.1. Place de la radiothérapie dans le traitement du CaP

La radiothérapie joue un rôle primordial dans la prise en charge thérapeutique des patients atteints d'un cancer de la prostate à différents stades d'évolution. Ce rôle s'est d'avantage renforcé par une meilleure connaissance de la radiobiologie

et aux progrès techniques qui permettent de délivrer de plus grandes doses avec moins d'effets secondaires.

La radiothérapie conformationnelle 3D a fait suite à la radiothérapie 2D, et avait permis une augmentation de la dose à la prostate jusqu'à 74 Gy.

DEARNALEY et al (69) ont comparé, sur 225 patients, une technique conformationnelle avec une technique conventionnelle à la dose de 64 Gy. Il n'y a pas de différence significative concernant la toxicité vésicale, cependant la toxicité rectale a été un facteur déterminant et limitant (56% de rectite grade 1 versus 37% et 12% vs 3% pour le grade 2. (Figure 33)

Aucune différence significative n'est observée concernant le control local ou la survie globale. (Figure 34) (69).

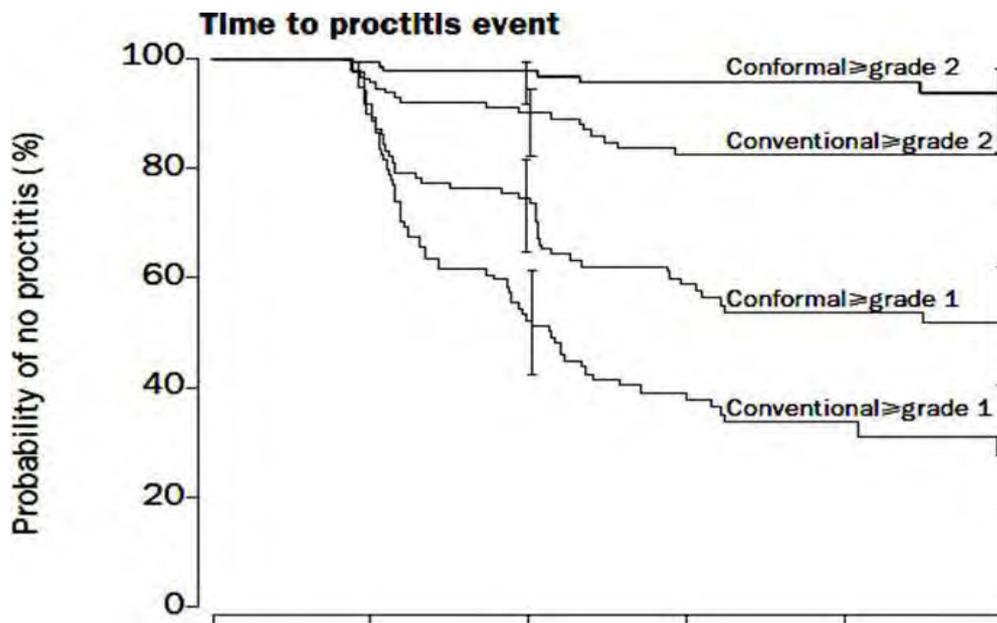


Figure 27 : Courbe montrant une différence significative entre les deux techniques en termes de toxicité rectal tardive (69).

La constante évolution des techniques, fait aujourd'hui fait de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) la technique indiquée pour le traitement des CaP. La RCMI permet de réduire la toxicité tardive par rapport à la RT conventionnelle à dose équivalente et d'augmenter la dose délivrée à la tumeur sans augmenter significativement la toxicité (6). La Haute

Autorité de santé (HAS) a estimé que le bénéfice de l'IMRT était validé pour la radiothérapie des tumeurs de la prostate, sous réserve d'un contrôle quotidien du positionnement du volume cible, guidé par l'image.

Cependant dans les pays en voies de développement, la RTE3D est la technique la plus utilisée.

L'essai PROTECT, avec plus de 20 % des patients présentant un stade intermédiaire au diagnostic, confirme l'équivalence en matière de survie spécifique entre chirurgie et irradiation à 10 ans.

En 2015, tous les 29 patients de notre série avaient été traités par la RTE3D associée à une hormonothérapie chez 17 patients (58,62%).

L'irradiation des aires ganglionnaires a montré des résultats discordants avec un bénéfice non démontré dans les deux essais de phase III évaluant spécifiquement leur intérêt (GETUG P01 ; RTOG94-13) (niveau de preuve 2). Les essais randomisés démontrant l'intérêt de l'irradiation dans les tumeurs à haut risque ou localement avancées ont tous inclus une irradiation ganglionnaire (6). L'irradiation du pelvis a concerné 51,72% des patients contre 16,8% dans l'étude de Pontvert (70).

L'hypofractionnement est une réelle alternative avec un gain en temps-machine énorme. Dans le groupe à haut risque, une étude italienne avait randomisé 168 patients dans une phase III, pour une comparaison d'une RT prostate fractionnée à 80 Gy (2 Gy par fraction) et d'une RT hypofractionnée à 62 Gy (3,1 Gy par fraction) associée à 9 mois d'HT (71). La SSRB était en faveur du traitement hypofractionné à 3 ans (87 % vs 79 %, $p = 0,035$) dans une première analyse (71). Dans une publication plus récente avec un suivi de 70 mois, ni le contrôle local, ni le contrôle à distance n'étaient significativement améliorés dans le bras hypofractionné par rapport à la RT fractionnée. La SSRB était améliorée de 10,2 % mais non significativement (85 % vs 74 %, $p = 0,065$) (71). L'essai anglais *Conventional or Hypofractionated Highdose Intensity Modulated Radiotherapy in Prostate Cancer* (CHHiP) avait randomisé plus de 12 % de

patients à haut risque, dans une étude de non-infériorité, une comparaison de RT sans irradiation pelvienne entre un schéma standard de 74 Gy/2 Gy par fraction et 2 doses hypofractionnées de 60 Gy et 57 Gy à 3 Gy par séance (72). Des HT néo-adjuvante et concomitante (3 à 6 mois) pouvaient être associées. Les résultats d'efficacité pour les patients < 75 ans (85 % de la population) en SSRB à 5 ans sont relativement similaires entre les bras, 88,9, 90,5 et 85,5 % pour 74, 60 et 57 Gy respectivement (72).

L'hormono-radiothérapie est supérieure à la RT exclusive sur le contrôle local, le contrôle biochimique, l'apparition de métastases et la survie globale à 10 ans dans l'étude EORTC : 40 vs 58 % ($p = 0,0004$) ; RTOG 85-31 : 38vs 47 % ($p = 0,0043$) (73,74).

L'indication de l'hormonothérapie a été respectée chez les patients du groupe risque intermédiaire défavorable et haut risque. Les patients du groupe intermédiaire favorable ont bénéficié juste d'une radiothérapie exclusive. En effet Zumsteg et al ont rapporté que les patients du groupe intermédiaire sans facteurs de mauvais pronostic(Gleason 3 + 4, moins de 50 % de biopsies positives) avaient un excellent résultat quand ils étaient traités par radiothérapie exclusive (75).

La radiothérapie était bien tolérée par les patients, aucune toxicité aiguë urinaire ou digestive de grade > 2 n'avait été notée dans notre série. En effet, la toxicité aiguë urinaire grade 1 et 2 était respectivement de 24,14% et 3,45% et la toxicité digestive était de grade 1 chez 10 patients (34,48%). Ces résultats sont inférieurs à ceux rapportés par Pollack, Beckendorf et Peeters ce qui pourrait s'expliquer par la faiblesse de notre effectif (76–78).

La toxicité tardive était relativement inférieure à celle retrouvée dans la littérature (Tableau).

Tableau VII : La fréquence de la toxicité urinaire selon la littérature

	Nombre de patient	Dose (Gy)	Toxicité urinaire aiguë	Suivi médian	Toxicité urinaire tardive
Beckendorf et al (77)	306	70 vs 80	G1 44% vs 42% G2 31% vs 30% G3 5% vs 7%	57 mois	G1 22% vs 27% G2 8% vs 16% G3 2% vs 1%
Pollack et al (76)	301	70 vs 80	G1 43% vs 42% G2 31% vs 23% G3 3% vs 5%	72 mois	≥G2 10% vs 10%
Peeters et al (78)	669	68 vs 78	G1 40% vs 42% G2 13% vs 13%	36 mois 84 mois	≥G2 29% vs 30% ≥G2 41% vs 40%
Notre étude	29	70-74	G1 24,14% G2 3,45%	56 mois	G1 17,24% G2 10,34% G3 3,45%

Tableau VIII : La fréquence de la toxicité digestive selon la littérature

	Nombre de patient	Dose (Gy)	Toxicité digestive aiguë	Suivi médian	Toxicité digestive tardive
Beckendorf et al (77)	306	70 vs 80	G1 43% vs 37% G2 27% vs 28% G3 2% vs 2%	57 mois	G1 23% vs 25% G2 12% vs 16% G3 2% vs 6%
Pollack et al (76)	301	70 vs 80	G1 43% vs 39% G2 38% vs 39% G3 2% vs 0%	72 mois	≥G2 12% vs 26%
Peeters et al (78)	669	68 vs 78	G1 41% vs 47% G2 6% vs 4%	36 mois 84 mois	≥G2 23% vs 27% ≥G2 25% vs 35%
Notre étude	29	70-74	G1 24,14%	56 mois	G2 10,34% G3 3,45%

3.4.2. La survie

La survie sans rechute à 5 ans de notre série était de 62,07%, ce qui est comparable à celle rapportée par Bolla, Mottet et Afshin respectivement de 75%, 64,7% et 65,1% (79–81).

En ce qui concerne la survie globale à 5 ans, Bolla a rapporté une SG de 78% de même que L'essai RTOG 92-02 (phase III), menés par Hanks et al, retrouvait une SG de 80% (79,82). La survie globale à 5ans était de 89,65% dans notre étude.

CONCLUSION

Le cancer de la prostate est le deuxième cancer le plus fréquemment diagnostiqué et la sixième cause de décès par cancer chez les hommes dans le monde, avec environ 1 276 000 nouveaux cas de cancer et 359 000 décès en 2018. Aux Antilles françaises, le cancer de la prostate est la pathologie tumorale la plus fréquente, représentant plus de 50% des cas incidents masculins. Son incidence et sa mortalité y sont plus élevées qu'en France métropolitaine, en accord avec les origines africaines de la majorité de la population. Ce sur-risque, qui plus est dans un contexte de pollution environnementale majeure au chlordécone, un agent cancérigène et perturbateur endocrinien.

La radiothérapie conformationnelle 3D est une option thérapeutique à tous les stades de la prise en charge du cancer de la prostate (curative et palliative).

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive, sur la période allant de janvier 2015 à décembre 2015, au service d'oncologie-radiothérapie de Guadeloupe, sur la radiothérapie des cancers de la prostate non opérés associée ou non à l'hormonothérapie.

Notre étude avait pour objectif principal d'évaluer le résultat de la prise en charge en termes de tolérance de la radiothérapie, de survie globale et de survie sans rechute. Mais également de décrire le profil épidémiologique des patients.

Notre étude comportait un effectif de 29 patients, présentant un cancer de la prostate non métastatique et non opéré.

L'âge moyen au diagnostic était de 72,7 ans, avec 65,51% des patients appartenant à la tranche d'âge 70-80 ans. L'état général des patient était globalement bon, aucun patient ne présentait un état général selon la classification de l'OMS >2.

La principale comorbidité retrouvait était l'HTA (79,31%) suivie du diabète (41,31%).

La principale circonstance de découverte était le dépistage systématique, qui était fait par 19 patients soit 65,52%, suivie par une symptomatologie urinaire.

Le toucher rectal était anormal chez 15 patients (51,72%), normal chez 13 patients (44,83%) et non renseigné chez 1 patient.

Le taux de PSA moyen était de 15,23ng/ml, et était supérieur à 10 ng/ml chez 18 patients (62,1%). Le taux maximum était de 79ng/ml.

Le diagnostic de cancer de la prostate était posé après examen anatomopathologique avec comme type histologique, l'adénocarcinome. Le score de Gleason était majoritairement égal à 7 (79,31%) constitué comme suit : 41,38% avec grade 3 majoritaire et 37,93% grade 4 majoritaire. On n'avait pas retrouvé de score strictement supérieur à 7.

L'imagerie par résonance magnétique avait contribué au bilan d'extension locorégionale en objectivant une effraction capsulaire chez 5 patients(19,23), une atteinte des vésicules séminales chez 4 patients (15,38%) et une atteinte ganglionnaire chez 1 patient (3,8%).

La scintigraphie réalisée chez 25 patients (86,21%) dans le cadre du bilan d'extension osseuse était négative. La tomодensitométrie avait été réalisée chez 9 patients (31,03%).

Au terme du bilan d'extension, la classification TNM retrouvait majoritairement des tumeurs classées T2 (41,38%) suivie de T1 (34,48%) et T3 (24,14%).

La classification de D'AMICO, qui constitue un élément fondamental pour l'indication thérapeutique avait permis de classer 3 patients (10,34%) dans le groupe bas risque, 14 patients (48,28%) haut risque et 12 patients (41,38%) risque intermédiaire.

Parmi les patients du groupe risque intermédiaire, 7 étaient de risque intermédiaire favorable et 5 intermédiaire défavorable.

La radiothérapie avait été retenue pour tous les patients, associée à une hormonothérapie chez 17 patients (58,62%). Le délai moyen de mise en traitement était de 6,4 mois.

La dose totale de 74 Gy par fraction de 2 Gy, 5 jours par semaine était prescrite chez 26 patients (86,21%). 4 patients avaient une prescription différente, avec

une dose de 72 Gy délivrée à 2 patients et les doses de 70 et 76 respectivement chez les 2 autres.

La tolérance de la radiothérapie était bonne avec l'absence de toxicité aiguë de grade >2. En ce qui concerne la toxicité tardive, on avait noté une symptomatologie urinaire de grade 3 chez 1 patient (3,45%) également digestive chez 1 autre patient.

La rémission biologique était bonne, en effet 28 patients (96,55%) qui étaient en rémission complète avec un délai moyen d'obtention du nadir de 23,55 mois. Un seul patient avait présenté une progression métastatique.

Au cours du suivi, 7 patients (24,14%) avaient présenté une rechute biologique associée chez 2 patients à un foyer local à l'exploration (TEP-choline) et chez 3 patients à des localisations secondaires osseuses. Seul 2 des 7 patients avaient une rechute purement biologique.

En termes de mortalité, on avait enregistré 3 décès (10,34%) dont 1 seul était lié au cancer de la prostate, les 2 autres étaient respectivement liés à un cancer du pancréas et une tumeur des voies biliaires.

La survie globale à 5 ans était de 89,65% tandis que la survie sans rechute était de 62,07%.

Au vue de ces résultats et ceux rapportés par la littérature, nous pouvons dire que la radiothérapie, à côté de la chirurgie, constitue une option fondamentale pour le traitement des cancers de la prostate, particulièrement ceux localement avancés. Elle affirme d'avantage sa place avec l'amélioration des techniques (IMRT, VMAT...) et de nouveaux fractionnements qui concourent à la baisse des toxicités et au confort des patients (étalement plus court).

Le service de radiothérapie de Guadeloupe s'est récemment doté d'un plateau technique assez relevé, avec l'acquisition de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) et de celle avec modulation volumétrique

par arcthérapie (VMAT) accompagné de l'imagerie embarquée. Ce plateau permet au service de délivrer un traitement conforme aux standards internationaux.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
2. Dépistage du cancer de la prostate - Dépistage et détection précoce [Internet]. [cité 13 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-de-la-prostate>
3. INCA - Les cancers en France [Internet]. [cité 13 nov 2020]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/ressources/cancers_en_france/index.html?page=7
4. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 13 nov 2020]. Disponible sur: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2016/39-40/2016_39-40_6.html
5. Hennequin C, Quero L, Soudi H, Sergent G, Maylin C. Radiothérapie conformationnelle du cancer de la prostate : technique et résultats. *Ann Urol.* 1 août 2006;40(4):233-40.
6. Rozet F, Hennequin C, Beauval J-B, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont-Hankard G, et al. Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU – Actualisation 2018–2020 : cancer de la prostate. *Prog En Urol.* 1 nov 2018;28:R81-132.
7. Culp MB, Soerjomataram I, Efstathiou JA, Bray F, Jemal A. Recent Global Patterns in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates. *Eur Urol.* 1 janv 2020;77(1):38-52.

8. Multigner: Chlordecone exposure and risk of prostate cancer - Google Scholar [Internet]. [cité 13 nov 2020]. Disponible sur: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Chlordecone%20exposure%20and%20risk%20of%20prostate%20cancer&publication_year=2010&author=L.%20Multigner&author=J.R.%20Ndong&author=A.%20Giusti&author=M.%20Romana&author=H.%20Delacroix-Maillard&author=S.%20Cordier
9. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 13 nov 2020]. Disponible sur: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2016/39-40/2016_39-40_6.html
10. Fournier G, Valeri A, Mangin P, Cussenot O. Cancer de la prostate. Épidémiologie. Facteurs de risques. Anatomopathologie. Ann Urol. oct 2004;38(5):187-206.
11. Cussenot O, Cancel-Tassin G. Facteurs de risque génétiques pour le cancer de la prostate. médecine/sciences. 1 mai 2004;20(5):562-8.
12. Richman EL, Kenfield SA, Chavarro JE, Stampfer MJ, Giovannucci EL, Willett WC, et al. Fat intake after diagnosis and risk of lethal prostate cancer and all-cause mortality. JAMA Intern Med. 22 juill 2013;173(14):1318-26.
13. Nelson MA, Reid M, Duffield-Lillico AJ, Marshall JR. Prostate cancer and selenium. Urol Clin North Am. févr 2002;29(1):67-70.
14. Atlas d'anatomie humaine - 7th Edition [Internet]. [cité 28 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/books/atlas-danatomie-humaine/netter/978-2-294-75629-0>
15. ACR PI-RADS [Internet]. [cité 16 nov 2020]. Disponible sur: <https://cortex.acr.org/RadsPreview/CaseView.aspx?Info=WXls88jOJ7sBjPk5QN/dAa7txj9Kcn7a>
16. Prostate Imaging [Internet]. [cité 28 nov 2020]. Disponible sur: http://www.aboutcancer.com/prostate_anatomy_images_ultrasound.htm

17. Masson E. Anatomie chirurgicale et voies d'abord de la prostate [Internet]. EM-Consulte. [cité 28 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/22546/anatomie-chirurgicale-et-voies-d-abord-de-la-prost>
18. Wolfram-Gabel R. Anatomie du système lymphatique pelvien. *Cancer/Radiothérapie*. oct 2013;17(5-6):549-52.
19. The role of perineural space invasion in the local spread of prostatic adenocarcinoma - PubMed [Internet]. [cité 17 nov 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2769857/>
20. Ohori M, Scardino PT, Lapin SL, Seale-Hawkins C, Link J, Wheeler TM. The mechanisms and prognostic significance of seminal vesicle involvement by prostate cancer. *Am J Surg Pathol*. déc 1993;17(12):1252-61.
21. Chapitre 16 - Tumeurs de la prostate [Internet]. 2016 [cité 16 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/congres-et-formations/formation-initiale/referentiel-du-college/tumeurs-de-la-prostate.html>
22. L'anatomopathologie [Internet]. Prostanet. [cité 16 nov 2020]. Disponible sur: <https://prostanet.com/cancer-prostate/le-diagnostic/l-anatomopathologie/>
23. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol*. févr 2016;40(2):244-52.
24. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA*. 16 sept 1998;280(11):969-74.

25. Branger N, Pignot G, Koskas Y, Toledano H, Thomassin-Piana J, Giusiano S, et al. Risques intermédiaires favorables ou défavorable : une classification simple et efficace pour estimer le risque d'envahissement ganglionnaire avant prostatectomie. *Prog En Urol*. 1 nov 2017;27(13):722.
26. Carvalhal GF, Smith DS, Mager DE, Ramos C, Catalona WJ. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng./ml. or less. *J Urol*. mars 1999;161(3):835-9.
27. Wp T. The complexity of PSA interpretation in clinical practice [Internet]. Vol. 12, *The surgeon: journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland*. Surgeon; 2014 [cité 18 nov 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24998102/>
28. A kallikrein-like serine protease in prostatic fluid cleaves the predominant seminal vesicle protein - PubMed [Internet]. [cité 18 nov 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3902893/>
29. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Dodds KM, Coplen DE, Yuan JJ, et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med*. 25 avr 1991;324(17):1156-61.
30. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Brawer MK, Flanigan RC, Patel A, et al. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *JAMA*. 20 mai 1998;279(19):1542-7.
31. Presti JC, Hovey R, Carroll PR, Shinohara K. Prospective evaluation of prostate specific antigen and prostate specific antigen density in the detection of nonpalpable and stage T1C carcinoma of the prostate. *J Urol*. nov 1996;156(5):1685-90.
32. Epstein JI, Sanderson H, Carter HB, Scharfstein DO. Utility of saturation biopsy to predict insignificant cancer at radical prostatectomy. *Urology*. août 2005;66(2):356-60.

33. Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : Cancer de la prostate [Internet]. 2020 [cité 18 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/recommandations-en-onco-urologie-2013-du-ccafu-cancer-de-la-prostate>
34. D'Amico A. Global update on defining and treating high-risk localized prostate cancer with leuprorelin: a USA perspective--identifying men at diagnosis who are at high risk of prostate cancer death after surgery or radiation therapy. *BJU Int.* janv 2007;99 Suppl 1:13-6; discussion 17-18.
35. Vickers AJ, Savage C, O'Brien MF, Lilja H. Systematic review of pretreatment prostate-specific antigen velocity and doubling time as predictors for prostate cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 janv 2009;27(3):398-403.
36. Audenet F, Roupret M, Perrin P, De La Taille A. Comment sélectionner au mieux les candidats aux biopsies de prostate ? Rôle des outils traditionnels et apport des nouveaux marqueurs du cancer de la prostate. In: *Progrès en urologie (Paris)* [Internet]. 2011 [cité 18 nov 2020]. Disponible sur: <http://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=24171843>
37. Masson E. Place du -2proPSA et de l'index phi dans la détection précoce du cancer de prostate : évaluation sur une série de 452 patients [Internet]. *EM-Consulte.* [cité 18 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/707284/place-du-2proPSA-et-de-lindex-phi-dans-la-detectio>
38. La biopsie de prostate [Internet]. 2020 [cité 18 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/la-biopsie-de-prostate>
39. Techniques chirurgicales - Urologie - Table des matières - EM consulte [Internet]. [cité 27 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/traite/T02/table-des-matieres/techniques-chirurgicales-urologie>

40. Ahmed HU, Bosaily AE-S, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *The Lancet*. 25 févr 2017;389(10071):815-22.
41. Imagerie du cancer de la prostate : IRM et imagerie nucléaire [Internet]. 2019 [cité 28 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/imagerie-du-cancer-de-la-prostate-irm-et-imagerie-nucleaire>
42. Hövels AM, Heesakkers R a. M, Adang EM, Jager GJ, Strum S, Hoogeveen YL, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Clin Radiol*. avr 2008;63(4):387-95.
43. Brenot-Rossi I. Mise au point : TEP-choline et cancer de la prostate [Internet]. 2020 [cité 19 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/mise-au-point-tep-choline-et-cancer-de-la-prostate>
44. Fig. I.2 (a) Un système de collimateur multilames 1 , (b) la projection... [Internet]. ResearchGate. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/a-Un-systeme-de-collimateur-multilames-1-b-la-projection-dune-ouverture-trou-du_fig55_324459400
45. N BENJAAFAR, S F. Délinéation des volumes cible et OAR dans le cancer de la prostate. AFRA; 2019 juin 12; tunis.
46. Radiothérapie conformationnelle du cancer de prostate [Internet]. 2020 [cité 15 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/radiotherapie-conformationnelle-du-cancer-de-prostate>
47. ALD n° 30 - Cancer de la prostate [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 27 nov 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_725257/fr/ald-n-30-cancer-de-la-prostate

- 48.** Cancer de la prostate Curiethérapie [Internet]. [cité 20 nov 2020]. Disponible sur:
http://www.urologie-claudebernard-conti.com/traitement_cancer_de_la_prostate__curietherapie-255-fr
- 49.** Bianco FJ, Scardino PT, Eastham JA. Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function (« trifecta »). *Urology*. nov 2005;66(5 Suppl):83-94.
- 50.** Heidenreich A, Ohlmann CH, Polyakov S. Anatomical extent of pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy. *Eur Urol*. juill 2007;52(1):29-37.
- 51.** Oefelein MG, Feng A, Scolieri MJ, Ricchiutti D, Resnick MI. Reassessment of the definition of castrate levels of testosterone: implications for clinical decision making. *Urology*. 20 déc 2000;56(6):1021-4.
- 52.** Morote J, Planas J, Salvador C, Raventós CX, Catalán R, Reventós J. Individual variations of serum testosterone in patients with prostate cancer receiving androgen deprivation therapy. *BJU Int*. févr 2009;103(3):332-5; discussion 335.
- 53.** Multigner L, Ndong JR, Giusti A, Romana M, Delacroix-Maillard H, Cordier S, et al. Chlordecone exposure and risk of prostate cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 juill 2010;28(21):3457-62.
- 54.** Belot: Incidence et mortalité du cancer en France sur ... - Google Scholar [Internet]. [cité 11 déc 2020]. Disponible sur:
https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Rev+Epidemiol+Sante+Publique&title=Cancer+incidence+and+mortality+in+France+over+the+period+1980-2005&author=A+Belot&author=P+Grosclaude&author=N+Bossard&author=E+Jouglu&author=E+Benhamou&volume=56&issue=3&publication_year=2008&pages=159-175&pmid=18547762&

55. Rébillard X, Grosclaude P, Leone N, Velten M, Coureau G, Villers A, et al. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer urologique en France en 2012. *Prog En Urol*. 1 nov 2013;23:S57-65.
56. Ndoye M, Niang L, Gandaho KI, Jalloh M, Labou I, Gueye S. [Advanced prostate cancer in Senegal. Clinical aspects at the General Hospital of Grand Yoff]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol*. avr 2014;24(5):271-5.
57. Gueye SM, Jalloh M, Labou I, Niang L, Kane R, Ndoye M. Profil clinique du cancer de la prostate au Sénégal. *Afr J Urol*. 2004;10(3):203-7.
58. Tengue K, Kpatcha TM, Botcho G, Leloua E, Amavi AK, Sikpa K, et al. Profil épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif du cancer de la prostate au Togo. *Afr J Urol*. 3 juin 2016;22(2):76-82.
59. Smith JA. Commentary on « prostate cancer screening in the randomized prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial: Mortality results after 13 years of follow-up ». Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL III, Buys SS, Chia D, Church TR, Fouad MN, Isaacs C, Kvale PA, Reding DJ, Weissfeld JL, Yokochi LA, O'Brien B, Ragard LR, Clapp JD, Rathmell JM, Riley TL, Hsing AW, Izmirlian G, Pinsky PF, Kramer BS, Miller AB, Gohagan JK, Prorok PC; PLCO Project Team.Collaborators (18) Buring JE, Alberts D, Carter HB, Chodak G, Hawk E, Malm H, Mayer RJ, Piantadosi S, Silvestri GA, Thompson IM, Westhoff CL, Kahn JP, Levin B, DeMets D, O'Fallon JR, Porter AT, Ashton MM, Black WC, Division of Urologic Surgery, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO 63130, USA: *J. Natl Cancer Inst* 2012; 104(2):125-32. Epub January 6, 2012. *Urol Oncol*. déc 2012;30(6):960-1.
60. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Ciatto S, Nelen V, et al. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med*. 15 mars 2012;366(11):981-90.

61. Thompson: évaluation du risque de cancer de la prostate: résultats ... - Google Scholar [Internet]. [cité 12 déc 2020]. Disponible sur: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Assessing%20prostate%20cancer%20risk%3A%20results%20from%20the%20prostate%20cancer%20prevention%20trial&publication_year=2006&author=I.M.%20Thompson&author=D.P.%20Ankerst&author=C.%20Chi&author=P.J.%20Goodman&author=C.M.%20Tangen&author=M.S.%20Lucia
62. Ploussard G. Cancer de prostate, hypertrophie bénigne de prostate. Prog En Urol. 2010;20(1):4.
63. Verry C. Traitement du cancer localisé de la prostate par curiethérapie à l'iode 125 : à propos de 200 patients traités de juillet 2001 à janvier 2011 au CHU de Grenoble. 19 oct 2011;92.
64. Ba MB, Diallo AI, Sarr FN, Baldé EHA, Thiam I, Gaye PM. Conformational Radiotherapy of Prostatic Adenocarcinoma at the Dalal Jamm Hospital, Senegal—(Retrospective Analysis of a Series of 62 Cases). J Cancer Ther. 30 sept 2020;11(10):631-8.
65. Bonekamp D, Jacobs MA, El-Khouli R, Stoianovici D, Macura KJ. Advancements in MR imaging of the prostate: from diagnosis to interventions. Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc. juin 2011;31(3):677-703.
66. Fourcade A, Payrard C, Tissot V, Callerot P, Serey-Eiffel S, Demany N, et al. Intérêt de l'IRM prostatique et du score PIRADS dans la détection et l'évaluation des cancers de prostate avant biopsie prostatique. Prog En Urol. 1 nov 2016;26(13):808.
67. Dickinson L, Ahmed HU, Allen C, Barentsz JO, Carey B, Futterer JJ, et al. Magnetic Resonance Imaging for the Detection, Localisation, and Characterisation of Prostate Cancer: Recommendations from a European Consensus Meeting. Eur Urol. 1 avr 2011;59(4):477-94.

68. Bastian PJ, Carter BH, Bjartell A, Seitz M, Stanislaus P, Montorsi F, et al. Insignificant Prostate Cancer and Active Surveillance: From Definition to Clinical Implications. *Eur Urol*. 1 juin 2009;55(6):1321-32.
69. Dearnaley DP, Khoo VS, Norman AR, Meyer L, Nahum A, Tait D, et al. Comparison of radiation side-effects of conformal and conventional radiotherapy in prostate cancer: a randomised trial. *Lancet Lond Engl*. 23 janv 1999;353(9149):267-72.
70. Pontvert D, Gaboriaud G, Flam T, Jourdan-da Silva N, Thiounn N, Mammar H, et al. Radiothérapie conformationnelle à 76 Gy des cancers localisés de la prostate. Modalités thérapeutiques et résultats préliminaires. *Cancer Radiother - CANCER RADIOTHER*. 1 mars 2008;12:78-87.
71. Arcangeli G, Saracino B, Gomellini S, Petrongari MG, Arcangeli S, Sentinelli S, et al. A Prospective Phase III Randomized Trial of Hypofractionation Versus Conventional Fractionation in Patients With High-Risk Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 sept 2010;78(1):11-8.
72. Wilson JM, Dearnaley DP, Syndikus I, Khoo V, Birtle A, Bloomfield D, et al. The Efficacy and Safety of Conventional and Hypofractionated High-Dose Radiation Therapy for Prostate Cancer in an Elderly Population: A Subgroup Analysis of the CHHiP Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 avr 2018;100(5):1179-89.
73. Bolla M, Van Tienhoven G, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff R-O, Storme G, et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. *Lancet Oncol*. nov 2010;11(11):1066-73.
74. Souhami L, Bae K, Pilepich M, Sandler H. Impact of the duration of adjuvant hormonal therapy in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy: a secondary analysis of RTOG 85-31. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 mai 2009;27(13):2137-43.

75. Zumsteg ZS, Spratt DE, Pei I, Zhang Z, Yamada Y, Kollmeier M, et al. A new risk classification system for therapeutic decision making with intermediate-risk prostate cancer patients undergoing dose-escalated external-beam radiation therapy. *Eur Urol.* déc 2013;64(6):895-902.
76. A P, Gk Z, G S, Ja A, Jj L, E H, et al. Prostate cancer radiation dose response: results of the M. D. Anderson phase III randomized trial [Internet]. Vol. 53, *International journal of radiation oncology, biology, physics.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys*; 2002 [cité 14 déc 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12128107/>
77. Beckendorf V, Guérif S, Le Prisé E, Cosset JM, Lefloch O, Chauvet B, et al. The GETUG 70 Gy vs. 80 Gy randomized trial for localized prostate cancer: feasibility and acute toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 15 nov 2004;60(4):1056-65.
78. Peeters STH, Heemsbergen WD, van Putten WLJ, Slot A, Tabak H, Mens JW, et al. Acute and late complications after radiotherapy for prostate cancer: results of a multicenter randomized trial comparing 68 Gy to 78 Gy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 15 mars 2005;61(4):1019-34.
79. Bolla M, Collette L, Blank L, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff R-O, et al. Long-term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomised trial. *Lancet Lond Engl.* 13 juill 2002;360(9327):103-6.
80. Mottet N, Peneau M, Mazon J-J, Molinie V, Richaud P. Addition of radiotherapy to long-term androgen deprivation in locally advanced prostate cancer: an open randomised phase 3 trial. *Eur Urol.* août 2012;62(2):213-9.
81. Rakhsha A, Kashi ASY, Mofid B, Houshyari M. Biochemical progression-free survival in localized prostate cancer patients treated with definitive external beam radiotherapy. *Electron Physician.* oct 2015;7(6):1330-5.

- 82.** Hanks GE, Pajak TF, Porter A, Grignon D, Brereton H, Venkatesan V, et al. Phase III trial of long-term adjuvant androgen deprivation after neoadjuvant hormonal cytoreduction and radiotherapy in locally advanced carcinoma of the prostate: the Radiation Therapy Oncology Group Protocol 92-02. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 nov 2003;21(21):3972-8.

ANNEXES

Etat civil :

Nom : Prénom :

Date de naissance : Tel :

I- Clinique :

a- **Comorbidités** : HTA : Diabète : IR : cardiopathies :

b- **Circonstances de découverte :**

Signes urinaires :

Dépistage systématique :

c- **Examen clinique :**

Etat général : TR :

II- Para clinique :

a- **Biologie :**

PSA i :

b- **Imagerie :**

IRM prostatique : Oui Non

EC : Oui Non VS : Oui Non ADP : Oui Non

Scintigraphie osseuse : Oui Non

TDM TAP : Oui Non ; N+ : Oui Non Volume P :

Pet TDM : Oui Non ; N+ : Oui Non

c- **Biopsie prostatique** : / /201

Histologique :

EPN : Oui Non FC : Oui Non %CP :

Score Gleason :

III- Classification :

TNM : T N M0 **D'AMICO** : BR RI HR **ISUP** :

IV- Traitement :

a- **Hormonothérapie** : Oui Non

Chirurgical Type : Hormonal Durée : Courte Longue

b- **Radiothérapie :**

Volumes cibles :

VS (incluses) : Oui Non Pelvis : Oui Non

Dose totale : Dose par fraction : Etalement :

V- Surveillance :

a- Biologie :

Date								
PSA								
Testostérone								

b- Imagerie :

Tep TDM :

Scintigraphie osseuse :

IRM pelvienne :

Date de la récurrence : / /20

Type de récurrence :

Biologique :

Locale :

Métastatique :

Traitement à la récurrence :

c- Dernière consultation : / /20

Statut clinique : Rémission : Oui Non Avec maladie : Oui Non *

Dernières nouvelles :

Date de décès : / /20

Cause du décès :

- Cancer :
- Autre ou inconnue :

VESSIE			RECTUM		
DOSI	TOX A	TOX T	DOSI	TOX A	TOX T
	Grade			Grade	
Dmax	0	0	Dmax	0	0
Dmoy	1	1	Dmoy	1	1
V50%	2	2	V50%	2	2
V60%	3	3	V60%	3	3
	4	4		4	4
	NP	NP		NP	NP

Dr Ibrahima THIAM

RADIOTHERAPIE CONFORMATIONELLE CURATIVE DES ADENOCARCINOMES DE LA PROSTATE NON OPERES AU CHU DE POINTE-A-PITRE (GUADELOUPE) : A PROPOS DE 29 CAS.

Mém. DES de Radiothérapie UCAD Dakar, N° 336, 2020 [84 pages], ill, 21x29,7 cm

RESUME

Objectifs :

Notre étude avait pour objectif principal d'évaluer le résultat de la prise en charge en termes de tolérance de la radiothérapie, de survie globale et de survie sans rechute. Mais également de décrire le profil épidémiologique des patients.

Patients et méthodes :

Notre étude est rétrospective, descriptive et analytique. Elle porte sur les patients porteurs d'un adénocarcinome prostatique traités en curative par la radiothérapie conformationnelle au CHU de Pointe-à-Pitre. Elle concerne la période allant de Janvier 2015 à Décembre 2015. Au total, 29 patients ont été recrutés.

Résultats :

L'âge moyen des patients était de 72,7 ans. La circonstance de découverte était principale un dépistage individuel (65,52%), le reste était une symptomatologie urinaire. Tous les patients étaient en bon état général avec 20 patients (69%) classés OMS 0, 8 patients (28%) OMS 1 et 1 patient OMS 2. Le toucher rectal était anormal chez 15 patients (51,72%). Le taux de PSA initial moyen était de 15,23ng/ml. Le score de Gleason était égal à 7 (79,31%) et à 6 (3+3) (20,69%). L'IRM, indiquée sauf contre-indication, était faite chez 83,66%. Les stades T1 et T2 étaient majoritaires, représentant respectivement 34,48% et 41,38% suivis par le stade T3 (24,14%). Selon la classification de D'AMICO, le groupe haut risque était majoritaire (48,28%) suivi par celui du risque intermédiaire (41,38%), celui du bas risque n'était constitué que de 3 patients (10,34%). Le délai moyen de mise en traitement était de 6,4%. La radiothérapie conformationnelle 3D était réalisée chez tous les patients avec une dose totale de 74 Gy en fractionnement classique chez 26 patients (86,21%), les 4 patients restants avaient une prescription différentes (72 Gy chez 2 patients et les 2 autres, respectivement 70 et 76 Gy). L'hormonothérapie était associée à l'irradiation dans 58,62% des cas. Le suivi médian était de 56 mois (28-66) et le recul médian de 63 mois (27,5-74,3). La tolérance de la radiothérapie était globalement bonne, aucune toxicité aiguë urinaire ou digestive > 3 n'avait été notée. 2 patients (6,9%) avaient respectivement présenté une toxicité de grade 3 urinaire et digestive, aucune toxicité de grade 4 n'était notée. La rémission biologique était obtenue chez 28 patients (96,55%) avec un délai médian d'obtention du nadir de 23,5 mois (2-52). Une récurrence avait été notée chez 7 patients (24,14%). La survie globale à 5 ans était de 89,65%, avec 3 décès dont un seul était lié au cancer de la prostate. La survie sans rechute à 5 ans était de 82,76%.

Conclusion :

La radiothérapie conformationnelle 3D est une option curative indiscutable dans la prise en charge du cancer de la prostate. Les avancées constantes des techniques (la modulation d'intensité, l'imagerie embarquée) et de nouvelle type fractionnement concourent à l'amélioration de la tolérance et éventuellement des résultats en terme de survie globale et spécifique.

Président :	M. Papa Ahmed	FALL	Professeur Titulaire
Membres :	M. Pape Macoumba	GAYE	Professeur Assimilé
	M. Boucar	NDONG	Professeur Assimilé
Directeur de mémoire :	M. Pape Macoumba	GAYE	Professeur Assimilé

Mots clés : Adénocarcinomes, Prostate, Radiothérapie, Pointe-à-Pitre

Adresse : ibathiam29@gmail.com