



Cancer de la prostate avec PSA ≤ 10 ng/ml

Prostate cancer with PSA ≤ 10 ng/ml

سرطان البروستاتا مع PSA ≤ 10 ng/ml

J. C. Eloundou Nkolo, A. Janane, R. Padja, J. Chafiki, Y. Ouhbi, A. Ghadouane, A. Ameer, M. Abbar

الملخص :

مقدمة : سرطان البروستات (PCA) صالحا، هو موضوع العديد من الخلافات والدراسات. للأسف، بيانات عن سرطان نادرة في شمال أفريقيا والمغرب على وجه الخصوص. نقترح لتحديد السريرية والعلاجية وتطور هذا النوع من السرطان الوبائية.

الطريقة : أصل ما مجموعه 192 كآب تشخيص ما بين فبراير 2003 ومارس 2010، كان 41 ألف PSA 10ng/ml S. وقد تم تحليل سجلات هؤلاء المرضى بأثر رجعي.

النتائج : وبلغ متوسط عمر المرضى كان لدينا 63.93 ans. دعم البرامج والإدارة وسيطة عند التشخيص كان 5.76 ng/ml مع متوسط نسبة 13.77%. وكان مترجم السرطان في 87.8% من الحالات، كانت 65.85% منخفضة المخاطر، ومخاطر متوسطة 9.76% إلى 24.39% و مخاطر عالية. وكان 95.12% من مرضانا خضعت استئصال البروستاتا و تشريح العقدة الليمفاوية. بعد تحليل النسيجي ل أجزاء، وكان 7.69% فقط غزو الحويصلة المنوية، وكان بقية مرحلة > pT3a. كانت النتيجة غليسون > 6 في 73.34% من الحالات. وكانت هوامش إيجابية جراحية في 30.77% PSA بعد استئصال البروستاتا زيادة في 26.83% من الحالات. وقدم مساعد نوع العلاج في radiohormonothérapie ب 34.15% من الحالات. في تطور، و PSA آخر يمكن اكتشافها في 90.24% من الحالات ضد زيادة 2.44%. كان 82.05% من مرضانا لحصر البول جيدة مع وظيفة الانتصاب وجدت في 33.33% من الحالات.

الاستنتاج : يتم تشخيص هذا النوع من السرطان في سن مبكرة. يقع IL، داخل المحفظة، وليس غزو الحويصلات المنوية في 78.8% من الحالات. أدت البيانات السريرية والبيولوجية والإشعاعية لنا أن تختار ل العلاج الجراحي، ومع ذلك استرشدت العلاج المساعد المناسب في الوقت تضاعف PSA و المعلومات المجهرية من الغرفة. بقاء محددة و تكرار البيوكيميائية هي مماثلة ل سلسلة الغربية.

الكلمات الأساسية : سرطان البروستات - PSA

Résumé :

Introduction : Le Cancer de la prostate (CaP) est d'actualité, fait l'objet de plusieurs controverses et études. Malheureusement, les données sur ce cancer sont assez rares en Afrique du Nord, et au Maroc en particulier. Nous nous proposons de dégager le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif de ce type de cancer.

Méthode.: Sur un total de 192 CaP diagnostiqués entre février 2003 et mars 2010, 41 avaient un taux de PSA ≤ 10 ng/ml. Les dossiers de ces patients ont été analysés rétrospectivement.

Résultats : L'âge moyen de nos patients était de 63.93ans. Le PSA médian lors du diagnostic était de 5.76ng/ml avec rapport moyen de 13.77%. Le cancer était localisé dans 87.8% des cas ; 65.85% était à faible risqué ; 9.76% à risque intermédiaire et 24.39% à haut risque. 95.12% de nos patients avaient bénéficié d'une prostatectomie radicale et d'un curage ganglionnaire. Après analyse anatomopathologique des pièces, seulement 7.69% avaient un envahissement des vésicules séminales, le reste avait un stade < pT3a. Le score de Gleason était < 6 dans 73.34% des cas. Les marges chirurgicales étaient positives dans 30.77%. Le PSA après la prostatectomie augmentait dans 26.83% des cas. Le traitement adjuvant à type de radiohormonothérapie était instauré dans 34.15% des cas. Concernant l'évolution, le dernier PSA était indétectable dans 90.24% des cas contre 2.44% en augmentation. 82.05% de nos patients avaient une bonne continence urinaire avec une bonne fonction érectile retrouvée dans 33.33% des cas.

Conclusion : Ce cancer est diagnostiqué à un âge jeune. IL est localisé, intra capsulaire, n'envahissant pas les vésicules séminales dans 78.8% des cas. Les données cliniques, biologiques et radiologiques nous ont incité à opter pour un traitement chirurgical ; en revanche le traitement adjuvant adéquat était guidée par le PSA doubling time et les paramètres microscopiques de la pièce. La survie spécifique et la récurrence biologique sont comparables aux séries occidentales.

Mots clés : Cancer- prostate - PSA

Abstract :

Introduction : Prostate cancer (PCa) is a public health issue still targeted by many studies. Unfortunately, data on that cancer are rare in Northern Africa and especially in Morocco. We present characteristics of this type of cancer.

Method : From february 2003 to march 2010, 162 PCa were diagnosed in our institution, 41 of them with PSA ≤ 10 ng/mL. In those patients, we analyzed the age, symptoms, PSA level including the free/total ratio, pathological report on biopsy, preoperative imaging (pelvic MRI and bone scintigraphy) data, therapy including adjuvant or salvage management, pathological report on specimens, and follow-up data (PSA, urinary continence, potency, mortality).

Results : The mean age of the 41 patients was 63.93 years (range: 47-77). PSA dosage was performed in 85.4% of them as they consulted for low urinary tract symptoms. Median PSA level was 5.76ng/mL (range: 1.26-10) at diagnosis; the mean free/total PSA ratio was 13.77%. All 41 cancers were adenocarcinomas. 87.8% of them were clinically organ-confined. According to D'Amico classification, 65.85% were low risk, 9.76% were intermediate risk and 24.39% were high risk cancers. The Gleason score at biopsy was 7(4+3) or less. Radical prostatectomy was performed in 95.12% of patients. 7.69% were pT3b, all of others were pT3a or less; the Gleason score was 6 or less in 73.34% specimens and surgical margins were positive in 30.77% of specimens. Post-prostatectomy PSA increased in 26.83% of cases. Adjuvant radiation and hormonal therapy were used in 34.15% of patients. 90.24% of the patients proved undetectable PSA on latest dosage while only 2.34% experienced biochemical recurrence. 82.05% of the patients were continent, 33.33% of them were potent.

Conclusion : This cancer were diagnosed in younger men; 87.8% of those cancers were organ-confined; treatment option were radical prostatectomy with excellent disease-free survival rate.

Key words : Prostate cancer, PSA.

Tiré à part : J. C. Eloundou Nkolo : Service d'urologie hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, CHU de Rabat - Salé, Maroc

E-mail : jeloundou@yahoo.fr

Introduction

Le cancer de la prostate (CaP) est très fréquent chez l'homme et est la cause la plus fréquente de décès par cancer [1]. L'avènement du PSA a entraîné une augmentation de son incidence. Sa surdéttection n'est pas un problème car les tumeurs insignifiantes peuvent bénéficier d'une surveillance active. [2,3] Ses données sont assez rares en Afrique du Nord ; concernant l'aspect épidémiologique, la sensibilité et la spécificité de l'imagerie ainsi que les résultats des différentes alternatives thérapeutiques. Nous présentons dans ce travail une analyse rétrospective de 41 dossiers de patients pris en charge pour CaP avec PSA ≤ 10 ng / ml afin d'en dégager le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

Matériels et méthode

Sur un total de 192 CaP diagnostiqués entre février 2003 et mars 2010 dans notre service d'urologie, 41 avaient un taux de PSA ≤ 10 ng/ml. Notre étude a concerné une analyse rétrospective de ces patients. Les paramètres étudiés étaient : l'âge des patients, les symptômes, les données du toucher rectale, le taux de PSA et le rapport PSA libre/PSA total, les caractéristiques et les résultats des biopsies prostatiques, les données de l'imagerie (IRM pelvienne et scintigraphie osseuse), la prise en charge thérapeutique chirurgicale, les résultats anatomopathologiques des pièces opératoires, les taux de PSA après prostatectomie radicale, le traitement adjuvant instauré, le dernier PSA et le profil évolutif (continence urinaire, fonction érectile et mortalité).

Résultats

L'âge moyen de nos patients était de 63.93ans (extrêmes : 47-77ans). Le dosage du PSA était motivé dans 85.4% des cas par des troubles urinaires du bas appareil avec un TR anormal dans 9.8% des cas. Le PSA médian lors du diagnostic était de 5.76ng/ml (extrêmes : 1.26-10ng/ml)

avec un rapport moyen de 13.77%. 100% des cancers étaient des adénocarcinomes. Le cancer était cliniquement localisé dans 87.8% des cas et tel que décrit dans la classification de d'Amico, 65.85% était à faible risque ; 9.76% à risque intermédiaire et 24.39% à haut risque. Aucun patient n'avait un score de gleason $> 7(4+3)$. (tableau I). 95.12% de nos patients avaient bénéficié d'une prostatectomie radicale dont 9.76% avec un curage ganglionnaire. Après analyse anatomopathologique des pièces de prostatectomie, seulement 7.69% avaient un envahissement des vésicules séminales, le reste avait un stade $\leq pT3a$. Les marges chirurgicales étaient positives dans 30,77%. (tableau II) Le PSA après la chirurgie augmentait dans 26.83% des cas. Le traitement adjuvant à type de radiohormonothérapie était instauré dans 34.15% des cas. Concernant l'évolution, le dernier PSA était indétectable dans 90.24% contre 2.44% en augmentation. 82.05% de nos patients avaient une bonne continence urinaire avec une bonne fonction érectile retrouvée dans 33.33% des cas.

Tableau 1

	Total des patients	Pourcentage %
Age :		
médian	63,93 ans	
<50ans	1	2,44%
50-70ans	33	80,49%
>70ans	7	17,07%
TR :		
Normal	37	90,8%
Anormal	4	9,2%
Symptômes (TUBA) :		
Présent	35	85,4%
Absent	6	14,6%
PSA total :		
≤ 5 ng/ml	18	43,9%
> 5 ng/ml	23	56,1%
Rapport PSAL/PSAT		
Moyenne	13.77%	
$\leq 15\%$		62.86%
$> 15\%$		37.14%

Données cliniques et biologiques des patients

Tableau II

BIOPSIE - STADE	TOTAL DES PATIENTS	POURCENTAGE %
Nombre de carottes biopsiques		
≤ 12	4/34	11,8%
> 12	30/34	88,2%
Carottes positives		
< 3	17/34	50%
≥ 3	17/34	50%
Un seul lobe	23	67,65%
Les deux lobes	11	32,35%
SGb		
≤ 6	33	80,49%
$= 7$	8	19,51%
> 7	0	0%
EPN		
Présent	14/36	38,9%
Absent	22/36	61,1%
Stade TNM clinique		
$\leq cT2b$	31	75,6%
$cT2c$	5	12,20%
$> cT2c$ 5		12,2%
Classification histopronostique de D'Amico		
Faible risque	27	65,85%
Risque intermédiaire	4	9,76%
Risque élevé	19	24,39%

Caractéristiques et résultats des biopsies prostatiques

DISCUSSION

Il est important de rappeler les caractéristiques de la population masculine cible du cancer de la prostate au Maroc ; 12% de ces hommes de plus de 40 ans. En se basant sur ces données, nous pouvons déduire qu'une grande partie de la population marocaine se trouve actuellement dans la tranche d'âge de risque du cancer de la prostate (> 50 ans).

Au Maroc, les données sur le cancer de la prostate en général sont extrêmement rares, la première étude a été réalisée par A. Ammani [4] ; mais il existe quand même des écrits dans la littérature moderne concernant la population d'immigrés Marocains installés en Europe (France et pays bas) [5,6]. Selon les données du RCRC (registre des cancers

de la région du grand cassablanca) [7] la moyenne d'âge des malades atteints du cancer de la prostate est de 69.9 ans avec aucun cas âgé de moins de 50ans. Le cancer de la prostate avec PSA ≤ 10 ng/ml est diagnostiqué avec une moyenne d'âge plus basse (63.93 ans \pm 6.97ans), avec un cas dont l'âge était < 50 ans. 75.6% des patients se situaient entre 55 ans et 70ans avec un faible pourcentage (4.8%) pour les patients de plus de 75ans. Pour Jewett, un homme sur deux était atteint de cancer en cas de TR suspect. [8,9] et plus de 50 % des tumeurs détectées par un TR anormal étaient localement avancées à l'examen anatomopathologique. Sa place dans le dépistage du cancer de la prostate reste recommandée en association avec le dosage du PSA total sérique. [10].

Dans notre série, le TR était anormal dans 9.2% des cas et effectivement tous ces patients avaient un stade $pT \geq pT2c$. Concernant la symptomatologie, les signes rencontrés étaient des troubles urinaires du bas appareil et cela dans 85.4% des cas. Cela signifie qu'en dépit d'un taux bas de PSA, le dépistage chez la majorité de nos patients s'est fait suite à une symptomatologie d'appel et non suite à un dépistage systématique. Par contre aucun signe d'évolution loco-régionale ou métastatique n'était présent chez nos patients.

Le profil histologique révélait que la majorité de ces cancers avaient un bon profil histopronostique avec un score de Gleason (SGb ≤ 7) dans 100% des cas et un nombre de carottes positives < 3 dans seulement 50% des cas ; mais après évaluation clinique et radiologique par le TR et l'IRM, 75,6% étaient stadifiés à un stade $\leq cT2b$.

Lorsque nous nous référons à la classification des groupes histopronostique de d'Amico : [10], les patients de notre série avec un âge relativement bas se classaient comme suite : 65.85 % étaient dans une catégorie à risque faible, 9.76% à risque intermédiaire et 24,39% à risque élevé. Le fait que les patients aient un âge relativement bas avec un PSA ≤ 10 ng/ml était un avantage pour une décision thérapeutique curative et le pronostic des patients.

La prostatectomie totale est l'un des traitements de référence du cancer de la prostate localisé chez les patients dont l'espérance de vie, estimée par l'âge et les

co-morbidités, est supérieure ou égale à 10 ans. La limite d'âge habituellement retenue pour une prostatectomie totale est de 75 ans. Classiquement réservée aux tumeurs intra-capsulaires de risque faible ou intermédiaire, la prostatectomie totale peut également s'envisager dans certaines conditions pour des tumeurs à risque élevé notamment avec une extension extra-capsulaire limitée (T3a clinique, biopsique ou IRM), en particulier chez des patients jeunes et demandeurs. [10].

Dans notre série, nous pensons que c'était justifié de recourir à une prostatectomie radicale pour 95.12% des patients. Nous pourrions même aller dire que cette technique est la mieux appropriée pour le traitement pour plusieurs raisons :

C'est une intervention dont les temps opératoires sont actuellement bien codifiés et reproductible que chaque urologue se doit de maîtriser et de pratiquer dans les règles de l'art pour préserver la continence et la fonction érectile des patients sans les exposer au risque de maladie résiduelle après la chirurgie.

Nos résultats fonctionnels et la morbi-mortalité après prostatectomie radicale étaient encourageants. Actuellement, il ya une gestion progressive et efficace de la majorité des complications après prostatectomie radicale : en effet, le traitement de l'incontinence post-prostatectomie radicale a connu de grandes avancées bénéficiant des techniques utilisées dans le traitement de l'incontinence urinaire chez la femme. Pour le dysfonctionnement érectile, de nouveaux horizons ont été initiés par l'introduction des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (IPDES) dans l'arsenal thérapeutique et surtout l'intérêt qu'a montré la rééducation passive ou active des corps caverneux sur la récupération d'une activité sexuelle acceptable chez la majorité des patients. Toutes ces raisons font qu'actuellement la prostatectomie radicale est le traitement le mieux adapté à notre contexte socio-économique et culturel, mais il va falloir faire le diagnostic du cancer de la prostate à des stades plus précoces avec des taux de PSA plus bas.

Il n'existe pas de consensus sur les patients qui devraient bénéficier d'une lymphadénectomie pelvienne et sur l'extension

que celle-ci devrait avoir. Beaucoup de chirurgiens se basent sur des nomogrammes afin d'effectuer ou d'omettre le curage ganglionnaire. D'après ces nomogrammes, les patients avec des valeurs de PSA < 10 ng/ml et un score de Gleason < 7 ont un très faible risque de métastases ganglionnaires, et c'est précisément pour cette raison qu'un doute concernant le bénéfice d'une lymphadénectomie pelvienne persiste. D'un autre côté, ces nomogrammes se basent pour la plupart sur les résultats d'une lymphadénectomie standard (veine iliaque externe et fosse obturatrice) et comportent donc le risque d'être imprécis. [11].

Dans notre série, 14,64% ont bénéficié d'un curage ganglionnaire et tous ces patients avaient des stades $cT \geq cT2b$ c'est-à-dire qu'ils étaient classés au minimum dans le groupe à risque intermédiaire. En retour aucun curage ganglionnaire n'était positif. [12, 13, 14]

Les données de la littérature affirment qu'il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les résultats des pièces opératoires entre un cancer de la prostate avec une fourchette de PSA 0-4 ng/ml et un cancer de la prostate avec une fourchette de PSA 4-10 ng/ml. Ainsi les études menées sur le cancer de la prostate avec PSA ≤ 4 ng/ml ont démontré qu'il s'agit bien de cancers significatifs le plus souvent peu ou moyennement différenciés et parfois agressifs. Dans l'étude de Catalana, 21% des malades 16% dans l'étude de Partin, et 26,66% dans notre série avaient une SGp ≥ 7 . Le SGp 6 (3+3) était le score dominant dans toutes les études y compris la nôtre.

Dans notre série, concernant le stade pTNM, plus du 1/3 de nos patients (35.9%) avaient un stade $pT \geq pT2c$ ce qui explique en partie que 30,77% des malades aient des marges chirurgicales positives et que 34.15% aient bénéficié d'un traitement adjuvant.

Les résultats des essais randomisés du RTOG (Radiothérapie Oncologie Groupe) et de l'EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) font état d'une amélioration significative de la probabilité de survie brute, avec l'association de radiothérapie et d'hormonothérapie, dans les cancers de stades T2c-4 N0- 1M0 selon la classification de l'UICC (Union Internationale Contre les Cancers) de 2002 [15].

Trois essais prospectifs randomisés évaluant l'intérêt de la radiothérapie adjuvante après prostatectomie radicale ont été rapportés : l'étude du SWOG (Southwest Oncology Group) 8794, l'étude de l'EORTC 22 911 [17] et l'étude de l'ARO (Auckland Radiation Oncology) 96-02 [18]. La méthodologie de ces trois études contient des critères d'inclusion différents et des biais d'analyse rendant l'interprétation de leurs résultats délicate. Les 3 essais concluent à l'efficacité de la radiothérapie immédiate après prostatectomie radicale pour tumeur pT3 ou pTxR1 avec une amélioration de la survie sans progression clinique ou biologique d'environ 20 % [10].

L'hormonothérapie adjuvante seule par anti-androgène (AA) seul ou par analogue LHRH n'améliore pas la survie globale ou la survie spécifique mais retarde l'apparition de la récurrence biologique et clinique [19,20]. Avec un recul médian de 7,4 ans, l'étude EPC (bicalutamide 150 mg versus placebo en adjuvant à la prostatectomie totale) a mis en évidence une réduction significative du risque de progression clinique de 25 % en faveur du groupe traité, uniquement pour les patients atteints d'un cancer localement avancé (pT3).

Concernant la survie spécifique et globale, aucun bénéfice n'était observé en faveur du groupe traité [22]. 34.15% des patients ont bénéficié d'un traitement adjuvant et ce traitement était bien une association radio-hormonothérapie de courte durée. Parmi ces patients, l'indication de la RHT était bien justifiée dans la majorité des cas puisque ces patients avaient un stade $pT \geq pT2c$ ou encore avaient des marges chirurgicales positives sauf chez trois d'entre eux qui étaient classés pT2aR0 (2patients) et pT2bR0 mais avec une augmentation inlassable du taux de PSA. L'évolution actuelle de ces patients laisse croire que ce type traitement adjuvant était la meilleure option pour eux à cet instant.

L'incontinence urinaire et la dysfonction érectile sont des complications assez souvent rencontrées après une prostatectomie radicale. [22] La continence urinaire et la fonction érectile des patients sont liées à un certains nombre de facteurs : la fonction préopératoire ; le stade du cancer

de la prostate, l'âge du malade et la comorbidité existante et potentiellement la qualité du geste opératoire réalisé par le chirurgien [22]. Dans une étude comparative, Penson et al. [23]. ont rapporté qu'après une prostatectomie radicale pour un cancer de la prostate localisé, 14% des malade présentaient une incontinence urinaire 60 mois après. Quant à la fonction érectile, 22% des patients avaient une érection ferme à 24 mois et 28% à 60 mois. La préservation vasculo-nerveuse permet une meilleure fonction érectile postopératoire [24].

Le risque de sténose de l'anastomose vésico-urétrale après prostatectomie radicale est d'environ 10 %. L'apparition d'une sténose anastomotique est favorisée par certaines caractéristiques du patient (tabagisme, antécédents cardiovasculaires), par un saignement per opératoire important et surtout par une fistule anastomotique postopératoire.

Dans notre série, seulement 17.95% de nos patients étaient incontinents après 48 mois en moyenne et 33.33% de nos patients avaient une fonction érectile normale après 48 mois. Par contre aucune sténose de l'anastomose vésico-urétrale n'a été rapportée. Ces chiffres laissent conclure que nos résultats sont bien encourageants.

Conclusion

L'incidence du cancer de la prostate est sous l'influence de l'âge, des facteurs génétiques et environnementaux. La hantise actuellement est de le diagnostiquer à un stade précoce pour donner la chance à ses patients d'avoir de meilleurs résultats sur le plan carcinologique, fonctionnel et qualité de vie. Les données cliniques, biologiques et radiologiques nous ont incités à opter pour un traitement chirurgical.

Notre étude révèle qu'il y a un intérêt à diagnostiquer ce type de cancer de la prostate avec un taux de $PSA \leq 10$ ng/ml. Pour cela, le dépistage doit jouer un rôle important dans ce sens chez l'homme à partir de la cinquantaine et les patients ne devraient pas attendre les troubles urinaires du bas appareil avant de se faire dépister.

Références

1. Gil-Vernet S. Pathologia Urogenital :Biologia y Pathologia de la prostata. T.1. Editorial Paz-Montalvo. Madrid.1953.
2. Mc. Neal JE. Regional morphology and pathology of the prostate. Am J Clin Path 1968; 49, 347-357.
3. McNeal.JE. Origin and evolution of benign prostate enlargement invest. Urol 1978, 15: 340-345
4. A. Ammani. Aspect clinique, histologique et thérapeutique du cancer de la prostate au Maroc (Mémoire pour l'obtention du diplôme national de spécialité médicale : option chirurgie urologique).
5. Viser O., Van Leeuwen F.E. Cancer risk in first generation migrants in north-Holland / Flevoland, the Netherlands, 1995-2004 EJC, 43 (2007): 901-908
6. Ammani A., Janane A., Sossa J., Chafiki J., El Harresh Y., Moufid K., Ghedouane M., Ameer A., Abbar M. Profil épidémiologique du cancer de la prostate au service d'Urologie de l'HMIMV de Rabat J Maroc Urol, 5 : 11-14.
7. Benider A., Benneni Othmani A., Harif M. Karkouri M., Quessar A., Sahraoui S., Squalli S. Registre des cancers de la région du grand Casablanca. Année 2004, édition 2007.
8. Fournier G., Valéri A., Mangin P., Cussenot O. Cancer de la prostate. Diagnostic et bilan d'extension. Annales d'urologie 38 (2004) 207-224.
9. Jewett HJ. Significance of the palpable prostatic nodule. JAMA 1956;160:838.
10. Salomon L., Azria D., Bastide C, Beuzebo P., Cormier L., Cornud F., Eiss D., Eschwège P., Gaschignard N., Hennequin C., Molinié V., Mongiat P. Artus, J.-L. Moreau1, Michel Péneau1, M. Peyromaure, Ravery1 V., Rebillard1 X., Richaud P., Rischmann P., Rozet F., Staerman1 F., Villers1 A., Soulié M. Les Membres du Ccafu. Recommandations en Onco-Urologie 2010 : Cancer de la prostate. Progrès en Urologie (2010), 20 Suppl. 4, S217-S252.
11. M. Schumacher (M.D.), F.-C. Burkhard (M.D.), U.-E. Studer (M.D.). Curage ganglionnaire dans le cancer de la prostate. Ganglion curage in prostate cancer Annales d'urologie 39 (2005) 197-202.
12. Catalona W. Et Al. Biopsy of men with PSA level of 2.6 to 4 ng/ml associated with favorable pathologic features and PSA progression rate. A preliminary analysis. Urology 2005, 66 : 5547-551.
13. Partin A. Et Al. Biopsy indication, a predictor of pathology stage among men with preoperative serum PSA levelsof 4ng/mlor less and T1c disease. Urology 2004, 63: 887-891.
14. Sokoloff M. K. Et Al. Characterizing prostatic men with serum PSA level of < 4.0ng/ml. BJU international 2004, 93: 499-502.
15. Bolla M., Maingon P., Fournier P., Artignana X., Descotes J.-L. Place de l'association de radiothérapie et d'hormonothérapie dans les cancers de la prostate Cancer/ Radiothérapie 9 (2005) 394-398.
16. Thompson im Jr, Tangen cm, Paradelo J, Lucia MS, Miller G, troyer d, et al. Adjuvant radiotherapy for pathologically advanced prostate cancer: a randomized clinical trial. JAMA 2006; 296: 2329-35.
17. Bolla M, Van Poppel H, Collette L, Van Cangh P, Vekemans K, Da Pozzo L, et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomised controlled trial European Organization for Research and Treatment of Cancer. (EORTC trial 22 911). Lancet 2005; 366:572-8.
18. Wiegel T, Bottke D, Steiner U, Siegmann A, Golz R, Störkel S, Et Al. Phase III postoperative adjuvant radiotherapy after radical prostatectomy compared with radical prostatectomy alone in pT3 prostate cancer with postoperative undetectable prostate-specific antigen: ARO 96-02/AUO AP 09/95. J Clin Oncol 2009;27:2924-30.
19. Thompson Im, Tangen Cm, Paradelo J, Lucia Ms, Miller G.,Troyer D, et al. Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces

risk of metastases and improves survival: long-term followup of a randomized clinical trial. *J Urol* 2009; 181:956-62.

20. Mcleod Dg, See Wa, Klimberg I, Gleason D, Chodak G, Montie J, et al. The bicalutamide 150 mg early prostate cancer program: findings of the North American trial at 7.7-year median ollowup. *J Urol* 2006;176:75-80.

21. Fourcade R, Richaud P, Coloby P, Malavaud B. Groupe des investigateurs français du programme Epc: Impact du bicalutamide à la dose de 150 mg dans le traitement du cancer de la prostate : 3^e analyse de l'Étude EPC (Early Prostate Cancer). *Prog Urol* 2007; 17:891-910.

22. Marcus L. Quek, M.D., David F. Penson, M.D., M.P.H. Quality of life in patients with localized prostate cancer urologic oncology: Seminars and original investigations 23 (2005) 208–215.

23. Penson Df, McLerran D, Feng Z, Et Al. Five-year urinary and sexual outcomes after radical prostatectomy: Results from the prostate cancer outcomes study. *J Urol* [in press].

24. Marien Tp, Lepor H. Does a nerve-sparing technique or potency affect continence after open radical retropubic prostatectomy? *BJU Int* 2008;102:1581.