



**HAL**  
open science

# Les troubles mictionnels aigus après curiethérapie prostatique à l'iode 125

Stéphane Mallick

► **To cite this version:**

Stéphane Mallick. Les troubles mictionnels aigus après curiethérapie prostatique à l'iode 125. Sciences du Vivant [q-bio]. 2001. hal-01733356

**HAL Id: hal-01733356**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733356>**

Submitted on 14 Mar 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

157284

**DOUBLE**

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1  
2001

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY  
N° 96

## THÈSE

pour obtenir le grade de

### DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du 3<sup>ème</sup> cycle de Médecine Spécialisée

par

**MALLICK Stéphane**

le 10 octobre 2001

## LES TROUBLES MICTIONNELS AIGUS APRES CURIETHÉRAPIE PROSTATIQUE A L'IODE 125

### Examineurs de la thèse :

M. Ph. MANGIN	Professeur		Président
M. P. BEY	Professeur	}	
M. D. PEIFFERT	Professeur	}	
M. L. CORMIER	Docteur en Médecine	}	Juges
M. J.L. MOREAU	Docteur en Médecine	}	
M. R. AZZOUZI	Docteur en Médecine	}	

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1



D 007 202315 1



## THÈSE

pour obtenir le grade de

### DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du 3<sup>ème</sup> cycle de Médecine Spécialisée

par

**MALLICK Stéphane**

le 10 octobre 2001

## LES TROUBLES MICTIONNELS AIGUS APRES CURIETHÉRAPIE PROSTATIQUE A L'IODE 125

### Examineurs de la thèse :

M. Ph. MANGIN	Professeur		Président
M. P. BEY	Professeur	}	
M. D. PEIFFERT	Professeur	}	
M. L. CORMIER	Docteur en Médecine	}	Juges
M. J.L. MOREAU	Docteur en Médecine	}	
M. R. AZZOUZI	Docteur en Médecine	}	

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY I

**FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY**

-----  
**Président de l'Université : Professeur Claude BURLET**

**Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND**

**Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI**

**Asseseurs**

du 1er Cycle :

du 2ème Cycle :

du 3ème Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mme le Professeur Michèle KESSLER

Mr le Professeur Jacques POUREL

Mr le Professeur Philippe HARTEMANN

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON - Professeur François STREIFF

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Louis PIERQUIN - Etienne LEGAIT - Jean LOCHARD - René HERBEUVAL - Gabriel FAIVRE - Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER - Paul SADOUL - Raoul SENAULT - Pierre ARNOULD - Roger BENICHOUX - Marcel RIBON

Jacques LACOSTE - Jean BEUREY - Jean SOMMELET - Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX - Michel MANCIAUX - Paul GUILLEMIN - Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN - Claude CHARDOT - Jean-Bernard DUREUX - Jean DUHEILLE - Jean-Pierre GRILLIAT

Pierre LAMY - François STREIFF - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE - Robert FRISCH - Jean GROSDIDIER - Michel PIERSON - Jacques ROBERT

Gérard DEBRY - Georges GRIGNON - Pierre TRIDON - Michel WAYOFF - François CHERRIER - Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Jean PREVOT - Pierre BERNADAC - Jean FLOQUET

Alain GAUCHER - Michel LAXENAIRE - Michel BOULANGE - Michel DUC - Claude HURIET - Pierre LANDES

Alain LARCAN - Gérard VAILLANT - Daniel ANTHOINE - Pierre GAUCHER - René-Jean ROYER

Hubert UFFHOLTZ - Jacques LECLERE - Francine NABET - Jacques BORRELLY

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -  
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

-----

**42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

1ère sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Michel RENARD - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES - Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur François PLENAT

Professeur Jean-Michel VIGNAUD - Professeur Eric LABOUYRIE

-----

**43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

1ère sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Alain BERTRAND - Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE

2ème sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Jean-Claude HOEFFEL - Professeur Luc PICARD - Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON - Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM

-----

**4ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Pierre NABET - Professeur Jean-Pierre NICOLAS  
Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre MALLIE  
Professeur François MARCHAL - Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

-----

**45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

1ère sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Philippe CANTON - Professeur Thierry MAY

-----

**46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Jean-Pierre DESCHAMPS - Professeur Philippe HARTEMANN

Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

2ème sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Guy PETIET

3ème sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur Bernard LEGRAS - Professeur François KOHLER

-----

**47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

1ère sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Christian JANOT - Professeur Thomas LECOMPTE - Professeur Pierre BORDIGONI -

Professeur Pierre LEDERLIN - Professeur Jean-François STOLTZ

2ème sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN - Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE - Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

-----

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Claude MEISTELMAN - Professeur Dan LONGROIS

2ème sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Henri LAMBERT - Professeur Nicolas DELORME - Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Professeur Patrick NETTER - Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE - Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

-----

**49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,  
HANDICAP et RÉÉDUCATION**

1ère sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Michel WEBER - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Hervé VESPIGNANI

2ème sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Henri HEPNER - Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : (*Psychiatrie d'adultes*)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : (*Pédopsychiatrie*)

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean-Marie ANDRE

-----

**50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE**

1ère sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeur Jacques POUREL - Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel SCHMITT - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique*)

Professeur François DAP

-----

**51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

1ère sous-section : (*Pneumologie*)

Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3ème sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

4ème sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Gérard FIEVE

-----

**52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

1ère sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie*)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : (*Chirurgie digestive*)

3ème sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4ème sous-section : (*Urologie*)

Professeur Philippe MANGIN - Professeur Jacques HUBERT

-----

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

1ère sous-section : (*Médecine interne*)

Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI - Professeur Pierre KAMINSKY

2ème sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Laurent BRESLER

-----

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

1ère sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Paul VERT - Professeur Danièle SOMMELET - Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Pierre MONIN  
Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

2ème sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Gilles DAUTEL

3ème sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Michel SCHWEITZER - Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : (*Endocrinologie et maladies métaboliques*)

Professeur Pierre DROUIN - Professeur Georges WERYHA

5ème sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Professeur Hubert GERARD

**55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

1ère sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeur Antoine RASPILLER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Professeur Jean-Paul BERROD

3ème sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeur Michel STRICKER - Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

-----

**27ème section : INFORMATIQUE**

Professeur Jean-Pierre MUSSE

-----

**64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeur Daniel BURNEL

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ**

**Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie**

Docteur RESTREPO

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

1ère sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON

2ème sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI - Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Yves GRIGNON - Docteur Béatrice MARIE

-----

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE  
1ère sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)  
Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER  
Docteur Pierre THOUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NAOUN

-----  
4ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION  
1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)  
Docteur Marie-André GELOT - Docteur Xavier HERBEUVAL - Docteur Jean STRACZEK  
Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN - Dr Bernard NAMOUR  
2ème sous-section : (*Physiologie*)  
Docteur Gérard ETHEVENOT - Docteur Nicole LEMAU de TALANCE - Christian BEYAERT

-----  
45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE  
1ère sous-section : (*Bactériologie - Virologie ; hygiène hospitalière*)  
Docteur Francine MORY - Docteur Michèle WEBER - Docteur Christine LION  
Docteur Michèle DAILLOUX - Docteur Alain LOZNIEWSKI  
2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)  
Docteur Marie-France BIAVA - Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

-----  
46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ  
1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)  
Docteur Mickaël KRAMER

-----  
47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE  
1ère sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)  
Docteur Jean-Claude HUMBERT - Docteur François SCHOONEMAN  
3ème sous-section : (*Immunologie*)  
Docteur Marie-Nathalie SARDA  
4ème sous-section : (*Génétique*)  
Docteur Christophe PHILIPPE

-----  
48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE  
1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)  
Docteur Jacqueline HELMER - Docteur Gérard AUDIBERT  
3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)  
Docteur Françoise LAPICQUE - Docteur Marie-José ROYER-MORROT  
Docteur Damien LOEUILLE

-----  
54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION  
5ème sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)  
Docteur Jean-Louis CORDONNIER  
=====

#### MAÎTRES DE CONFÉRENCES

-----  
19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE  
Madame Michèle BAUMANN .

-----  
32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE  
Monsieur Jean-Claude RAFT

**40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**

Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

-----

**60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**

Monsieur Alain DURAND

-----

**64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Madame Marie-Odile PERRIN - Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

-----

**65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Mademoiselle Françoise DREYFUSS - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Anne GERARD  
Madame Ketsia HESS - Monsieur Pierre TANKOSIC - Monsieur Hervé MEMBRE

-----

**67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE**

Madame Nadine MUSSE

-----

**68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES**

Madame Tao XU-JIANG

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**

Médecine Générale

Docteur Alain AUBREGE

Docteur Louis FRANCO

=====

**PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Professeur Georges GRIGNON - Professeur Michel MANCIAUX  
Professeur Jean-Pierre GRILLIAT - Professeur Michel PIERSON – Professeur Alain GAUCHER  
Professeur Michel BOULANGE - Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel DUC  
Professeur Michel WAYOFF - Professeur Daniel ANTHOINE – Professeur Claude HURIET  
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur René-Jean ROYER

=====

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Norman SHUMWAY (1972) <i>Université de Stanford, Californie (U.S.A)</i>	Professeur Mashaki KASHIWARA (1996) <i>Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)</i>
Professeur Paul MICHIELSEN (1979) <i>Université Catholique, Louvain (Belgique)</i>	Professeur Ralph GRÄSBECK (1996) <i>Université d'Helsinki (FINLANDE)</i>
Professeur Charles A. BERRY (1982) <i>Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)</i>	Professeur James STEICHEN (1997) <i>Université d'Indianapolis (U.S.A)</i>
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982) <i>Brown University, Providence (U.S.A)</i>	Professeur Duong Quang TRUNG (1997) <i>Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)</i>
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982) <i>Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)</i>	
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982) <i>Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)</i>	
Professeur Harry J. BUNCKE (1989) <i>Université de Californie, San Francisco (U.S.A)</i>	
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989) <i>Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)</i>	
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996) <i>Université de Pennsylvanie (U.S.A)</i>	

A notre Maître et Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Ph. MANGIN,  
Professeur d'UROLOGIE

Vous nous faites l'honneur de présider notre jury de thèse.

Vous avez su nous faire bénéficier tout au long de notre internat de vos connaissances et de votre expérience.

Nous souhaitons vivement continuer notre étroite collaboration.

Nous vous adressons notre profonde considération.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur P. BEY,  
Professeur de RADIOTHÉRAPIE.

Vous avez eu la gentillesse de vous intéresser à notre travail.  
Puisse cette thèse exprimer notre profonde sympathie.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur D. PEIFFERT,  
Professeur de RADIOTHÉRAPIE.

Vous nous avez fait l'honneur de nous aider dans nos recherches.  
Vous avez grandement participé à l'élaboration de la partie  
dosimétrique.

Que cette thèse soit le témoignage de toute notre admiration et de  
notre profonde reconnaissance.

A notre Juge et Directeur de Thèse,

Monsieur le Docteur L. CORMIER,  
Praticien Hospitalier,

Vous nous avez confié le sujet de ce travail et guidé tout au long de sa réalisation.

Vous nous avez apporté une aide précieuse en nous faisant bénéficier de vos connaissances et de votre expérience.

Veillez être assuré de notre profond respect et de notre reconnaissance pour votre gentillesse et votre disponibilité.

A notre Juge de Thèse,

Monsieur le Docteur J.L. MOREAU,  
Docteur en Médecine,

Vous nous faites l'honneur de prendre part à notre jury de thèse.

Veillez agréer l'expression de notre gratitude.

A notre Juge de Thèse,

Monsieur le Docteur R. AZZOUZI,  
Docteur en Médecine.

Nous vous remercions pour avoir bien voulu nous honorer de votre présence et pour avoir participé activement à notre jury de thèse.

Que cette thèse témoigne de votre gentillesse, de votre patience et de vos précieux conseils.

A tous ceux qui m'ont transmis la passion de l'Urologie :

Monsieur le Professeur J. HUBERT  
Monsieur le Professeur M. SCHMITT

Monsieur le Docteur B. FEUILLU  
Monsieur le Docteur O. GAUCHER  
Monsieur le Docteur L. HENRY  
Monsieur le Docteur E. MOUREY  
Monsieur le Docteur J.P. PELLERIN  
Monsieur le Docteur B. PIERFITTE  
Monsieur le Docteur J. SCHLOSSER  
Monsieur le Docteur A. SIX  
Monsieur le Docteur J.M. SUTY

**A mes parents**, avec tout mon amour.

Je vous dédie ce travail.

Votre soutien sans faille au cours de ces longues études et de ces longs mois de préparation ainsi que votre aide précieuse dans l'élaboration de ce travail ont été remarquables et touchants.

**A mon frère Pierre**, avec toute mon affection.

**A tous les miens.**

**A tous mes amis d'enfance, de la Faculté de Médecine, des Antilles, de la Guyane et tous les autres.**

**A celle que j'attends ...**

## **SERMENT**

*« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, préserver et de promouvoir la santé dans tous les éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.*

*Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque »*

# **TABLE DES MATIERES :**

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>20</b>
<b>1. Rappels sur les troubles mictionnels .....</b>	<b>22</b>
1.1. Les signes cliniques fonctionnels urinaires .....	22
1.1.1. Les signes irritatifs .....	22
1.1.1.1. La pollakiurie .....	22
1.1.1.2. Les impériosités mictionnelles .....	22
1.1.1.3. Les brûlures mictionnelles .....	22
1.1.2. Les signes obstructifs .....	23
1.1.2.1. La dysurie .....	23
1.1.2.2. La rétention aiguë d'urines .....	23
1.2. Le Score International des Symptômes Prostatiques .....	24
1.3. La débitmétrie urinaire .....	26
1.4. Le résidu post-mictionnel .....	28
1.5. Relation entre les données objectives et subjectives .....	28
<b>2. Intérêt du traitement <math>\alpha</math>-bloquant .....</b>	<b>30</b>
<b>3. Rappels sur le cancer localisé de la prostate .....</b>	<b>31</b>
3.1. Définitions .....	31
3.2. Les différentes stratégies thérapeutiques dans le cancer prostatique localisé .....	32
3.2.1. Le traitement chirurgical .....	32
3.2.2. La radiothérapie externe .....	33
3.2.3. La curiethérapie prostatique .....	33
3.2.4. La cryothérapie prostatique .....	34
3.2.5. La surveillance et l'abstention thérapeutique .....	34
<b>4. Rappels sur la curiethérapie .....</b>	<b>35</b>
4.1. Définition et généralités .....	35
4.2. Historique de la curiethérapie .....	36
4.3. Données radiobiologiques .....	37
4.4. Technique .....	39
4.5. Critères d'inclusion des patients .....	42
4.5.1. Critères carcinologiques .....	42
4.5.2. Critères anatomiques .....	42

4.5.3.	Critères fonctionnels urinaires .....	43
4.5.4.	Recommandations de l'ABS et de l'ESTRO .....	44
4.6.	Physiopathologie des troubles mictionnels après implants prostatiques .....	45
4.6.1.	Le traumatisme physique des aiguilles d'implantation .....	45
4.6.2.	L'effet direct des radiations ionisantes .....	45
4.7.	La dosimétrie prostatique .....	46
<b>5.</b>	<b>Matériels et méthodes .....</b>	<b>49</b>
5.1.	Patients .....	49
5.1.1.	Généralités .....	49
5.1.2.	Paramètres avant l'implantation .....	50
5.1.2.1.	Age des patients .....	50
5.1.2.2.	Les antécédents urologiques .....	51
5.1.2.3.	Taux de PSA total .....	51
5.1.2.4.	Stade tumoral et score de Gleason .....	51
5.1.2.5.	Le volume prostatique .....	52
5.1.2.6.	L'hormonothérapie néoadjuvante .....	52
5.2.	Méthodes .....	54
5.2.1.	Le déroulement de l'étude .....	54
5.2.2.	Le débitmètre .....	55
5.2.3.	La mesure du résidu post-mictionnel .....	56
5.2.4.	La dosimétrie prostatique .....	57
5.2.5.	Les tests statistiques .....	58
<b>6.</b>	<b>Résultats .....</b>	<b>59</b>
6.1.	Les signes urinaires fonctionnels .....	59
6.1.1.	Les signes urinaires fonctionnels avant curiethérapie .....	59
6.1.2.	Les signes urinaires fonctionnels après l'implantation .....	60
6.2.	L'IPSS et le score de qualité de vie liée aux symptômes urinaires .....	65
6.2.1.	L'IPSS .....	65
6.2.2.	Le score de qualité de vie liée aux symptômes urinaires .....	68
6.3.	Résultats de la débitmétrie .....	71
6.3.1.	Le débit urinaire maximal .....	72
6.3.2.	Le débit urinaire moyen .....	72
6.4.	Le résidu post-mictionnel .....	75
6.5.	Durée du traitement $\alpha$ -bloquant .....	77
6.6.	Facteurs de risque de développement des troubles mictionnels .....	78
6.6.1.	Facteurs avant l'implantation .....	78
6.6.2.	Données peropératoires .....	79
6.7.	Corrélation entre les données objectives et subjectives des troubles mictionnels .....	83

<b>7.</b>	<b>Discussion .....</b>	<b>86</b>
7.1.	Généralités .....	86
7.2.	Fréquence des troubles mictionnels .....	87
7.3.	Physiopathologie : délais d'apparition et durée des troubles mictionnels .....	90
7.4.	Les signes urinaires fonctionnels .....	91
7.4.1.	Les signes irritatifs .....	91
7.4.2.	L'incontinence urinaire .....	92
7.4.3.	Les signes obstructifs .....	94
7.5.	Utilité du traitement $\alpha$ -bloquant .....	95
7.6.	Facteurs de risque .....	97
7.6.1.	Facteurs de risque pré-opératoire .....	98
7.6.2.	Facteurs de risque peropératoires et dosimétriques.....	99
7.7.	Comparaison avec les autres traitements .....	100
7.7.1.	La prostatectomie radicale .....	101
7.7.2.	La radiothérapie externe .....	101
7.7.3.	La cryothérapie .....	102
7.8.	Intérêt de l'IPSS, de la débitmétrie et de la mesure du résidu post-mictionnel .....	102
7.8.1.	Intérêt du score IPSS .....	103
7.8.2.	Intérêt de la débitmétrie et de la mesure du résidu post-mictionnel .....	104
<b>8.</b>	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>106</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>108</b>

## **INTRODUCTION :**

Depuis ces dix dernières années le cancer de la prostate est en forte croissance et le dépistage, notamment suite à l'utilisation du PSA, a permis de recenser un nombre croissant de cancers localisés. Ces cancers localisés représentent de plus en plus une grande partie de l'ensemble des cancers ; en 1995, les stades localisés constituaient 52 % des cancers prostatiques en France. Des chiffres semblables (56 %) ont été constatés aux Etats Unis en 1995 ; on peut estimer une répartition de l'ordre de 70 % en faveur des cancers localisés d'ici 2005 (86).

Pour les patients ayant une espérance de vie de plus de dix ans, le traitement curatif de référence du cancer localisé de la prostate reste la prostatectomie radicale qui offre la meilleure chance de contrôle carcinologique à long terme. Devant l'importance des complications, en particulier le risque d'incontinence urinaire et d'impuissance, la radiothérapie externe maintenant conformationnelle a été proposée aux patients.

De nouvelles approches thérapeutiques sont possibles. La curiethérapie prostatique appelée encore radiothérapie interstitielle ou « brachytherapy » pour les anglo-saxons, en plein essor en France, est l'une des plus étudiées. Avec une efficacité comparable aux autres traitements possibles dans le cancer prostatique localisé et d'un impact moindre sur la qualité de vie, elle a été développée afin de diminuer les effets secondaires de la prostatectomie radicale, à savoir l'incontinence urinaire et l'insuffisance érectile et ceux de la radiothérapie externe à savoir la cystite, l'impuissance et les complications digestives (140).

Elle consiste en une irradiation de la glande prostatique en plaçant directement dans la prostate des sources radioactives qui vont délivrer une irradiation in-situ sans traverser les organes pelviens comme dans l'irradiation externe classique.

Les premiers résultats de la curiethérapie prostatique sont encourageants avec un avantage par rapport à la prostatectomie radicale sur les troubles mictionnels et sexuels qui semblent moindres après curiethérapie prostatique (31, 102, 103, 104, 137 ).

Toutefois, très peu de données sont disponibles sur les complications urinaires à court terme. Après curiethérapie prostatique, WALLNER (137) a relevé un taux de rétention urinaire précoce dans 10 % des cas nécessitant la pose d'un cysto-cathéter. Plus récemment, TERK (128) n'a constaté que 5 % de cas de rétention aiguë d'urine et ont trouvé une forte corrélation entre ce risque de rétention aiguë et le score initial avant implantation des symptômes urinaires validé par l'American Urological Association : le score IPSS.

La curiethérapie est actuellement en pleine expansion et l'objectif à long terme sera de traiter près d'un tiers des cancers localisés de la prostate par cette technique.

Devant le crescendo de la curiethérapie, le devoir d'information du patient sur la possibilité de troubles mictionnels aigus après curiethérapie prostatique s'impose. Il conditionnera souvent le choix du malade qui hésite entre un traitement chirurgical lourd (la prostatectomie radicale) et une nouvelle méthode séduisante « sans ouverture » et présentant à priori moins d'effets secondaires par rapport à la prostatectomie radicale. En effet, l'objectif primordial des patients est souvent de choisir la méthode de traitement efficace ayant le moins de répercussions sur la qualité de vie.

De septembre 2000 à juin 2001, notre étude a concerné 50 patients traités au Centre Alexis VAUTRIN par curiethérapie interstitielle exclusive pour un cancer localisé de la prostate. Par une étude prospective, ces patients ont été régulièrement suivis avant la curiethérapie puis à un, trois et six mois de l'implantation afin d'évaluer les troubles mictionnels.

Cette étude basée l'analyse des troubles mictionnels aigus survenant dans les six premiers mois de l'implantation a deux objectifs principaux.

Premièrement, il s'agit de mesurer qualitativement et quantitativement les troubles urinaires aigus et d'en apprécier leur évolutivité dans le temps, à court terme, à l'aide d'outils reconnus et validés. C'est ainsi que notre suivi a été basé sur les signes cliniques urinaires fonctionnels et sur l'évaluation du score IPSS. Cet interrogatoire a été systématiquement complété par une débitmétrie urinaire couplée à une mesure du résidu post-mictionnel réalisant ainsi une mesure objective des troubles mictionnels.

Ensuite, le second objectif a consisté à identifier les facteurs de risque de survenue de troubles mictionnels afin de cibler les patients susceptibles de développer des complications urinaires après l'implantation prostatique.

# **1. RAPPELS SUR LES TROUBLES MICTIONNELS**

## **1.1. Les signes cliniques fonctionnels urinaires**

Les symptômes urinaires peuvent être soit de type irritatif soit obstructif (21).

### **1.1.1. Les signes irritatifs :**

#### **1.1.1.1. La pollakiurie :**

La pollakiurie est un des symptômes urologiques les plus fréquents. Il s'agit d'une fréquence anormalement élevée des mictions pour un volume global journalier d'urines dans les limites de la normale. Cette pollakiurie se chiffre par le nombre de mictions diurnes et surtout nocturnes. Un adulte urine normalement 5 à 6 fois par jour pour un volume approximatif de 300 ml à chaque miction alors que la pollakiurie nocturne est considérée comme pathologique à partir de 2 levers nocturnes .

Au-delà de trois levers nocturnes, la pollakiurie nocturne est considérée comme sévère alors qu'elle est mineure pour 2 levers nocturnes et modérée pour 3 levers nocturnes.

La pollakiurie diurne est dite sévère si le patient est obligé d'uriner au moins toutes les heures. Elle est mineure si le patient urine toutes les 2 à 4 heures et modérée si le patient est obligé d'uriner toutes les 1 à 2 heures.

#### **1.1.1.2. Les impériosités mictionnelles :**

Le besoin d'uriner est ressenti de façon pressante et désagréable avec quelques fois la crainte d'avoir des fuites qui peuvent même survenir. L'incontinence urinaire par impériosité est caractérisée par une fuite involontaire d'urine en dehors de la miction avec une sensation de besoin impérieux ne pouvant être retenu juste avant la fuite.

Les impériosités sont mineures quand elles ne nécessitent aucun traitement.

#### **1.1.1.3. Les brûlures mictionnelles :**

Elles correspondent à des sensations douloureuses diverses accompagnant les mictions.

## 1.1.2. Les signes obstructifs

### 1.1.2.1. La dysurie :

Elle correspond à une difficulté mécanique d'émettre de l'urine sans tenir compte d'une éventuelle douleur associée. L'interrogatoire permet de reconnaître ce signe rarement énoncé par le patient et nécessite des questions plus précises. Une miction de début difficile, une miction longue qui n'en finit pas, en plusieurs temps avec nécessité d'une poussée abdominale, un jet faible ou en pomme d'arrosoir sont des éléments descriptifs de cette dysurie. La dysurie est souvent très bien tolérée par les patients et il semble que ce soit au dessous d'un seuil de 10 ml/s que les patients prennent vraiment conscience de la gêne mictionnelle.

La dysurie est considérée comme mineure si l'inconfort ne persiste que pendant une partie de la miction alors qu'elle est modérée lorsque la gêne dure pendant toute la miction et/ou se poursuit au-delà de la miction. La dysurie est sévère quand elle nécessite des antalgiques.

### 1.1.2.2. La rétention d'urines :

Elle constitue d'emblée un trouble mictionnel sévère.

Elle peut se présenter sous deux formes : soit une rétention vésicale complète se traduisant par un globe vésical douloureux, soit une rétention vésicale incomplète où il persiste après la miction un volume d'urine vésicale. L'examen clinique de l'hypogastre peut sentir une masse pelvienne correspondant à la vessie mal vidée généralement souple et indolore. La rétention d'urines peut s'accompagner de mictions par regorgement donnant une incontinence par fuites d'urine involontaires fréquentes et de volume modéré.

Ces symptômes ont un impact essentiellement subjectif. Toutefois leur intensité peut être évaluée par des scores mictionnels ou par certains moyens objectifs tels la débitmétrie urinaire.

## 1.2. Le Score International des Symptômes Prostatiques ( IPSS ) (28, 107, 131)

La plupart des symptômes découlant d'une irritation du bas appareil urinaire ont été regroupés dans un score nommé « International Prostate Symptom Score (IPSS) ».

L'IPSS a été proposé lors de la Consultation Internationale sur l'Hypertrophie Bénigne de la Prostate en 1991 puis a été validé par l'American Urological Association en 1992. Il a fait l'objet d'une adaptation française (Tableau 1). Ce questionnaire a été établi et validé dans le but de mettre à disposition des cliniciens et des chercheurs un outil de mesure fiable de la sévérité des symptômes urinaires du patient dans le cadre de l'hypertrophie bénigne de prostate. Cette standardisation de la mesure des symptômes permet non seulement de comparer le statut fonctionnel des patients entre eux mais également de suivre l'évolution d'un même patient au cours du temps.

L'IPSS est basé sur la réponse à 7 questions concernant les signes urinaires. A chaque question, le patient peut choisir parmi les 5 réponses possibles qui indiquent une sévérité croissante d'un symptôme particulier. Un score de 1 à 5 est assigné à chaque réponse. Le score total peut ainsi aller de 0 à 35 (asymptomatique à très symptomatique).

Les patients ayant un score inférieur ou égal à 7 sont considérés comme ayant des symptômes légers alors que les patients aux scores compris entre 8 et 19 sont considérés comme atteints de symptômes modérés et ceux aux scores supérieurs à 20, atteints de symptômes urinaires sévères (29).

A ce score se rattache une question sur la qualité de vie liée aux symptômes urinaires car l'impact des mêmes symptômes sur la qualité de vie est variable ; ce qui est acceptable pour l'un est inacceptable pour un autre. La réponse à cette question peut aller de très heureux à très malheureux soit de 0 à 6.

Etant donné que les troubles mictionnels résultant de l'urétrite et de la prostatite sont semblables à ceux de l'hypertrophie bénigne de prostate, ce score a été utilisé dans notre étude afin d'évaluer les troubles mictionnels aigus après implantation prostatique.

**Tableau 1: International Prostate Symptom Score ( IPSS)**

	Pas du tout	Moins de 1 fois sur 5	Moins de la moitié des fois	A peu près la moitié des fois	Plus de la moitié des fois	A peu près toujours	
1. Au cours du mois écoulé, combien de fois avez vous eu l'impression de ne pas vider complètement votre vessie après avoir fini d'uriner ?	0	1	2	3	4	5	
2. Au cours du mois écoulé, combien de fois avez vous eu besoin d'uriner à nouveau moins de 2 heures après avoir fini d'uriner ?	0	1	2	3	4	5	
3. Au cours du mois écoulé, avec quelle fréquence avez vous eu l'impression qu'il était nécessaire d'uriner en plusieurs temps ?	0	1	2	3	4	5	
4. Au cours du mois écoulé, avec quelle fréquence avez vous trouvé difficile d'attendre pour uriner ?	0	1	2	3	4	5	
5. Au cours du mois écoulé, avec quelle fréquence avez vous eu un jet urinaire faible ?	0	1	2	3	4	5	
6. Au cours du mois écoulé, avez vous eu à pousser ou faire un effort pour commencer la miction ?	0	1	2	3	4	5	
	Pas du tout	1 fois	2 fois	3 fois	4 fois	5 fois ou plus	
7. Au cours du mois écoulé, combien de fois au cours d'une nuit habituelle, avez vous eu à vous réveiller pour uriner entre le moment de votre coucher le soir et celui de votre lever le matin ?	0	1	2	3	4	5	
							<b>Score total</b>

QUALITE DE VIE LIEE AUX SYMPTOMES URINAIRES							
	Très heureux	Heureux	Plutôt satisfait	Moyennement satisfait	Plutôt insatisfait	Malheureux	Insupportable
Si vous deviez passer le reste de votre vie avec vos symptômes urinaires actuels, qu'en penseriez vous ?	0	1	2	3	4	5	6

### 1.3. La débitmétrie urinaire :

L'exploration urodynamique est devenue une étape importante de l'évaluation des malades qui présentent des troubles de la miction (126).

La débitmétrie urinaire est un test simple et non invasif qui permet une évaluation de la qualité du jet que le patient lui-même n'estime généralement pas à sa juste valeur.

Le débit urinaire maximal est la valeur la plus représentative de la qualité du jet (23, 24, 72, 113).

La valeur du débit maximum est reproductible chez le même sujet, à condition d'exclure les faibles volumes inférieurs à 100 ml voire 150 ml selon la revue de la littérature (3, 23, 114).

Le débit urinaire dépend de 2 facteurs :

- la force d'expulsion des urines
- la résistance de l'urètre

Etant donné que le débit urinaire est la résultante de la contraction du détrusor contre la résistance à l'écoulement, une modification du débit urinaire pourra refléter un dysfonctionnement de l'un ou l'autre de ces éléments.

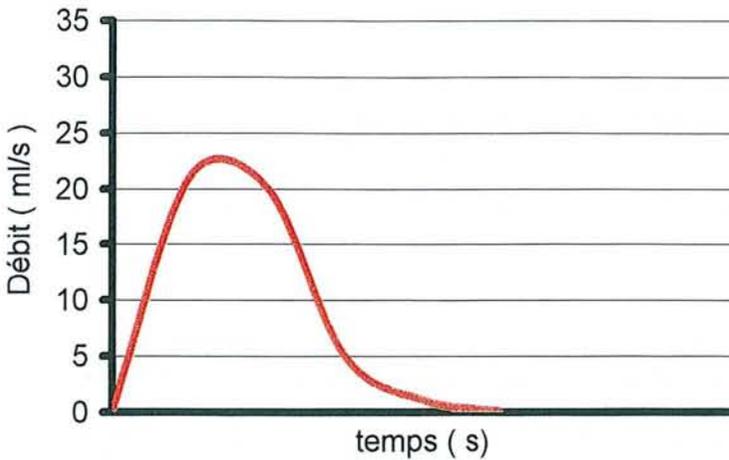
Une courbe normale des débits est une courbe en cloche (Figure 1) avec un débit urinaire maximal de plus de 15 ml/s et qui atteint presque instantanément sa valeur maximale puisque 50 % du volume est expulsé dans le premier tiers et 75 % dans la moitié du temps total de la miction (66). Toutefois, la courbe normale est rarement complètement régulière ; elle peut varier dans certaines limites.

Il peut être défini deux types de courbe pathologique selon la sévérité de l'obstruction : une courbe de dysurie modérée avec un débit urinaire maximal n'atteignant pas 10 ml/s (Figure 2) et une courbe de dysurie importante « oscillante » sans aspect en cloche et avec un débit urinaire franchissant rarement le seuil de 5 ml/s (Figure 3). L'irrégularité de la courbe peut être le résultat d'une poussée abdominale ou d'une dyssynergie vésico-sphinctérienne. Le segment ascendant de la courbe peut fournir une indication sur la nature de l'obstacle :

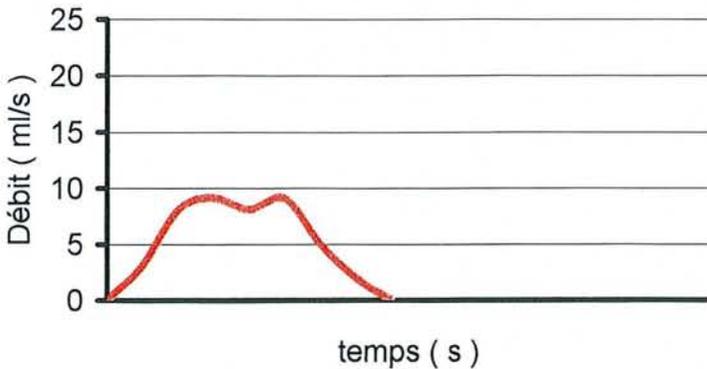
- l'adénome de prostate et le rétrécissement urétral donnent souvent une courbe en plateau avec un segment ascendant assez raide.
- l'allongement du temps de débit maximal peut être le signe d'une mauvaise ouverture du col. (23).

Le débit maximal normal d'une vessie pleine est supérieur à 15 ml/s et généralement situé entre 20 et 25 ml/s chez l'homme. Ces variations sont directement fonction du volume éliminé et de l'âge du sujet. Il faudra suspecter une obstruction chez tout adulte dont le débit urinaire maximal est inférieur à 12 ml/s voire même 15 ml/s pour certains auteurs (72,113 ) alors qu'une valeur en dessous de 10 ml/s est le signe certain d'une obstruction.

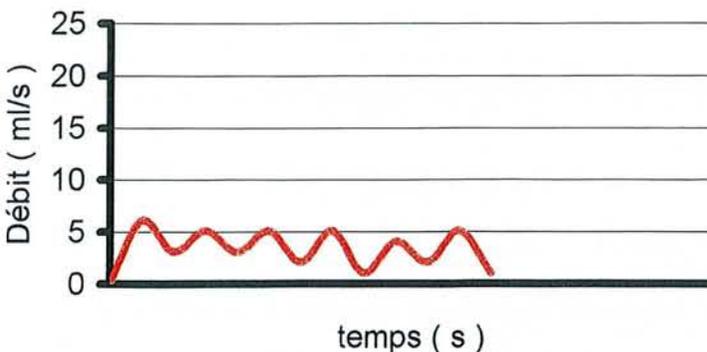
Un mauvais débit n'est pas spécifique d'un obstacle urétral. Il peut être le résultat d'une insuffisance de contraction du muscle vésical ou d'un obstacle urétral.



**Figure 1 :**  
Courbe de débit normal



**Figure 2 :**  
Courbe de dysurie modérée



**Figure 3 :**  
Courbe de dysurie importante

#### 1.4. Le résidu post-mictionnel :

Il s'agit d'un examen non invasif et de réalisation facile par échographie trans-abdominale.

La mesure du volume urinaire résiduel de la vessie après la miction est une procédure habituelle d'évaluation des patients présentant des symptômes du bas appareil urinaire et reste éminente pour évaluer ceux qui présentent des signes obstructifs (65).

La deuxième consultation internationale sur l'hypertrophie bénigne de prostate recommande la mesure du résidu post-mictionnel dans le suivi des patients (29).

Le résidu post-mictionnel peut être augmenté en cas d'obstruction sur le bas appareil urinaire. Un résidu inférieur à 50 ml est généralement reconnu comme non significatif alors qu'un résidu entre 50 ml et 100 ml est considéré comme modéré et une valeur au dessus de 100 ml correspond à un résidu sévère (38).

Toutefois, l'absence de résidu post-mictionnel n'élimine pas une obstruction sévère sur le bas appareil urinaire en raison de la variabilité individuelle et inter-individuelle de ce paramètre (81)

#### 1.5. Relation entre les données objectives et subjectives :

Dans le cadre de l'hypertrophie bénigne de la prostate, la relation entre les signes subjectifs et objectifs est controversée (37).

Ainsi, EL-DIN (38) et BOSCH (19) ont montré chez leurs patients suivis dans le cadre d'une hypertrophie bénigne de prostate, une corrélation statistiquement significative mais à un faible degré, entre le score d'IPSS et les paramètres objectifs non invasifs comprenant le débit urinaire maximal et le résidu post-mictionnel. Un score IPSS élevé s'accompagne d'un débit urinaire maximal faible et d'une augmentation du résidu post-mictionnel.

Inversement, KOLMAN (65), STEELE (117) et plus récemment WADIE (133) n'ont trouvé aucune corrélation entre le score IPSS et la débitmétrie urinaire ou encore la mesure du résidu post-mictionnel.

Cette pauvre corrélation entre le score IPSS et la débitmétrie urinaire ou la mesure du résidu post-mictionnel pourrait être en rapport avec une mauvaise sélection des patients lors de la validation de l'IPSS par l'AUA en 1991 (19).

Par ailleurs, il ne faut pas oublier que l'estimation du volume urinaire résiduel par échographie trans-abdominale est approximative et d'une grande variabilité chez un même individu (99). De même, l'interprétation de la débitmétrie peut être faussée et influencée par des facteurs externes ; la débitmétrie est également soumise à des variations journalières ou par la prise de médicaments.

Par contre, il est bien démontré dans la littérature que le résidu post-mictionnel est corrélé à la débitmétrie urinaire ; en cas d'obstruction cervico-prostatique, un faible débit urinaire maximal s'accompagne d'un résidu post-mictionnel significativement plus important (81).

## **2. INTÉRÊT DU TRAITEMENT ALPHA-BLOQUANT :**

Les  $\alpha$ -bloquants ont été développés en urologie pour le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Ils ne remplacent pas la résection trans-urétrale de prostate mais ils se destinent aux patients présentant des symptômes légers à modérés ou à ceux qui ne peuvent pas ou ne veulent pas subir d'intervention chirurgicale.

Outre la composante mécanique bien définie constituée par le syndrome obstructif associé à l'hypertrophie bénigne de prostate, on a suggéré l'existence d'une composante dynamique, liée au tonus sympathique de la prostate et dont la médiation serait assurée par les récepteurs  $\alpha_1$ -adrénergiques. Ces récepteurs sont abondants au niveau de col vésical, de la capsule et du stroma prostatiques, mais peu nombreux dans le corps de la vessie (71).

Le sous type  $\alpha_{1A}$  des récepteurs  $\alpha_1$ -adrénergiques provoque la contraction du tissu prostatique et joue un rôle important dans la résistance à l'évacuation vésicale. C'est ainsi que le blocage de ces récepteurs induit une relaxation du col vésical et des muscles lisses prostatiques et diminue la pression dans l'urèthre prostatique et le col vésical.

La Tamsulosine\* est un des derniers antagonistes puissants des récepteurs  $\alpha_1$ -adrénergiques disponible sur le marché français, possédant une hyper-sélectivité vis à vis du sous type  $\alpha_{1A}$ .

Cette molécule améliore de façon significative le débit urinaire maximal tout comme de débit urinaire moyen, qui est considéré comme un reflet acceptable de la fonction d'évacuation vésicale (27). Une étude de 1995 démontre une amélioration de 13,1 % du débit urinaire maximal et de 15,4 % du débit urinaire moyen. Il s'y associait une baisse statistiquement significative du score des symptômes irritatifs et obstructifs (2). Une autre étude démontre une amélioration encore plus importante du débit urinaire maximal (22,6 %) (3).

Par ailleurs, la Tamsulosine\* entraîne de façon significative une réduction du volume résiduel post-mictionnel s'échelonnant de 21 à 33 % (111).

Nous avons utilisé un  $\alpha$ -bloquant et de préférence un antagoniste des récepteurs  $\alpha_{1A}$ -adrénergiques car les troubles mictionnels observés après curiethérapie prostatique sont similaires à ceux de l'hypertrophie bénigne de prostate. En effet, l'implantation de grains d'iode dans la prostate entraîne une hypertrophie de celle-ci par œdème ainsi qu'une réelle prostatite liée à la destruction tumorale des cellules prostatiques par l'iode radioactif.

### **3. RAPPELS SUR LE CANCER LOCALISÉ DE LA PROSTATE :**

#### **3.1. Définitions :**

La définition du cancer localisé de la prostate repose sur la notion de maladie confinée à l'organe sans franchissement capsulaire. L'ancienne classification de Whitmore-Jewett en stades A, B, C et D a été progressivement remplacée par la classification TNM développée par l'American Joint Commission et l'Union Against Cancer (54).

Les cancers localisés sont regroupés dans les stades T1 et T2 de qui peuvent être chacun divisés en sous-groupes (Tableau 2).

**Tableau 2 : Classification des cancers localisés de la prostate**

Stade <b>T1</b> : Tumeur non palpable
Stade <b>T1a</b> : Découverte histologique : moins de 5 % du tissu réséqué
Stade <b>T1b</b> : Découverte histologique : plus de 5% du tissu réséqué
Stade <b>T1c</b> : Tumeur découverte par PSA ou ETR et confirmée par biopsie à l'aiguille
Stade <b>T2</b> : Tumeur palpable limitée à la prostate
Stade <b>T2a</b> : Tumeur limitée à la moitié d'un lobe
Stade <b>T2b</b> : Tumeur envahissant plus de la moitié d'un lobe
Stade <b>T2c</b> : Tumeur envahissant les deux lobes

Les stades T1a et T1b sont par définition des cancers détectés fortuitement lors d'une résection par voie endoscopique de prostate ou lors d'une adénomectomie par voie haute pour une lésion supposée bénigne. L'incidence globale de ces cancers est estimée entre 6 et 10 % et s'accroît avec l'âge (39).

Si, aux Etats Unis, l'incidence du cancer de la prostate a considérablement augmenté depuis dix ans suite à l'utilisation de l'échographie endo-rectale et du dosage de l'antigène spécifique prostatique (PSA), c'est principalement par l'augmentation des cancers de stade cliniquement localisé (115). De ce fait les cancers de stade T1c représentent 45 % des cas dans certaines séries (116). Parallèlement, d'après une étude de la commission sur le cancer de l'American College of Surgeons, le pourcentage de patients atteints de cancer de la prostate diagnostiqués à un stade avancé a chuté de 43 % à 33 % entre 1975 et 1990 (85).

En France, depuis le dépistage systématique, le nombre de patients atteints de cancer de la prostate localisé est aussi en augmentation, ce qui impose une réflexion sur les attitudes thérapeutiques et la gestion des complications qui peuvent en découler.

### 3.2. Les différentes stratégies thérapeutiques dans le cancer prostatique localisé

Même s'il est aujourd'hui controversé, le traitement du cancer de la prostate cliniquement localisé repose principalement sur la prostatectomie radicale et la radiothérapie.

#### 3.2.1. Le traitement chirurgical : la prostatectomie radicale.

La chirurgie est considérée comme le traitement de référence pour les cancers localisés chez des patients ayant une espérance de vie supérieure à dix ans.

Le nombre d'interventions a augmenté avec celui de nouveaux cas de cancers de la prostate découverts à un stade précoce. Ainsi aux Etats-Unis, le nombre de prostatectomies radicales a quadruplé entre 1990 et 1995 pour diminuer ensuite très nettement avec l'apparition de traitements alternatifs.

Les taux de survie sans signe de récurrence biochimique pour un stade T1 sont de l'ordre de 90 % (25).

Toutefois, cette intervention chirurgicale a des effets secondaires non négligeables. La principale en est l'impuissance très fréquente et mal acceptée par les patients. Le risque d'incontinence définitive, s'il est faible (0,5 % à 11 % des patients) est aussi une complication redoutée mais les techniques chirurgicales visant à épargner les nerfs sont maintenant bien maîtrisées (25).

Ces complications invalidantes ont fait naître un intérêt croissant pour des alternatives thérapeutiques moins agressives et à morbidité réduite.

### 3.2.2. La radiothérapie externe :

La radiothérapie externe est une modalité thérapeutique bien établie dans le cancer localisé de la prostate et constitue une alternative chez les patients ne pouvant bénéficier d'une intervention chirurgicale en raison d'un état morbide.

Selon la littérature, les taux de survie sans progression tumorale s'échelonnent entre 80 % et 90 % pour un cancer de stade T1 (94).

Les complications urologiques de la radiothérapie externe incluent des cas de cystites (3 % à 6 %), de rétrécissements urétraux (3 %), d'incontinence urinaire (3 %) et de dysérection (14 à 50 %).

Il faut souligner l'amélioration de la radiothérapie externe avec la radiothérapie conformationnelle. Cette technique permet une augmentation de la dose délivrée à la tumeur avec un risque de complications équivalent à celui d'un traitement classique (53).

### 3.2.3. La curiethérapie prostatique :

Le traitement de tumeurs localisées de la prostate grâce à des isotopes implantés directement dans l'organe cible est en vogue. De développement récent en France, la curiethérapie constitue l'autre alternative au traitement du cancer de la prostate localisé. Aux Etats Unis, la proportion de patients traités par curiethérapie pour un cancer localisé de la prostate est passée de 1,4 % en 1992 à 3,0 % en 1995 (86).

Les résultats sont comparables à ceux observés lors de la radiothérapie externe. Les taux de survie de 88 % à 5 ans sont identiques à ceux de la radiothérapie externe (88).

Les complications ne sont pas négligeables avec un risque de troubles mictionnels obstructifs et irritatifs ainsi qu'un risque d'insuffisance érectile.

### 3.2.4. La cryothérapie prostatique :

La destruction de tumeurs prostatiques par refroidissement à l'azote liquide a été décrite il y a plus de 25 ans mais la technique avait été rapidement abandonnée en raison d'un taux important de complications (50).

Les avancées technologiques récentes ont permis d'affiner la technique avec le développement d'une cryoablation percutanée, transpérinéale et échoguidée.

Théoriquement, la cryothérapie est réservée aux patients aux âges avancés (plus de 70 ans), à ceux qui sont récusés pour une prostatectomie radicale ou à ceux chez qui la radiothérapie externe a échoué.

Sa supériorité et son efficacité à long terme par rapport à la prostatectomie radicale, la radiothérapie externe ou encore la curiethérapie prostatique n'ont pas été clairement établies mais il est connu que les complications urinaires sont significativement plus fréquentes que dans les autres alternatives thérapeutiques (13, 36). Les cas de rétention aiguë d'urines ou au contraire d'incontinence ne sont pas rares.

### 3.2.5. La surveillance et l'abstention thérapeutique :

La solution expectative est basée sur la faible progression des cancers localisés de prostate. Elle ne peut s'appliquer qu'à des stades très limités de type T1a ou pour des patients âgés à l'espérance de vie limitée. Elle a connu un regain d'intérêt car la mortalité des patients était due beaucoup plus à d'autres causes de décès que le cancer de prostate lui-même. En effet, les interventions thérapeutiques chez ces patients atteints de cancer prostatique localisé n'apportaient pas d'avantage en terme de survie.

En cas de simple surveillance, ADOLFSSON (4) a montré que les taux de survie sans signe de maladie s'élevaient à 80 % à 5 ans pour un cancer prostatique localisé.

Ainsi, la diminution américaine du nombre de prostatectomies après 1995 s'est faite parallèlement à une augmentation considérable du nombre de curiethérapies d'environ 30000 en 1999. On estime que d'ici 2005, le pourcentage de patients ayant un cancer de la prostate cliniquement localisé traité par prostatectomie va passer de 85 à 33 % alors que le nombre de patients traités par irradiation va augmenter de 4 à 36 % et celui de patients traités par irradiation conformationnelle de 10 à 30%.

## **4. RAPPELS SUR LA CURIETHÉRAPIE :**

### **4.1. Définition et généralités :**

La radiothérapie interstitielle ou curiethérapie se définit comme une forme particulière d'irradiation à partir de matériel radioactif déposé au sein même de l'organe cible, c'est-à-dire la tumeur prostatique.

Les techniques de curiethérapie mettent en œuvre des rayonnements ionisants.

L'absorption par les tissus de l'énergie transmise induit des effets biologiques localisés d'autant plus importants que la dose est plus grande. La dose anti-tumorale conduit à la mort des cellules par altération des macromolécules et des processus métaboliques cellulaires.

La curiethérapie consiste à traiter un organe atteint pour y délivrer la dose prescrite, tout en protégeant relativement grâce à la décroissance rapide de la dose, l'extérieur du volume cible et en délivrant des doses très élevées au volume tumoral.

La curiethérapie est très largement utilisée dans les cancers gynécologiques ou encore les cancers des voies aéro-digestives supérieures.

La curiethérapie utilise soit des implants temporaires où la source radioactive est appliquée pour une période donnée puis retirée, soit plus souvent des implants permanents où les sources sont implantées définitivement dans la prostate et perdent progressivement leur radioactivité.

La curiethérapie moderne prostatique concerne l'utilisation d'implants radioactifs permanents. L'inconvénient essentiel de ces implants permanents est l'impossibilité de modifier leur position après la mise en place. La technique d'insertion est donc particulièrement importante pour éviter des zones de sur-dosage ou de sous-dosage.

Pour la curiethérapie de la prostate, cancer fréquemment multifocal (30), le volume cible est la glande dans sa totalité et les organes critiques sont la vessie, l'urètre et le rectum.

Il ne faut perdre de vue que le cancer prostatique est considéré de manière générale comme une tumeur à progression lente, dotée d'une faible capacité proliférative compensatrice. L'utilisation de radioéléments à demi-vie longue et à faible énergie paraît assez bien adaptée à la nature biologique de ce cancer. Cependant, la curiethérapie prostatique peut utiliser des implants à haut débit sur une courte période devant une tumeur dont le potentiel évolutif paraît plus agressif.

#### 4.2. Historique de la curiethérapie :

En un siècle, de nombreux événements ont concouru au développement de la curiethérapie moderne (Tableau 3).

La découverte de la radioactivité par Pierre et Marie CURIE date de la fin du XIXème siècle (55).

La première utilisation d'une source radioactive pour le traitement localisé de la prostate a été faite par PASTEAU en 1911 (93) avec une source de radium intraurétrale, puis par BARRINGER en 1917, avec des aiguilles de radium. Toutefois, une série de 100 cas publiée en 1922 mettait en évidence un taux important de complications urinaires, de l'ordre de 15 à 20 % (98).

Dans les années 1970, sous l'impulsion de WHITMORE (141), l'implantation d'iode radioactif a été faite par voie rétro-pubienne et associée à un curage lymphatique ilio-obturateur. Après exposition chirurgicale de la prostate et insertion manuelle de trocars, les grains étaient placés dans la glande. La difficulté était de les placer de façon régulière et il existait fréquemment une juxtaposition de zones de sur et de sous-dosage aboutissant à des taux d'échec inacceptables. Ainsi, dans la série de WHITMORE portant sur 1078 patients traités par implantation à ciel ouvert, les taux de survie sans récurrence locale chez des patients sans métastases ganglionnaires étaient respectivement de 69, 44 et 24 % à 5, 10 et 15 ans. Les taux de survie sans signe de métastase à distance étaient pour ces mêmes patients de 59, 36 et 21 % à respectivement 5, 10 et 15 ans (145).

Les années 1980 ont été marquées par un regain d'intérêt pour la curiethérapie prostatique suite au développement de nouvelles techniques d'implantation. En 1983, HOLM a utilisé l'échographie endorectale pour positionner les aiguilles dans la prostate (56), première étape vers les techniques actuelles. D'autres innovations sont apparues dans les années 1980 permettant d'améliorer la qualité des implantations et l'étude dosimétrique : les systèmes de guidage par grille périnéale, l'existence de logiciels sophistiqués pour la reconstruction de la prostate en trois dimensions, le calcul des doses et la planification du traitement (104).

**Tableau 3 : Evénements chronologiques aboutissant à la curiethérapie prostatique moderne (45).**

<b>Année</b>	<b>Evènement</b>
1896	Découverte accidentelle de la radioactivité par Henri Becquerel
1899	Découverte du Radium par Pierre et Marie Curie
1901	Utilisation du radium dans le traitement des tumeurs malignes
1911	Introduction du radium dans la prostate par un cathéter urétral
1917	Traitement du cancer de la prostate par insertion de radium après ouverture périnéale
1954	Utilisation de l'or (Au-198) dans le traitement du cancer de la prostate
1970	Traitement du cancer de la prostate par insertion d'aiguilles d'iode-125 par voie rétro-pubienne
1974	Développement de l'échographie endorectale de prostate
1983	Mise en place échoguidée d'aiguilles d'iode radioactif

#### 4.3. Données radiobiologiques :

Les implants temporaires, en particulier l'Iridium-192, ont été abandonnés au profit des implants permanents. Les implants permanents offrent l'avantage par rapport aux temporaires de posséder une demi-vie plus courte et de délivrer une énergie relativement plus faible.

Les isotopes en implantation permanente les plus fréquemment utilisés sont

- l'Iode 125 (I-125)
- le Palladium 103 (Pd-103)
- l'Or 198 (Au-198).

Bien que l'Or radioactif continue à être utilisé dans quelques centres de curiethérapie prostatique, il est maintenant largement remplacé par l'Iode ou le Palladium radioactifs.

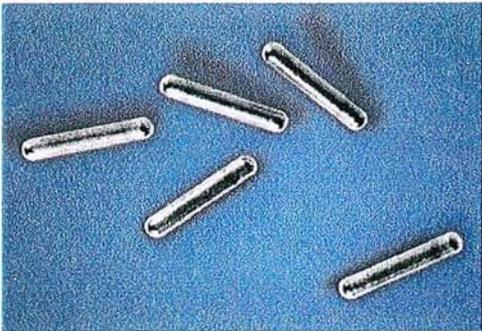
En France, l'isotope iodé est le radionucléide le plus utilisé.

Après capture électronique, les sources d'iode 125 donnent lieu à des rayonnements gamma et de rayonnements X (96). L'iode-125 possède une énergie moyenne de 30 KeV (pour les sources « Bebig » que nous utilisons à Nancy), suffisamment faible pour assurer une radioprotection des utilisateurs. Cette faible énergie permet également de confiner la dose à la prostate tout en épargnant les tissus avoisinants. Cependant, l'absorption par les tissus peut entraîner une inhomogénéité des doses. Sa demi-vie longue, de 60 jours, est intéressante dans le cancer prostatique où le temps de doublement tumoral est important.

L'iode-125 se présente sous forme de grains de 4 mm de longueur et de 0,8 mm de diamètre dont l'activité par grain est d'environ 0,5 mCi (Figures 1, 2 et 3).



**Figure 1 :**  
Détail d'un grain d'Iode-125



**Figure 2 :**  
Grains d'Iode-125



**Figure 3 :**  
Conditionnement des grains d'Iode 125

#### 4.4. Technique :

Deux techniques pour l'implantation permanente des grains d'iode sont possibles.

La première méthode, dite de « **Seattle** », développée par RAGDE et BLASKO (103), se déroule en deux étapes avec dans un premier temps une dosimétrie dite de préimplantation (le « preplanning ») réalisée lors d'une échographie endorectale de la prostate. Les images obtenues sont transférées dans un programme de calcul de dose puis au bout de quelques semaines les grains sont placés dans la prostate en fonction de la dosimétrie prévisionnelle.

La seconde technique que nous utilisons à Nancy, dite de « **ProSeed\*** » a été développée par STONE et STOCK (120). Avec une dosimétrie en temps réel, elle ne se déroule qu'en une seule étape.

L'implantation se fait sous anesthésie générale ou sous rachianesthésie en position de la taille ( Figure 4 ). Une sonde urinaire est mise en place.

Dans un premier temps, avec une sonde d'échographie endorectale, on effectue un repérage de la prostate avec réalisation de coupes transversales tous les 5 mm de la base à l'apex aboutissant au volume prostatique ( Figures 6 et 7 ). A cette sonde d'échographie se trouve solidarisée une grille d'implantation.

A partir de la mesure du volume est déterminée la quantité de grains à déposer. L'activité totale est calculée par des abaques suivie du calcul du nombre d'aiguilles dont 75 % seront périphériques et 25 %, centrales.

Au total, 75 % de l'activité est placée en périphérie de la prostate.

Les aiguilles, tout d'abord périphériques, sont introduites à travers la grille périnéale par voie percutanée ( Figures 8 et 9 ). La sonde d'échographie endorectale permet la visualisation directe de la position des aiguilles par rapport à la prostate et aux coordonnées de la grille périnéale qui sont reproduites sur l'écran ( Figure 10 ).

L'implantation des grains se fait en suivant des règles géométriques précises en fonction des dimensions de la prostate mesurées par l'échographie au moment même de l'implantation ( Figure 11 ). Les grains périphériques peuvent ensuite être mis en place ; le placement des grains est actif, ils sont injectés par les aiguilles grâce à un applicateur.

Il est procédé à une dosimétrie peropératoire afin de placer de façon optimale les grains d'iode radioactif en particulier ceux à l'intérieur de la prostate et de

corriger d'éventuels sous-dosages en périphérie et d'éviter les sur-dosages près de l'urètre ( Figure 12 ). Le calcul se fait au fur et à mesure, en temps réel, avec un logiciel qui permet d'adapter la position des aiguilles et des grains en fonction de l'aspect des courbes isodoses (120 ).

Après les aiguilles périphériques, le même schéma est répété pour les aiguilles centrales puis l'introduction des grains internes.

L'implantation dure un peu plus d'une heure.

Avant de réveiller le patient, la vessie est opacifiée lors d'une radioscopie pour contrôler l'absence de grains intravésicaux ( Figure 13 ).

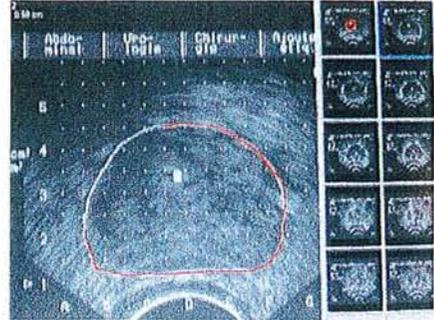
La sonde de Foley est laissée en place 24 heures et le patient sort dès le lendemain de l'implantation après avoir été informé des consignes à respecter avec une ordonnance d'alpha-bloquant (Tamsulosine\*) à débiter immédiatement.



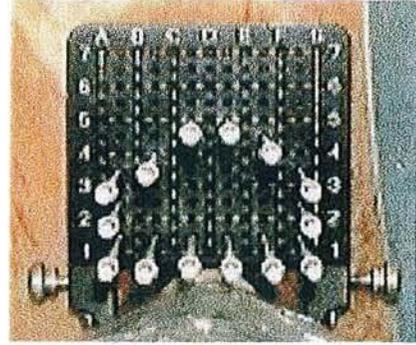
**Figure 4 :** Installation du patient



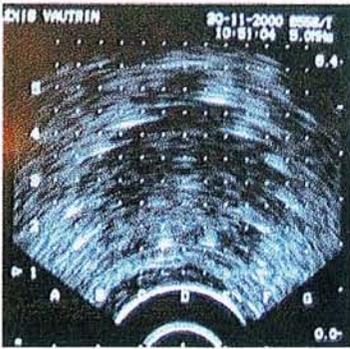
**Figure 5 :** Préparation de la table opératoire



**Figures 6 et 7 : Planimétrie de la prostate**



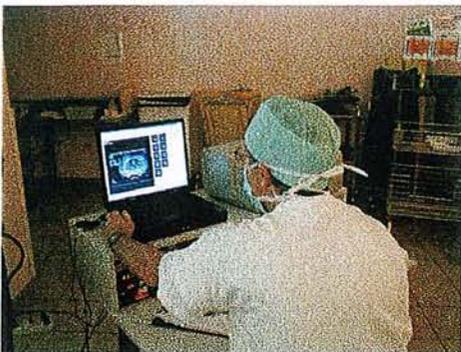
**Figures 8 et 9 : Implantation des aiguilles par l'urologue**



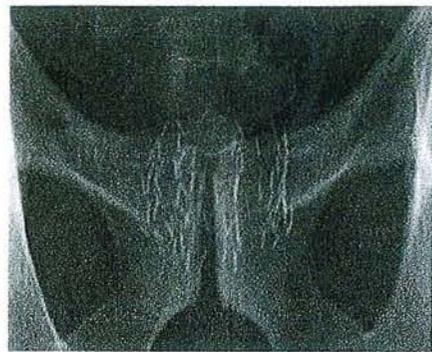
**Figure 10 : Contrôle échographique du positionnement des aiguilles**



**Figure 11 : Mise en place des grains par le radiothérapeute**



**Figure 12 : Contrôle dosimétrique par le physicien**



**Figure 13 : Contrôle scopique du bon positionnement des grains**

#### 4.5. Critères d'inclusion des patients :

Les critères d'inclusion des patients pour une curiethérapie prostatique exclusive sont :

- carcinologiques
- anatomiques
- fonctionnels urinaires

##### 4.5.1. Critères carcinologiques :

Le profil tumoral idéal pour une curiethérapie prostatique exclusive à l'Iode-125 sont les stades T1c et T2a avec un PSA total inférieur à 10 ng/ml et un score de Gleason inférieur ou égal à 6. Il s'agit de tumeurs au faible risque de progression.

Une tumeur à un stade tumoral plus élevé (T2b), un taux de PSA total supérieur à 15 ng/ml, un score de Gleason supérieur ou égal à 7 sont des facteurs de moins bon pronostic en raison du risque d'extension extracapsulaire. L'utilisation du Palladium-103 (112) ou un traitement complémentaire par radiothérapie externe (144) ont été préconisés à ces stades. A Nancy, seul l'Iode-125 est utilisé en curiethérapie prostatique exclusive et l'association radiothérapie externe – radiothérapie interstitielle n'est pas à l'ordre du jour.

##### 4.5.2. Critères anatomiques :

Il est recommandé de ne pas réaliser d'implantation prostatique pour des volumes glandulaires supérieurs à 50 cc.

En effet, un volume trop élevé pourra entraîner des interférences avec l'arche pubienne lors de l'implantation sous échographie rendant la technique d'implantation plus difficile et plus approximative. Un mauvais positionnement des aiguilles antéro-latérales sera responsable d'une mauvaise couverture de toute la prostate .

Par ailleurs, le nombre d'aiguilles est directement corrélé au volume prostatique ; le facteur traumatique sera atténué lorsque le nombre d'aiguilles implantées sera plus faible.

Il est possible de réduire le volume glandulaire avant implantation par hormonothérapie en utilisant le blocage androgénique complet pendant trois mois par l'utilisation de :

- anti-androgène stéroïdien ( Cyprotérone \*)
- association d'un analogue de la LH-RH ( Goséreléline\*, Leuproréline\*, Triptoréline\*) et d'un anti-androgène périphérique (Bicalutamide\*, Flutamide\*, Nilutamide\*)

L'hormonothérapie permet de réduire le volume prostatique d'au moins un tiers de son volume voire de plus de 40 % pour des prostatites encore plus grosses (121). Toutefois, les effets secondaires de ce traitement hormonal ne sont pas négligeables, en particulier les troubles sexuels, la gynécomastie ou encore les bouffées de chaleur.

La relation entre le volume prostatique et les troubles urinaires est controversée : GELBLUM (46) a relevé une morbidité urinaire plus élevée pour un volume prostatique dépassant 35 cc alors que STONE (120) n'a trouvé aucune relation entre les complications urinaires et le volume glandulaire.

Un antécédent de résection par voie endoscopique d'un adénome de prostate antérieur à la curiethérapie prostatique constitue une contre-indication à l'implantation en raison du risque accru d'incontinence urinaire (17). Il est recommandé de ne débiter la curiethérapie que six mois après la résection endoscopique de prostate (138).

#### 4.5.3. Critères fonctionnels urinaires :

La curiethérapie est en principe réservée aux malades ayant peu de signes obstructifs ou irritatifs urinaires avant l'implantation en raison du risque de majoration des signes urologiques après le traitement.

La présence de signes urologiques obstructifs expose au risque de rétention aiguë d'urines post-thérapeutique avec nécessité d'une résection endoscopique de prostate secondaire. Cette situation doit être proscrite pour éviter l'incontinence urinaire post-résection.

C'est ainsi que les patients au score IPSS inférieur à 9, au débit urinaire maximal supérieur à 15 ml/s et sans résidu post-mictionnel constituent la sélection idéale. TERK (128) a montré que le risque de rétention aiguë d'urine s'élevait à 29 % si le taux d'IPSS initial dépassait 20.

#### 4.5.4. Recommandations de l'ABS et de l'ESTRO :

L'American Brachytherapy Society (ABS) en 1999 (90) puis en 2000 (91) ainsi que l'European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) en 2000 (9) ont établi les recommandations pour la curiethérapie prostatique en évaluant l'efficacité et la morbidité de la technique selon les critères de pré-implantation. (Tableau 4).

**Tableau 4 : Recommandations de l'ABS et de l'ESTRO**

	<b>BON</b>	<b>SATISFAISANT</b>	<b>MAUVAIS</b>
Taux de PSA (ng/ml)	<10	10 – 20	>20
Score de Gleason	5 – 6	7	8 – 10
Stade Tumoral	T1c – T2a	T2b – T2c	T3
Score IPSS	0 – 8	9 – 19	>20
Volume prostatique (ml)	< 40	40 – 60	>60
Débit urinaire maximal (ml/s)	> 15	10 – 15	<10
Résidu post-mictionnel (ml)			>200
Résection trans-urétrale prostatique			+

#### 4.6. Physiopathologie des troubles mictionnels aigus après implants prostatiques :

Les troubles mictionnels aigus après curiethérapie prostatique sont la conséquence de deux phénomènes : l'effet traumatique des aiguilles d'implantation et les conséquences directes de la radioactivité. Il s'en suit une prostatite et une urétrite qui se traduiront par des troubles mictionnels obstructifs et irritatifs (41).

##### 4.6.1. Le traumatisme physique des aiguilles d'implantation :

L'implantation des aiguilles par voie transpérinéale et percutanée entraîne irrémédiablement un traumatisme prostatique qui conduit à une augmentation du volume prostatique. Cette dernière est liée à l'hématome ainsi qu'à l'œdème induits par la ponction prostatique.

Il en découle des troubles mictionnels obstructifs qui peuvent être immédiats. La traduction clinique principale en est la faiblesse du jet et la dysurie qui peuvent persister plusieurs semaines après l'implantation. Un épisode de rétention aiguë d'urines précoce dès le lendemain de la curiethérapie reste possible.

##### 4.6.2. L'effet direct des radiations ionisantes :

La radiothérapie interstitielle prostatique repose sur le principe de déposer des substances radioactives dans la prostate. Leur énergie décroît exponentiellement selon la distance de la source émettrice.

Ainsi, les tissus prostatiques sont irradiés intensément tout en préservant les tissus avoisinants (1).

Sur le plan moléculaire, l'Iode-125, élément radioactif, crée au niveau des cellules tumorales une mort cellulaire par activation de l'apoptose. Plusieurs mécanismes moléculaires sont évoqués : des modifications du cycle cellulaire, une altération directe de l'ADN, une inhibition des phénomènes de réparation ou encore une activation de la voie de l'apoptose interviennent (125). Cette apoptose correspond à une voie de suicide cellulaire efficace et omniprésente suite à une activation ou inhibition d'évènements génétiques complexes en réponse au stimuli cytotoxiques. C'est ainsi que les radiations ionisantes altèrent les inhibiteurs de l'apoptose (gène bcl-2) ainsi que les activateurs de l'apoptose (gène bax) (109).

La radiation continue émise après l'implantation permanente de grains d'Iode radioactifs dure plusieurs mois. La demi-vie de l'Iode-125 est de 60 jours et ainsi, 50 % de la dose est délivrée en 2 mois, 75 % en 4 mois et 87,5 % en 6 mois.

En détruisant les cellules prostatiques, ces radiations ionisantes vont entraîner directement une inflammation aboutissant à une réelle prostatite qui se traduira principalement par des symptômes irritatifs.

Ces effets étant limités à la durée de vie du radio-isotope, il est compréhensible que les troubles mictionnels seront les plus marqués dans les premiers mois suivant l'implantation (41).

Les grains proches de l'urèthre prostatique entraîneront une urétrite qui sera d'autant plus sévère que les grains seront centraux (96).

Par ailleurs, il ne faut pas perdre de vue qu'il est impossible de modifier la position des grains d'Iode radioactif après leur implantation. Il peut s'en suivre des zones de surdosage ou de sous-dosages qui se répercuteront sur l'efficacité de la curiethérapie mais les zones en surdosage seront également le siège d'une réaction inflammatoire plus intense.

#### 4.7. Dosimétrie prostatique :

L'American Brachytherapy Society (ABS) (91) et le groupe ESTRO/EAU/EORTC (9) recommandent qu'une dosimétrie prostatique soit toujours réalisée pour tous les patients quelques semaines avant l'implantation en cas de technique de « Pre-planning » ou le jour de l'implantation en cas de technique en temps réel.

Utilisant la technique en temps réel, nous avons toujours couplé l'implantation à une dosimétrie peropératoire à partir de l'échographie endo-rectale, dite « MMS » afin de placer un nombre suffisant mais pas excessif de grains et de les positionner au mieux pour éviter des zones de sur-dosage ou de sous-dosage.

Par ailleurs, la dosimétrie post-opératoire est indispensable. Sans cette information, il est impossible d'évaluer la qualité de l'implant. Cette évaluation, même si elle n'apporte aucun bénéfice au patient, est une étape capitale du traitement. Elle permet une auto-évaluation de la qualité du traitement, une surveillance et une amélioration des équipes traitantes, et elle permet d'établir un pronostic pour la survie sans récurrence (120).

La dosimétrie post-implant peut être réalisée avec différents moyens ou supports. Tout comme le recommandent l'ABS ou le groupe de l'EORTC, le scanner pelvien représente le support le plus utilisé. Le délai de réalisation de cet examen n'est pas clairement défini mais il semble qu'un délai de 4 à 6 semaines après l'implantation soit le plus approprié (9). En effet, le volume prostatique varie beaucoup dans le premier mois de l'implantation avec les réactions traumatiques à l'intervention (hématome, œdème) avant de retrouver une valeur proche de celle de référence avant l'implantation vers la 5<sup>ème</sup> semaine de l'implantation (100).

Après identification des sources dans la prostate, la distribution des doses est calculée avec superposition des courbes isodoses sur chaque image de scanner, ce qui permet d'obtenir une analyse tridimensionnelle détaillée de la distribution de la dose par rapport au volume prostatique avec les histogrammes dose-volume.

Le contrôle de la dosimétrie post-implantation peut également être fait par IRM, la position des grains étant identifiée sur les images en T1 ou après fusion scanner – IRM. L'écart entre la dose théorique prescrite et la dose effectivement délivrée est habituellement dû à la surestimation du volume prostatique, à l'œdème prostatique présent sur les images précoces et au mauvais positionnement des grains

Les principaux paramètres utilisés sont :

- la D90 : dose délivrée à 90 % du volume de la prostate défini sur l'imagerie (Gy)
- D95 : dose délivrée à 95 % du volume de la prostate défini sur l'imagerie (Gy)
- D50 : dose délivrée à 50 % du volume de la prostate défini sur l'imagerie (Gy)
- U30 : dose délivrée à 30 % du volume de l'urètre défini uniquement sur l'échographie en per-implantation (Gy)
- V100 : pourcentage du volume de la prostate recevant 100 % de la dose prescrite (%)
- V144 : pourcentage : pourcentage du volume de la prostate recevant 144 Gy (%)
- V150 : pourcentage du volume de la prostate recevant 150 % de la dose prescrite (%)
- V200 : pourcentage du volume de la prostate recevant 200 % de la dose prescrite (%)
- V150U : pourcentage du volume prostatique recevant 150 % de la dose prescrite (%)
- RV160 : pourcentage du volume prostatique recevant 160 Gy (%)

Selon l'ABS (91), l'évaluation de l'application fait appel surtout à :

- la D90
- le V100
- le V150.

Ces critères sont issus des travaux de STOCK et STONE (120) qui montrent une relation entre la dose délivrée et l'effet sur la glande prostatique. Si la D90 est supérieure à 140 Gy, le taux de rechute est significativement plus bas. La dosimétrie post-implantation basée sur les données de l'imagerie permet également de déterminer les patients au risque accru de morbidité urinaire ou encore rectale.

## 5. MATÉRIELS ET MÉTHODES :

### 5.1. Patients :

#### 5.1.1. Généralités :

De septembre 2000 à juin 2001, **50** patients ont été inclus dans cette étude prospective.

Les malades étaient originaires de la Lorraine, mais également de tout le Grand Est et même de la région parisienne ou de la Bretagne.

Les patients étaient adressés par un urologue, par leur médecin traitant ou consultaient de leur propre initiative suite à des informations recueillies dans la presse écrite ou sur internet.

Avant d'inclure les patients dans notre travail, il a été procédé à deux consultations spécialisées.

Le but de la première visite où participaient aussi bien le radiothérapeute que l'urologue, a été de relever les informations générales du patient comme l'âge, ses antécédents, ses signes cliniques urologiques et ses doléances.

Les données du toucher rectal, de l'imagerie (tomodensitométrie abdomino-pelvienne), le dosage du PSA et le résultat des ponctions-biopsies prostatiques permettaient de confirmer le stade localisé de cancer prostatique.

Cette première consultation a également été l'occasion d'informer le patient sur les tenants et les aboutissants de la radiothérapie interstitielle et de présenter les alternatives thérapeutiques, en particulier la prostatectomie radicale ou la radiothérapie externe, ou bien d'instaurer d'emblée une hormonothérapie pour un blocage androgénique en cas de volume prostatique trop élevé (supérieur à 50 grammes).

Ensuite, quelques semaines plus tard, les patients ont été revus lors d'une 2<sup>ème</sup> consultation pour programmer la date d'intervention et pour réaliser une planimétrie prostatique afin de commander le nombre suffisant de grains d'Iode-125 afin de vérifier l'absence de contre-indication à une anesthésie générale ou péridurale.

### 5.1.2. Paramètres de la population :

Pour tous les patients, il a été relevé avant la curiethérapie prostatique :

- l'âge
- les antécédents chirurgicaux urologiques
- la prise antérieure d'alpha-bloquants ou de phytothérapie à visée prostatique
- le stade tumoral et le score de Gleason
- le taux de PSA total
- le volume prostatique
- l'éventuelle hormonothérapie néo-adjuvante

Les caractéristiques des patients sont résumées en tableau 5.

#### 5.1.2.1. Age des patients

L'âge moyen des patients avant l'implantation s'élevait à 66,1 ans (déviations standard : 5,4), avec min. 54,2 ans et max. 76 ans.

#### 5.1.2.2. Les antécédents urologiques

Un seul patient présentait des antécédents de résection endoscopique de prostate, pour adénome sans signe de malignité, remontant à plusieurs années. Son volume prostatique avant l'implantation était de 42 cc.

Six patients (12 %) prenaient régulièrement un alpha-bloquant depuis plusieurs années et 4 (8 %), des extraits de plantes.

### 5.1.2.3. Taux de PSA total :

Le taux de PSA moyen était de 7,19 ng/ml (déviatiion standard : 2,26) avec min. 5,23 ng/ml et max. 14,8 ng/ml.

Chez 4 patients (8 %), le taux de PSA s'élevait à plus de 10 ng/ml .

### 5.1.2.4 Stade tumoral et score de Gleason

33 patients (66 %) étaient diagnostiqués à un stade T1c alors que 14 (28 %) l'étaient à un stade T2a. Trois patients (6 %) étaient inclus à un stade T2b.

Concernant le score de Gleason (Tableau 6), les patients étaient majoritairement de score 4 à 6. Un patient de score Gleason 7.

**Tableau 6 : Score de Gleason total**

Score de Gleason	Nombre de patients	Pourcentage (%)
2	1	2
3	2	4
4	10	20
5	10	20
6	23	46
7	4	8

#### 5.1.2.5. Le volume prostatique

Le volume prostatique retenu était celui mesuré par échographie endorectale juste avant l'implantation.

Sa valeur moyenne était de 36,5 cc (déviation standard : 11,6) avec min. 18,7 cc et max. 66,8 cc.

L'hormonothérapie conduite pendant trois mois chez deux patients n'avait pas permis de réduire le volume glandulaire en dessous de 50 cc.

#### 5.1.2.6. L'hormonothérapie néoadjuvante

L'hormonothérapie néoadjuvante a été instaurée chez tous les patients dont le volume prostatique avant implantation était supérieur à 50 cc, soit 14 patients (28 %).

La Cyprotérone \* était le traitement utilisé chez 12 patients (24 %) alors que deux patients étaient traités par association d'un analogue de la LH-RH (Leuproréline\*) et d'un anti-androgène périphérique (Flutamide \*).

La durée moyenne du traitement néoadjuvant était de 3 mois (déviation standard : 1,2) avec min. 56 jours et max. 160 jours, se prolongeant au cours des deux premiers mois après l'implantation.

**Tableau 5: Caractéristiques des patients avant curiethérapie prostatique**

	<i>Nombre (Pourcentage)</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Déviati on standard</i>	<i>Médiane</i>	<i>Intervalle</i>
<b><i>Age</i></b>		66,1	5,4	66,5	54,2 – 76
<b><i>PSA (ng/ml)</i></b>		7,19	2,26	6,96	5,23 – 14,8
<b><i>Volume prostatique (ml )</i></b>		36,5	11,6	33,8	18,7 – 66,8
<b><i>Score de Gleason</i></b>		5,3	1,1	6	2 – 7
<b><i>Stade tumoral</i></b>					
<b><i>T1c</i></b>	33 (66 %)				
<b><i>T2a</i></b>	14 (28 %)				
<b><i>T2b</i></b>	3 (6 %)				
<b><i>Hormonothérapie</i></b>	14 (28 %)				

## 5.2. Méthodes :

### 5.2.1. Déroulement de l'étude :

Les patients ont été suivis :

- **avant l'implantation**
- à **un mois** de l'implantation
- à **trois mois** de l'implantation
- à **six mois** de l'implantation

A chaque visite, ont été recueillis :

- les signes fonctionnels urinaires par un interrogatoire soigneux
- le score IPSS et le score de qualité de vie liée aux symptômes urinaires (QOL-UR) rempli par le patient
- la débitmétrie urinaire lorsque le patient ressentait un besoin suffisant d'uriner.
- le résidu post-mictionnel

En plus des signes cliniques urologiques et de ces deux examens complémentaires, un scanner pelvien centré sur la prostate a été réalisé au premier mois de l'implantation afin de réaliser une dosimétrie prostatique.

Une dosimétrie échographique prostatique a été également réalisée le jour de l'implantation afin de définir au mieux la position des grains d'Iode-125.

Par ailleurs, un traitement  $\alpha$ -bloquant (Tamsulosine\*) a été instauré chez tous les patients dès le sur-lendemain de l'implantation à visée préventive.

Le but de ce travail était d'étudier sur une période de 6 mois, c'est-à-dire en phase aiguë, l'évolution :

- des signes cliniques
- de l'IPSS et du score de qualité de vie liée aux symptômes urinaires (QOL-UR)
- du débit urinaire maximal (Qmax) et du débit urinaire moyen (Qmoy)
- du résidu post-mictionnel

et de savoir si ces données différaient statistiquement de façon significative dans le temps.

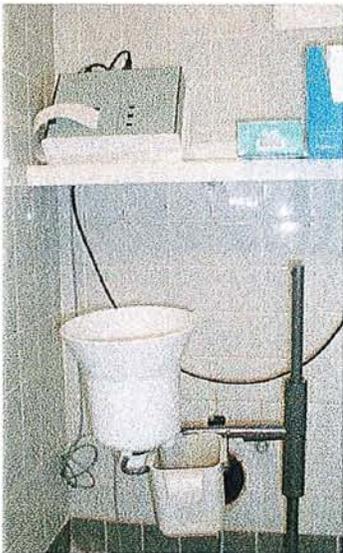
Le second intérêt de ce travail était également d'identifier d'éventuels facteurs de risque de développement de troubles mictionnels après curiethérapie.

Enfin, il s'agissait de déterminer si l'évolution des données subjectives, en particulier les données de l'interrogatoire ou encore l'IPSS, était corrélée à l'évolution de données objectives telles la débitmétrie urinaire.

### 5.2.2. Le débitmètre

Nous avons utilisé pour tous nos patients l'appareil Urodyn 1000 en raison de sa facilité d'utilisation (Figure 14).

Le malade urine dans le débitmètre qui calcule électroniquement le débit ainsi que d'autres paramètres et les enregistre sur papier.



**Figure 14:**  
Débitmètre URODYN 1000  
Dantec Type 22G02

Cet appareil travaillant en mode automatique nous donnait les renseignements suivants:

- la durée totale de la miction (s)
- la durée du débit (s)
- le temps pour atteindre le débit urinaire maximal (s)
- le débit maximal (ml/s)
- le débit moyen (ml/s)
- le volume uriné (ml)

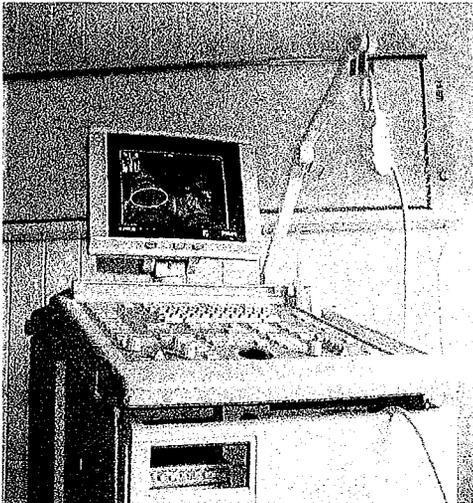
Pour pouvoir interpréter les résultats de la débitmétrie, nous avons été vigilants sur certains points, à savoir :

- Effectuer la mesure quand le patient ressentait un besoin habituel d'uriner. (Si le malade se retient trop après avoir bu abondamment, la surdistension vésicale peut fausser les résultats en diminuant le débit urinaire).
- Recueillir un volume mictionnel suffisant pour que la mesure du débit soit bien significative. Selon les données de la littérature, nous avons retenu comme exploitable, un volume uriné supérieur à 125 ml.

### 5.2.3. La mesure du résidu post-mictionnel

Le résidu post-mictionnel était mesuré immédiatement après la débitmétrie par échographie trans-abdominale. Le volume a été déterminé par le programme de planimétrie de l'échographe

L'appareil utilisé était l'échographe commercialisé par la société Philips avec une sonde 3,5 MHz (Figure 15).



**Figure 15:**  
Echographe Philips Sterling

#### 5.2.4. La dosimétrie prostatique :

Une dosimétrie prostatique a été réalisée le jour de l'implantation en temps réel à partir de l'échographie endo-rectale (Dosimétrie MMS) ainsi qu'à un mois de l'implantation à partir des données tomodensitométriques (Dosimétrie CT).

Pour la dosimétrie peropératoire, il a évalué :

- la D90
- D95
- U30
- V100
- V144
- V150
- V200
- V150U
- RV160

Lors de la dosimétrie post-implant à un mois basée sur le scanner pelvien, il a été mesuré :

- la D90
- D95
- D50
- V100
- V144
- V150
- V200
- RV160

### 5.2.5. Les tests statistiques :

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SAS.

Pour les données numériques, il a été établi à chaque fois :

- l'effectif
- la moyenne
- la valeur minimale et maximale
- la valeur en déviation standard
- la médiane
- l'intervalle de confiance

Pour comparer, les différentes valeurs de l'IPSS, du score de qualité de vie liée aux symptômes urinaires (QOL-UR), du débit urinaire moyen et maximal ainsi que le résidu post-mictionnel, il a été fait appel au test t de Student pour séries appariées en sachant qu'il existait une différence statistiquement significative si  $p < 0,05$ .

Pour la recherche de facteurs de risque de développement de troubles mictionnels, le test de Chi deux ( $\chi^2$ ) de Pearson (ou de Fisher en cas d'effectifs réduits) a été utilisé. Un seuil de 0,05 était également retenu.

Pour les paramètres dosimétriques ayant un impact significatif sur les troubles mictionnels, il a été procédé à une mesure d'accord avec calcul du coefficient Kappa d'accord pour trouver d'éventuels seuils dosimétriques au-delà desquels les troubles mictionnels étaient plus fréquents.

Un coefficient Kappa compris entre 0,4 et 0,6 strict témoignait d'un bon accord alors qu'une valeur de ce coefficient supérieure ou égale à 0,6 témoignait d'un très bon accord. Un coefficient égal à 1 correspondait à l'accord parfait.

Enfin, on a étudié la corrélation entre les données subjectives et objectives par un coefficient de corrélation de Pearson.

## 6. RESULTATS

Il est présenté successivement :

- les résultats de l'interrogatoire clinique ciblé sur les troubles mictionnels
- les résultats de l'IPSS et du score de qualité de vie liée aux symptômes urinaires (QOL-UR)
- les résultats de la débitmétrie
- les résultats du résidu post-mictionnel
- les facteurs de risque de troubles mictionnels après curiethérapie prostatique
- la corrélation entre les données objectives et subjectives d'évaluation des troubles mictionnels

Les 50 patients n'ont pu être étudiés intégralement au cours des 6 mois de l'étude. Par manque de recul temporel, seuls 43 patients à 3 mois et 23 patients à 6 mois ont pu être inclus dans cette étude.

### 6.1. Les signes urinaires fonctionnels :

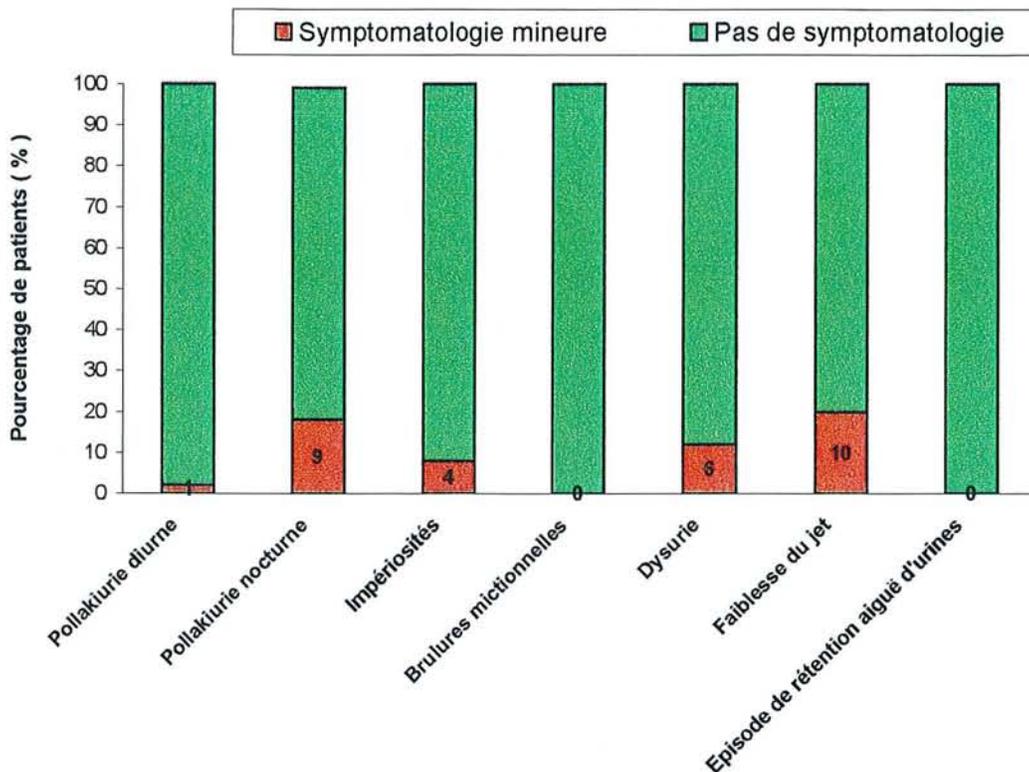
#### 6.1.1. Les signes urinaires fonctionnels avant l'implantation :

Trente-neuf (78 %) des 50 patients ne signalaient aucun trouble mictionnel avant l'implantation. Les 11 autres patients (22 %) présentaient des signes urinaires fonctionnels obstructifs et/ou irritatifs.

Ces troubles mictionnels étaient toujours mineurs; les patients n'avaient pas plus de 2 levers nocturnes pour uriner. Pendant la journée, l'intervalle entre les mictions était toujours supérieur à 2 heures. La dysurie n'intéressait que le début de la miction.

Les signes urologiques sont regroupés dans la figure 16.

**Figure 16: TROUBLES MICTIONNELS AVANT CURIETHERAPIE**



*Les chiffres indiqués dans la figure correspondent au nombre de patients.*

### 6.1.2. Les signes fonctionnels urinaires après l'implantation

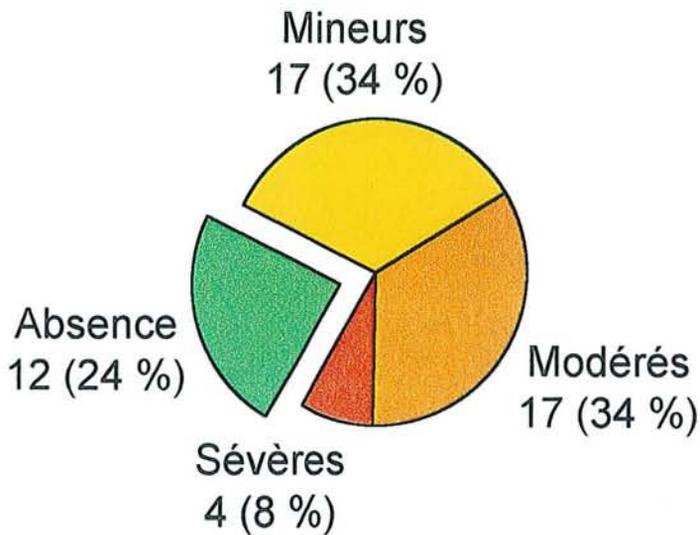
Sur les 50 patients, 38 (76 %) ont présenté des troubles mictionnels.

Les troubles mictionnels ont été classés en trois catégories : mineurs, modérés ou sévères comme il a été défini dans le premier chapitre.

Les signes fonctionnels mictionnels étaient considérés comme mineurs pour 17 (34 %) d'entre eux. La même proportion de patients s'estimaient atteints de troubles mictionnels modérés alors que 4 patients (8%) signalaient des symptômes urinaires sévères.

Cette répartition est représentée en figure 17.

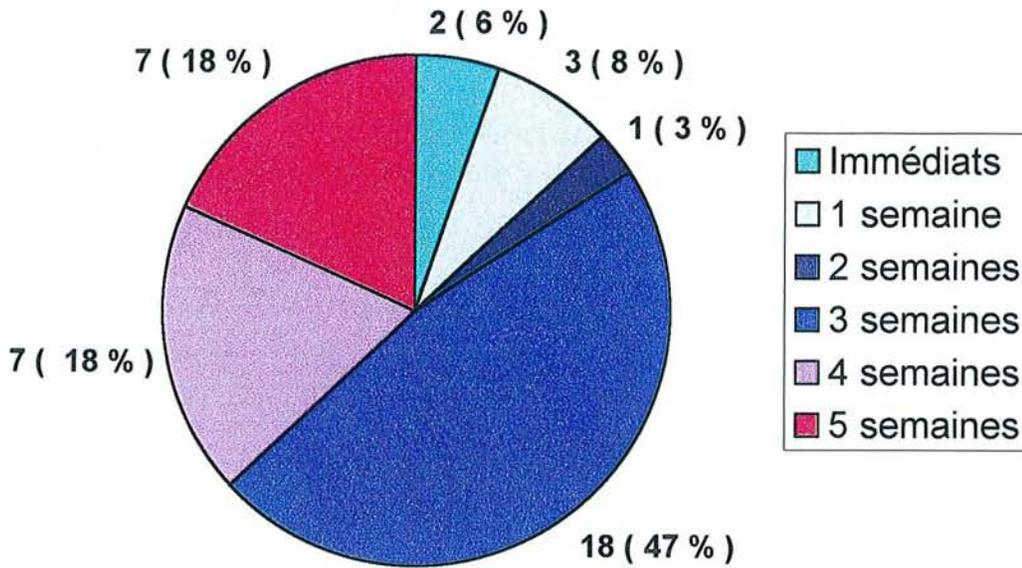
**Figure 17 :Répartition des troubles mictionnels**



*Nombre de patients sur un total de 50  
Entre parenthèses, pourcentage de patients*

Le délai moyen d'apparition des troubles mictionnels était de 13 jours, mais ces troubles mictionnels pouvaient apparaître immédiatement après l'implantation voire jusqu'à 5 semaines après la curiethérapie (Figure 18).

**Figure 18 : Délai d'apparition des troubles mictionnels depuis l'implantation**

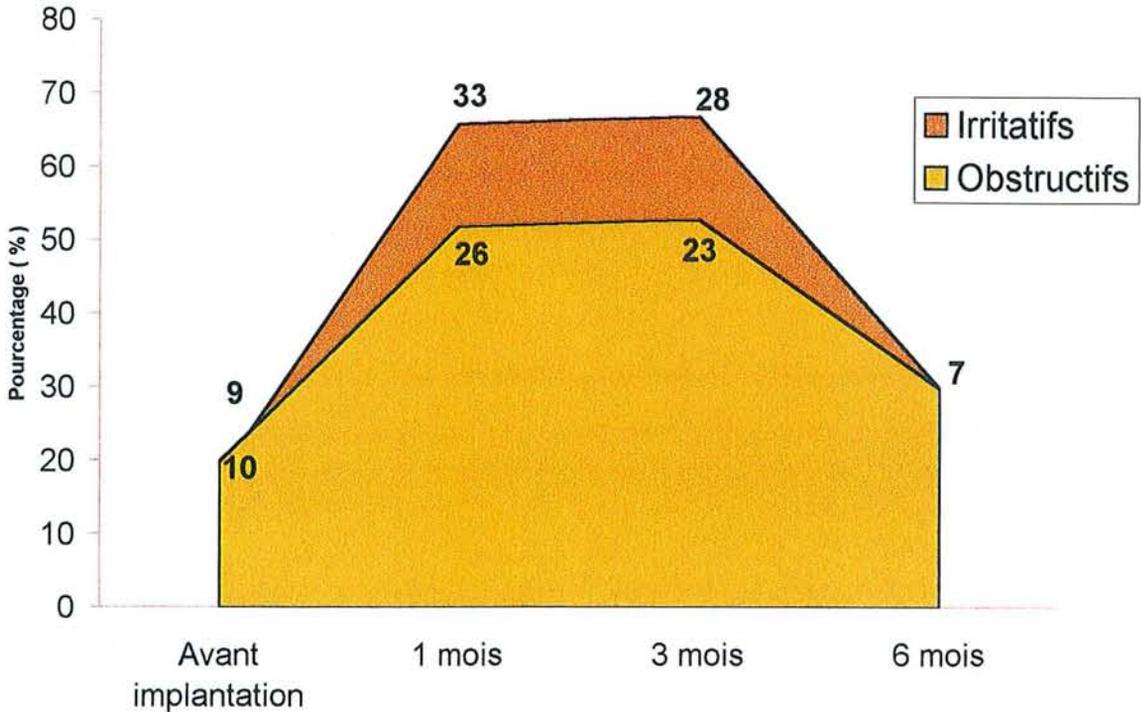


*Nombre de patients sur un total de 38  
Entre parenthèses, pourcentage de patients*

Les troubles mictionnels atteignaient leur maximum de fréquence au premier mois. La fréquence de ces troubles urinaires était semblable au troisième mois, puis baissait plus nettement au sixième mois pour atteindre une fréquence légèrement supérieure à celle de référence (Figure 19).

Les patients souffraient plus de troubles mictionnels irritatifs que de troubles obstructifs (respectivement au 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> mois, 66 % de signes irritatifs contre 52% de troubles obstructifs et 67 % contre 53 % au 3<sup>ème</sup> mois).

**Figure 19: Répartition des troubles mictionnels dans le temps**

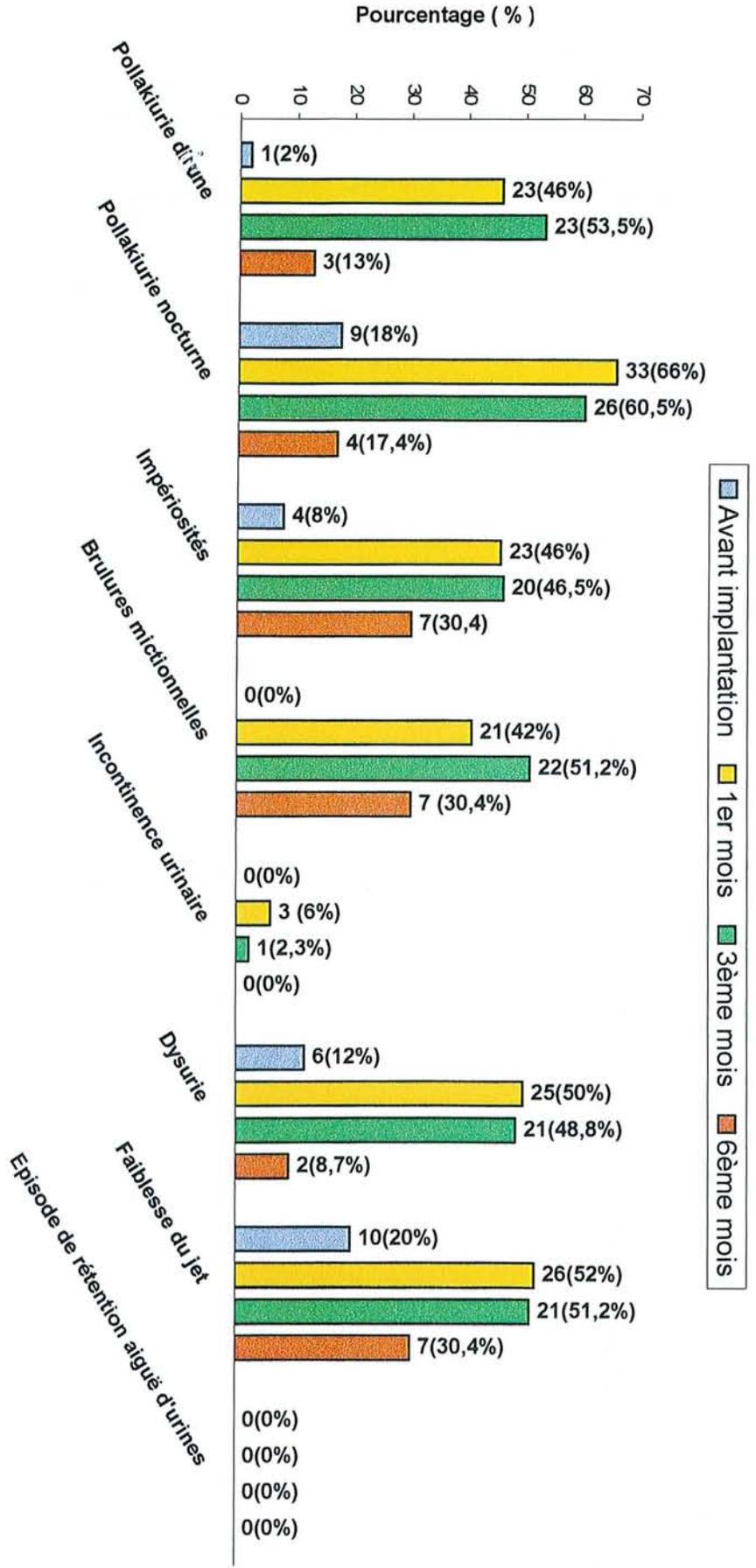


*Les chiffres en gras indiquent le nombre de patients.*

Concernant les différents signes irritatifs, la pollakiurie nocturne était le signe fonctionnel le plus fréquent (Figure 20). Elle atteignait son maximum de fréquence au 1<sup>er</sup> mois après l'implantation (66 %) pour diminuer légèrement au 3<sup>ème</sup> mois (60,5 %). La pollakiurie diurne était également un signe irritatif fréquent (respectivement 46 % et 53,5 % au 1<sup>er</sup> mois et 3<sup>ème</sup> mois). Les impériosités et les brûlures mictionnelles atteignaient toutes les deux leur pic au 3<sup>ème</sup> mois. L'incontinence urinaire par impériosité était rare.

Parmi les différents signes obstructifs, au moins la moitié des patients signalait au 1<sup>er</sup> mois de l'implantation une dysurie ou une faiblesse du jet. Cette fréquence diminuait légèrement au 3<sup>ème</sup> mois. Par contre, il n'a jamais été observé d'épisode de rétention aiguë d'urines.

**Figure 20 : Détail des différents troubles mictionnels**



## 6.2. L'IPSS et le score de qualité de vie liée aux symptômes urinaires :

### 6.2.1. L'IPSS (Tableau 7 et figures 21 -22) :

Il est rapporté les valeurs moyennes des scores IPSS aux différents moments de l'étude ainsi que la répartition des scores IPSS en sachant que la 2<sup>ème</sup> réunion internationale sur l'hypertrophie bénigne de prostate à Jersey en 1993 (29) a reconnu trois classes, à savoir :

- IPSS compris entre 0 et 7 : troubles mictionnels mineurs
- IPSS compris entre 8 et 19 : troubles mictionnels modérés
- IPSS supérieur ou égal à 20 : troubles mictionnels sévères

L'IPSS moyen avant implantation était de 5,6 (déviatiion standard : 4,2), min. 0 et max. 20.

Il était inférieur à 8 dans la grande majorité des cas (44 patients (88 %) témoignait de l'absence de troubles mictionnels modérés ou majeurs.

Toutefois, 5 patients (10 %) présentaient un score compris entre 8 et 19 témoignant de troubles mictionnels modérés et le score était de 20 chez un des patients (2 %) correspondant à des troubles mictionnels sévères.

A un mois, l'IPSS moyen s'élevait à 11,8 (déviatiion standard : 7,0) mais de grande variabilité (min.1 et max. 27). Il n'était inférieur à 8 que chez 19 (38 %) des patients. Par contre, il était compris entre 8 et 19, chez 23 (46 %) patients et supérieur à 19 chez 8 (16 %) des patients.

A trois mois de l'implantation, la répartition était encore plus défavorable (moyenne : 12,3, déviatiion standard : 7,4, min.1 et max. 29). Inférieur à 8 chez 13 (30 %) patients, l'IPSS était supérieur à 19 chez 10 (23 %) patients. 20 (47%) patients étaient compris dans la fenêtre 8 –19.

A six mois, l'IPSS n'était jamais supérieur à 19 (moyenne : 7,8, déviatiion standard : 4,4, min.1 et max. 16). Il était compris entre 8 et 19 chez 10 (43 %) patients et inférieur à 8 chez 13 (57 %) patients.

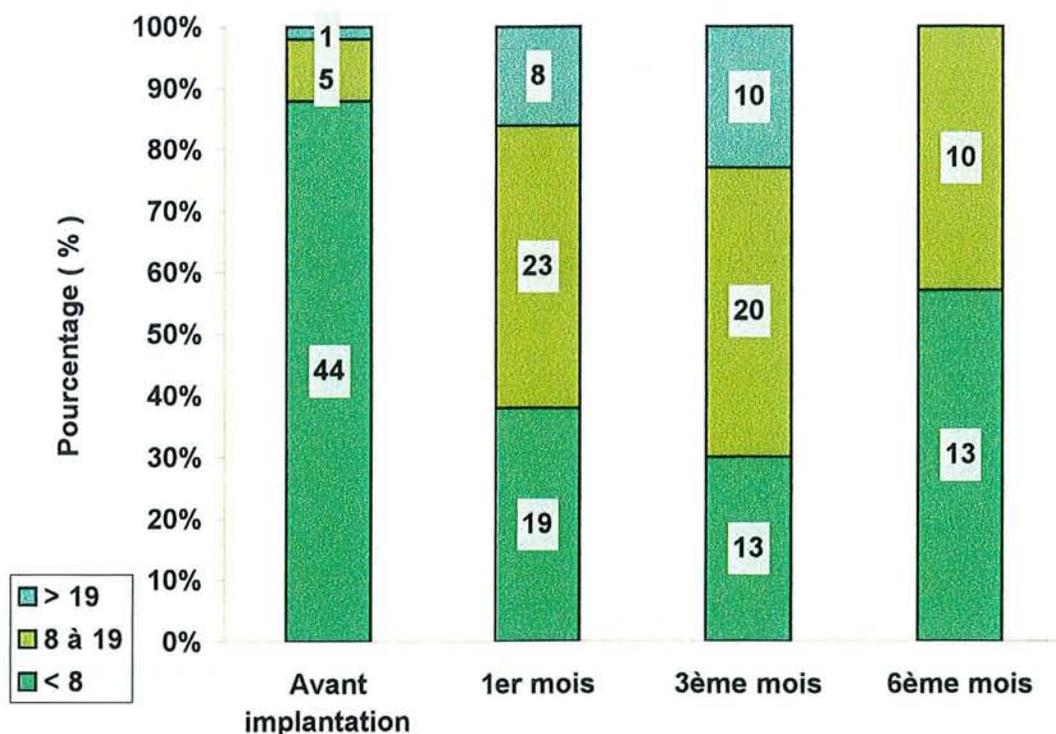
**Tableau 7: Variations moyennes de l'IPSS**

IPSS de base (M0)	5,6 ± 1,2
IPSS 1 <sup>er</sup> Mois (M1)	11,8 ± 2,0
<i>Variation M0 à M1</i>	+ 6,2 ± 1,6* (+ 110 %)*
IPSS 3 <sup>ème</sup> mois (M3)	12,3 ± 2,3
<i>Variation M1 à M3</i>	+ 0,5 ± 2,1 (+ 4 %)
IPSS 6 <sup>ème</sup> mois (M6)	7,8 ± 1,9
<i>Variation M3 à M6</i>	- 4,5 ± 3,0* (- 37 %)*

Les données sont exprimées en tant que moyenne ± Erreur Standard à la Moyenne (ESM)

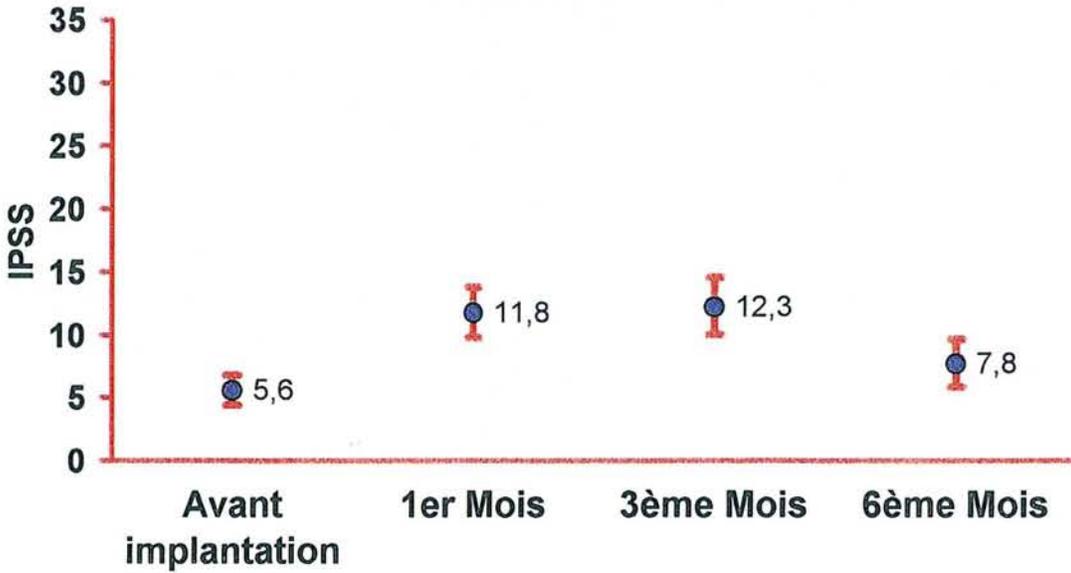
Les variations suivies d'une astérisque (\*) sont significatives ( $p < 0,05$ )

**Figure 21: Répartition des scores IPSS**



Les chiffres indiqués dans le graphe correspondent au nombre de patients.

**Figure 22: Evolution de l'IPSS moyen avec l'intervalle de confiance**



En comparant les différentes valeurs du score IPSS par le test t de Student pour séries appariées, il existait une différence significative entre :

- l'IPSS initial et l'IPSS au 1<sup>er</sup> mois  $p < 0,0001$
- l'IPSS initial et l'IPSS au 3<sup>ème</sup> mois  $p < 0,0001$
- l'IPSS du 1<sup>er</sup> mois et du 6<sup>ème</sup> mois  $p = 0,001$
- l'IPSS du 3<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> mois  $p = 0,008$

Il n'existait aucune différence significative entre l'IPSS initial et celui du 6<sup>ème</sup> mois ( $p = 0,08$ ) ni entre l'IPSS du 1<sup>er</sup> mois et celui du 3<sup>ème</sup> mois ( $p = 0,68$ ).

### 6.2.2. Le score de qualité de vie liée aux symptômes urinaires (QOL-UR) (Tableau 8 et Figure 23)

Le score QOL-UR initial moyen avant implantation se situait entre l'item « Heureux » et « Plutôt satisfait » et s'élevait à 1,8 (déviatiion standard : 1,2, min.0, max. 5). 40 (80 %) patients étaient au moins plutôt satisfaits mais 5 patients (10 %) étaient moyennement satisfaits, 4 (8 %), plutôt insatisfaits et un seul (2 %) malheureux s'ils devaient conserver le statut urinaire actuel.

A un mois le score QOL-UR moyen s'élevait à 2,8 (déviatiion standard : 1,4 - min.0 et max. 6). Plus de la moitié (26 (52 %) patients) étaient moyennement satisfaits ou encore moins satisfaits de leurs symptômes urinaires.

A trois mois, le score QOL-UR était voisin du précédent (moyenne : 2,7, déviatiion standard : 1,3 - min. 0 et max. 6) mais 27 (63 %) des patients étaient moyennement satisfaits ou encore moins satisfaits s'ils devaient vivre avec de tels symptômes.

L'amélioration a été ressentie au 6<sup>ème</sup> mois où le score QOL-UR moyen de 1,8 (déviatiion standard : 0,83 - min. 0 et max.3) était proche de la valeur de référence. A ce stade, 18 (8 %) patients étaient au moins satisfaits de leurs symptômes urinaires.

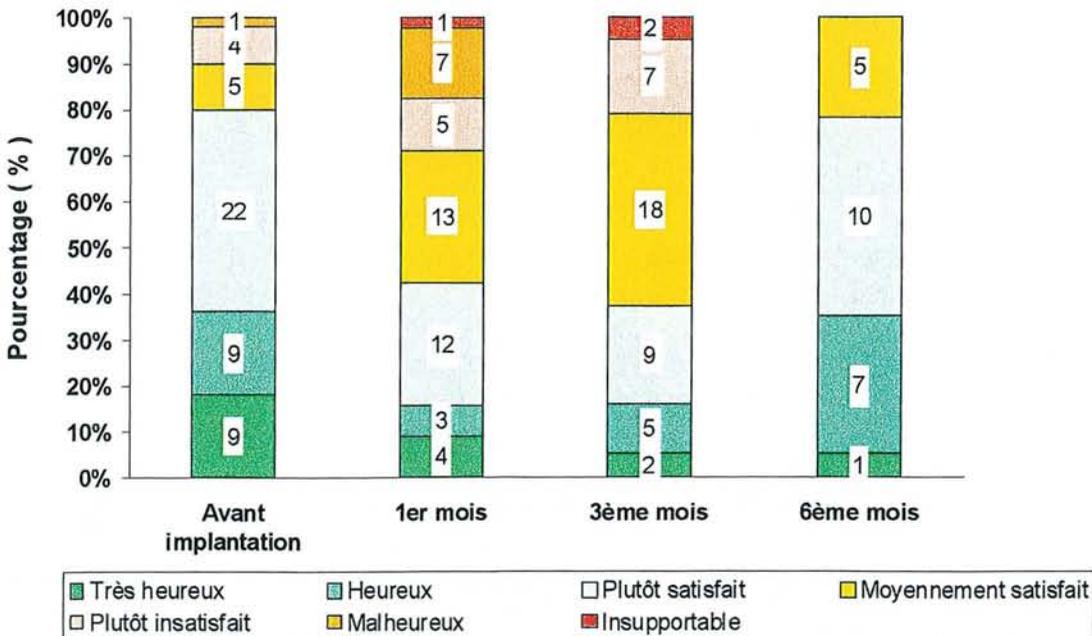
**Tableau 8: Variations moyennes du score de qualité de vie liée aux symptômes urinaires (QOL-UR)**

QOL-UR de base (M0)	1,8 ± 0,3
QOL-UR 1 <sup>er</sup> Mois (M1)	2,8 ± 0,4
<i>Variation M0 à M1</i>	+ 1,0 ± 0,3* (+ 56 %)*
QOL-UR 3 <sup>ème</sup> mois (M3)	2,7 ± 0,4
<i>Variation M1 à M3</i>	- 0,1 ± 0,4 (- 4 %)
QOL-UR 6 <sup>ème</sup> mois (M6)	1,8 ± 0,4
<i>Variation M3 à M6</i>	- 0,9 ± 0,5* (- 33 %)*

Les données sont exprimées en tant que moyenne ± Erreur Standard à la Moyenne (ESM)

Les variations suivies d'une astérisque (\*) sont significatives ( $p < 0,05$ )

**Figure 23: Répartition du score de qualité de vie liée aux symptômes urinaires**



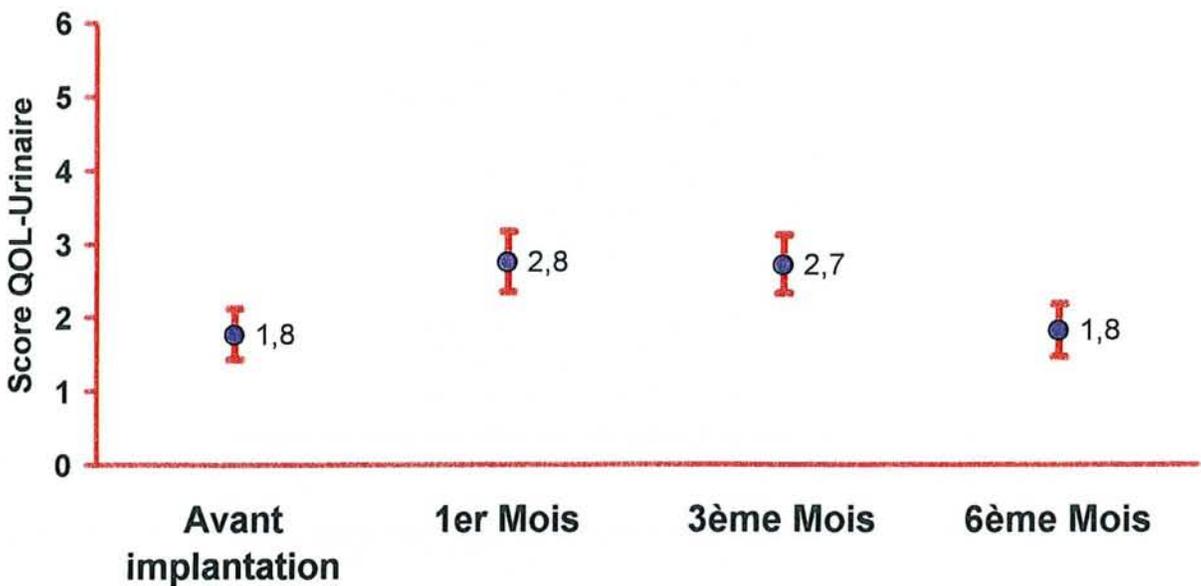
Les chiffres figurant sur le graphe correspondent au nombre de patients

Comme pour le score IPSS, il a été comparé les différentes valeurs du score QOL-UR au décours de l'implantation des grains d'iode radioactif. Il en découle :

- une différence significative entre le score QOL-UR initial et celui constaté à un mois  $p < 0,0001$
- une différence significative entre le score QOL-UR initial et celui constaté à trois mois  $p < 0,0001$
- une différence significative entre le score QOL-UR à un et six mois  $p = 0,01$
- une différence significative entre le score QOL-UR à trois et six mois  $p = 0,002$

Par contre, aucune différence statistiquement significative n'était mise en évidence entre le score QOL initial et celui à 6 mois, ni entre le score QOL-UR à 3 et 6 mois.

**Figure 24 : Evolution de la moyenne du score de qualité de vie liée aux symptômes urinaires avec l'intervalle de confiance.**



### 6.3. Résultats de la débitmétrie (Figures 25 et 26) :

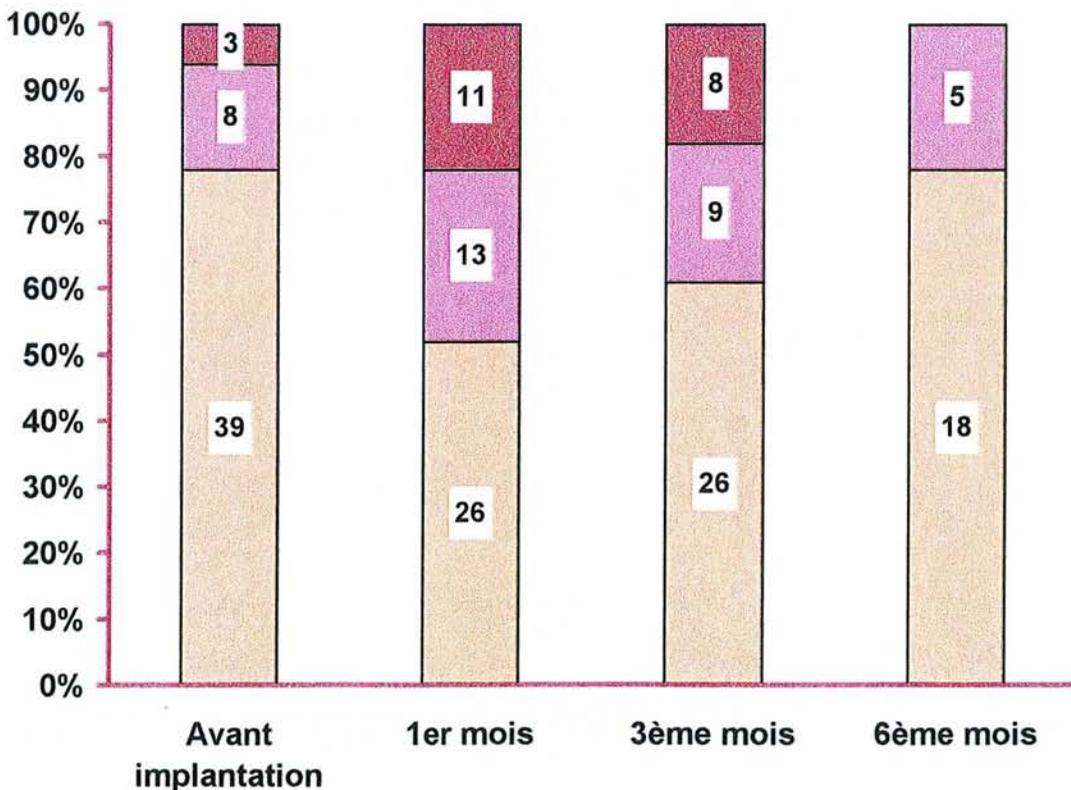
La débitmétrie urinaire a été systématiquement réalisée avant la curiethérapie prostatique puis à un, trois et six mois de l'implantation.

Le volume uriné moyen à chaque examen était de 246 ml (déviation standard 58,7) avec min. 125 ml et max. 696 ml. Un volume mictionnel inférieur à 125 ml a été considéré comme in-interprétable et il a été procédé à une nouvelle débitmétrie.

Il a été tout d'abord apprécié la courbe de miction en classant les patients en trois catégories selon l'aspect de courbe de débit normal, de dysurie modérée ou de dysurie importante selon la définition habituelle (23, 24).

39 (78 %) des patients présentaient avant curiethérapie prostatique une courbe de débit normale. Ce chiffre chutait à 26 (52 %) patients au premier mois puis remontait progressivement à trois mois de l'implantation (26 (61 %) patients). A six mois, 18 (78 %) patients avaient une courbe de débit normal.

**Figure 25: Evolution de la courbe de miction**



□ Courbe de débit normal    ■ Dysurie modérée    ■ Dysurie importante

*Les valeurs indiquées dans les colonnes correspondent au nombre de patients*

### 6.3.1. Le débit urinaire maximal (Qmax)

Le débit urinaire maximal (Qmax) de référence était en moyenne de 19,4 ml/s (déviatión standard : 7,8 - min. 6,4 ml/s et max. 43,6 ml/s) puis diminuait le premier mois après l'implantation en moyenne à 12,5 ml/s (déviatión standard : 4,8 - min. 4 ml/s et max. 24,7 ml/s).

Il a été également constaté une aggravation plus importante du débit urinaire maximal entre la valeur de référence et la débitmétrie à un mois pour les patients ayant un débit urinaire maximal initial supérieur à 15 ml/s (perte de 9 points en moyenne (déviatión standard : 7,2) en cas de débit urinaire maximal supérieur à 15 ml/s contre une perte de 1,8 point en moyenne (déviatión standard : 3,1) en cas de débit urinaire inférieur à 15 ml/s,  $p < 0,0001$ ).

Une valeur semblable du débit urinaire maximal était constatée au 3<sup>ème</sup> mois de l'implantation à 12,2 ml/s (déviatión standard : 5,0 - min. 3,3 ml/s et max. 29,4 ml/s).

Il remontait au 6<sup>ème</sup> mois pour atteindre en moyenne 16,2 ml/s ( déviatión standard : 6,2 - min. 6,1 ml/s et max.. 27,6 ml/s).

Il a pu être mis en évidence une différence significative entre :

- le Qmax initial et celui à un mois  $p < 0,0001$
- le Qmax initial et celui à trois mois  $p < 0,0001$
- le Qmax à un et six mois  $p = 0,001$
- le Qmax à trois et six mois  $p = 0,0001$

Toutefois, il n'a pas pu être mis en évidence de différence significative entre le Qmax à un et trois mois ni entre le Qmax initial et celui constaté à six mois.

### 6.3.2. Le débit urinaire moyen (Qmoy)

L'évolution du débit urinaire moyen (Qmoy) a également été étudiée.

La valeur moyenne de référence avant la curiethérapie prostatique était de 11,1 ml/s (déviatión standard : 5,0 - min.2,8 ml/s et max. 24,6 ml/s).

Le débit urinaire moyen diminuait très nettement à un mois de l'implantation pour être à 6,6 ml/s (déviatión standard : 2,9 - min.2 ml/s et max.14,2 ml/s).

Le débit urinaire moyen restait toujours aussi faible à 3 mois de l'implantation (moyenne : 7,1 ml/s, déviation standard : 2,6 - min.1,4 ml/s et max. 12,3 ml/s). Des valeurs plus élevées du débit urinaire moyen étaient mesurées à 6 mois de l'implantation (moyenne : 9,4 ml/s , déviation standard :3,6 - min. 4,1 ml/s et max. 15,2 ml/s).

Le test t de Student a mis en évidence une différence significative entre :

- le  $Q_{moy}$  initial et celui à un mois  $p < 0,0001$
- le  $Q_{moy}$  initial et celui à trois mois  $p < 0,0001$
- le  $Q_{moy}$  à un et six mois  $p = 0,0002$
- le  $Q_{moy}$  à trois et six mois  $p = 0,0002$

Une fois de plus, il n'existait aucune différence statistiquement significative entre les données du débit urinaire moyen à un et trois mois, ni entre le débit urinaire moyen initial et celui mesuré à six mois.

Le tableau 9 en page suivante représente les variations de la débitmétrie.

**Tableau 9: Variations moyennes des paramètres débitométriques**

Qmax de base (M0)	19,4 ± 2,2
Qmax 1 <sup>er</sup> Mois (M1)	12,5 ± 1,4
<i>Variation M0 à M1</i>	- 6,9 ± 2,0* (- 36 %)*
Qmax 3 <sup>ème</sup> mois (M3)	12,2 ± 1,6
<i>Variation M1 à M3</i>	- 0,3 ± 1,0 (- 2 %)
Qmax 6 <sup>ème</sup> mois (M6)	16,2 ± 2,6
<i>Variation M3 à M6</i>	4,0 ± 2,4* (+ 13 %)*
Qmoy de base (M0)	11,1 ± 1,4
Qmoy 1 <sup>er</sup> Mois (M1)	6,6 ± 0,8
<i>Variation M0 à M1</i>	- 4,5 ± 1,2* (- 41 %)*
Qmoy 3 <sup>ème</sup> mois (M3)	7,1 ± 0,9
<i>Variation M1 à M3</i>	0,5 ± 1,6 (+ 8 %)
Qmoy 6 <sup>ème</sup> mois (M6)	9,4 ± 1,6
<i>Variation M3 à M6</i>	2,3 ± 1,4* (+ 32 %)*

*Qmax : Débit urinaire maximal (nml/s)*

*Qmoy : Débit urinaire moyen ( ml/s)*

*Les données sont exprimées en tant que moyenne ± Erreur Standard à la Moyenne (ESM)*

*Les variations suivies d'une astérisque (\*) sont significatives (p < 0,05)*

**Figure 26 :Débitmétrie urinaire**



#### 6.4. Résidu post-mictionnel :

Le résidu post-mictionnel a été immédiatement mesuré après chaque débitmétrie urinaire.

Le résidu initial moyen avant curiethérapie prostatique était mesuré à 19,6 ml (déviatiion standard 48,3, min. 0 ml et max. 300 ml). Le plus souvent, ce résidu était négligeable mais était supérieur à 100 ml à trois reprises (6 %).

A un mois, il s'élevait à 37 ml (déviatiion standard : 57,9 - min. 0 ml et max. 239 ml) et à trois mois à 35,5 ml (déviatiion standard : 56,2 - min. 0 ml et max. 240 ml).

A six mois, il n'était plus qu'à 13 ml (déviatiion standard : 13,0 - min. 0 ml et max. 40 ml).

Il n'a pu être établi de différence statistique significative qu'entre la mesure du résidu post-mictionnel à 3 mois et celle mesurée à 6 mois avec un résidu post-mictionnel statistiquement plus important à trois mois de la curiethérapie par rapport au 6<sup>ème</sup> mois ( $p < 0,01$ ). Toutes les autres comparaisons sur le résidu post-mictionnel n'ont pas abouti à une différence statistique significative.

**Tableau 10: Variations moyennes du résidu post-mictionnel**

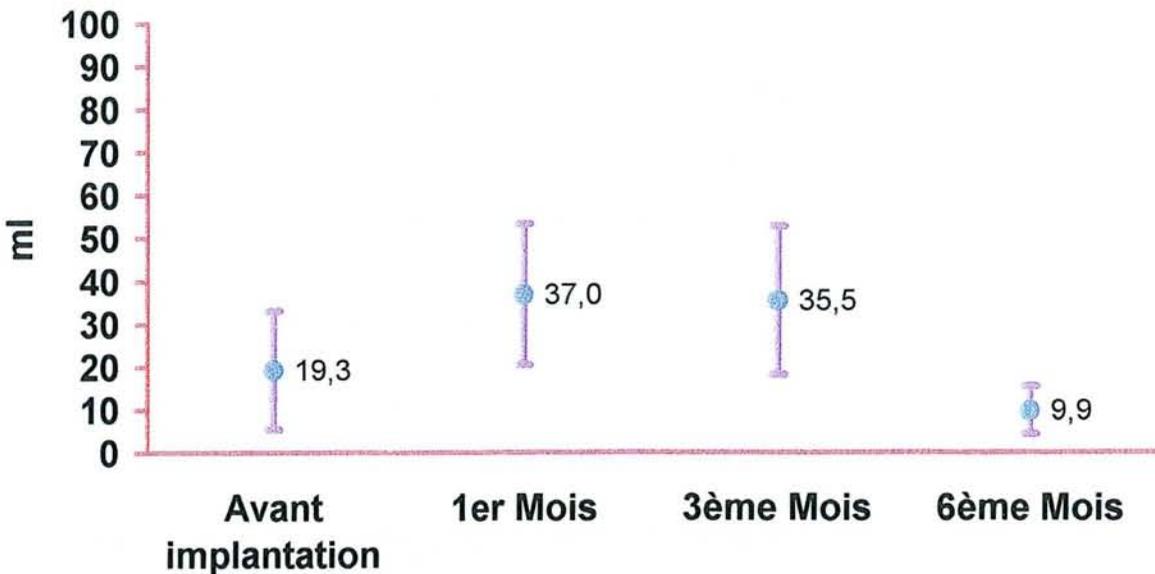
RPM de base (M0)	19,3 ± 13,7
RPM 1 <sup>er</sup> Mois (M1)	37,0 ± 16,5
<i>Variation M0 à M1</i>	+ 17,7 ± 17,5 (+ 92 %)
RPM 3 <sup>ème</sup> mois (M3)	35,5 ± 17,3
<i>Variation M1 à M3</i>	- 1,5 ± 21,6 (- 4 %)
RPM 6 <sup>ème</sup> mois (M6)	9,9 ± 5,6
<i>Variation M3 à M6</i>	- 25,6 ± 31,5* (- 72 %)*

RPM : Résidu post-mictionnel

Les données sont exprimées en ml, en tant que moyenne ± Erreur Standard à la Moyenne (ESM)

Les variations suivies d'une astérisque (\*) sont significatives ( $p < 0,05$ )

**Figure 27: Résidu post-mictionnel**



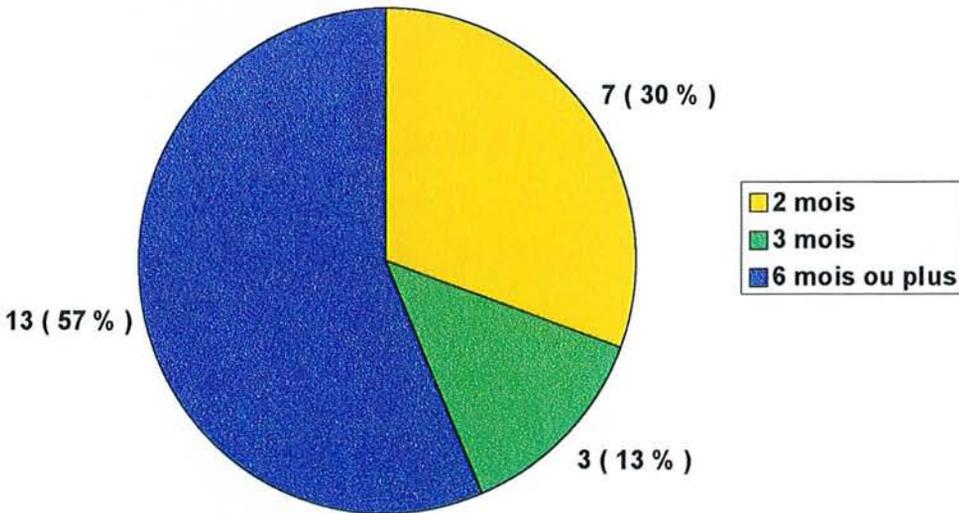
### 6.5. Durée du traitement $\alpha$ -bloquant (Figure 28):

Le traitement  $\alpha$ -bloquant ( Tamsulosine\* ) était instauré dès le sur-lendemain de la curiethérapie.

A la première visite de contrôle, à un mois de l'implantation, tous les patients (50/50) restaient systématiquement sous  $\alpha$ -bloquants. Trois mois après l'implantation, seuls 7/43 patients (16 %) l'ont arrêté et 13/23 patients (57 %) le poursuivaient toujours à la visite du 6<sup>ème</sup> mois.

Avant le premier mois, le traitement par Tamsulosine\* a été arrêté à deux reprises (4 %) en raison d'effets secondaires du traitement (troubles digestifs et céphalées). Ce traitement  $\alpha$ -bloquant a été remplacé soit par un inhibiteur de la 5- $\alpha$  réductase (Finastéride\*), soit par des extraits de plantes à visée prostatique (Serenoa repens \*).

**Figure 28: Durée du traitement  $\alpha$ -bloquant**



*Les chiffres indiquent le nombre de patients sur un total de 23 patients qui ont pu être suivis jusqu'au 6<sup>ème</sup> mois.  
Entre parenthèses, pourcentage de patients.*

## 6.6. Les facteurs de risque de développement de troubles mictionnels :

La mise en évidence d'éventuels facteurs de risque de développement de troubles mictionnels après curiethérapie prostatique a reposé dans un premier temps sur une analyse univariée par un test de Chi deux ( $\chi^2$ ).

Le test de Pearson a été remplacé par le test de Fisher dans les situations où les effectifs étaient trop réduits.

### 6.6.1. Facteurs avant implantation :

Parmi toutes les données étudiées, seuls 3 facteurs de risque de développer des troubles mictionnels ont été statistiquement mis en évidence, à savoir :

- La prise d' $\alpha$ -bloquants ou d'extraits de plantes à visée prostatique conduisait à plus de risques de troubles mictionnels ( $p = 0,045$ )
- Un score IPSS  $\geq 8$  était un facteur de risque de développement de troubles mictionnels après l'implantation ( $p = 0,002$ )
- Les patients au score de qualité de vie liée aux symptômes urinaires supérieur à 2, c'est-à-dire les patients qui n'étaient que moyennement satisfaits ou encore moins satisfaits, avaient plus de risques de développer des troubles mictionnels après la curiethérapie ( $p = 0,001$ ).

Par contre, il n'a pas été mis en évidence de différence statistique significative relative au développement de troubles mictionnels sur les paramètres suivants :

- Age  $> 65$  ans
- Volume prostatique  $> 50$  grammes
- PSA sérique  $> 10$  ng/ml
- Prise d'hormonothérapie avant curiethérapie prostatique
- Stade TNM  $> T2a$
- Stade Gleason  $> 6$
- Courbe de débitmétrie avant curiethérapie de dysurie modérée ou importante
- Débit urinaire maximal initial avant implantation ( $Q_{max}$ )  $< 10$  ml/s
- Résidu post-mictionnel avant implantation  $> 100$  ml

### 6.6.2. Données peropératoires et dosimétriques :

Les données dosimétriques en peropératoire et à un mois de l'implantation sont résumées dans le tableau 11.

**Tableau 11 : Paramètres de l'implantation et dosimétrie prostatique**

		Moyenne	Médiane	Déviati on standard	Intervalle
<b>Données per-opératoires</b>	Nombre d'aiguilles	21	21	3,4	17 – 27
	Pourcentage d'aiguilles centrales (%)	32,1	33,3	5,5	25 – 36,8
	Nombre de grains	78,9	77,5	15,2	52 – 117
	Pourcentage de grains centraux (%)	24,7	25	2,8	17,6 – 33,8
	Activité totale (mCi)	33,2	32,1	7,1	20,6 – 46,7
	D90 (Gy)	182,4	182	7,2	164 – 197
	D 95 (Gy)	174,8	175	6,7	161 – 186
	V100 (%)	99,1	99,3	1,0	94,2 – 99,9
	V144 (%)	97,1	99,7	12,6	29,6 – 99,9
	V 150 (%)	34,6	35,1	10,8	10,0 – 53,0
	V 200(%)	12,7	11,9	4,2	4,2 – 22,1
	U30 (Gy)	185,5	185	9,7	167 – 215
	V150U (%)	0,79	0,01	2,2	0 -- 11
<b>Dosimétrie à un mois</b>	Volume prostatique (cc)	38,5	34,9	10,8	20,0 – 65,8
	D90 (Gy)	173,6	176,5	17,5	140 – 201
	D95 (Gy)	156,4	158,5	17,1	123 – 187
	D50 (Gy)	243,3	250	22,3	132,6 – 320
	V100 (%)	93,6	95,1	4,3	85,2 – 98,3
	V144 (%)	96,1	96,8	3,1	90 – 99,8
	V150 (%)	54,5	55,3	13,8	26,8 – 85,9
	V200 (%)	23,4	22,6	9,3	9,3 – 50,9

Concernant les données peropératoires dosimétriques, il n'a pu être mis en évidence qu'une corrélation entre le risque de développer des troubles mictionnels et la dose que reçoit 30 % de l'urètre (U30), mesurée à partir de l'échographie endo-rectale même si cette corrélation est restée faible ( $p = 0,04$ ). Ainsi, les patients aux prostates recevant plus d'irradiations urétrales ont développé davantage de troubles mictionnels.

Par contre, mise à part la D50, il a pu être démontré statistiquement une corrélation entre le risque de développer des troubles mictionnels et les données de la dosimétrie scanographique à un mois de l'implantation, à savoir :

- D90	$p < 0,0001$
- D95	$p = 0,02$
- V100	$p = 0,0005$
- V144	$p = 0,009$
- V150	$p = 0,004$
- V200	$p = 0,046$

Il a été également comparé le volume prostatique mesuré en peropératoire par planimétrie écho-guidée à celui mesuré à un mois lors de la tomодensitométrie prostatique. Le volume prostatique moyen initial était de 36,5 cc (déviatiоn standard : 11,8) et celui mesuré à un mois était de 38,5 cc (déviatiоn standard : 10,8).

En un mois, le volume n'a augmenté que de 0,9 cc en moyenne.

Il n'a pas été mis en évidence de différence statistique significative entre le volume prostatique initial et celui mesuré à un mois par le test T pour série appariée. Le test de corrélation a été aussi très significatif (coefficient de corrélation  $r = 0,72$  et  $p < 0,0001$ ).

Pour ces données dosimétriques significatives, il a été procédé à une mesure d'accord afin de déterminer un seuil de dose au-delà duquel les troubles mictionnels étaient plus importants.

S'agissant de la D90 mesurée sur le scanner prostatique à un mois de l'implantation, le coefficient Kappa a été significatif pour une dose de 180 Gy (Kappa = 0,6), c'est-à-dire, les troubles mictionnels ont été plus fréquents si la D90 à la dosimétrie de 1 mois était supérieure à 180 Gy.

D'autres seuils ont pu être déterminés :

➤ Dosimétrie tomодensitométrique échographique peropératoire :

- U30 : seuil à 182 Gy ( $\kappa = 0,66$ )

➤ Dosimétrie tomодensitométrique post-opératoire à un mois :

- D95 : seuil à 163 Gy ( $\kappa = 0,78$ )

- D90 : seuil à 180 Gy ( $\kappa = 0,60$ )

- V100 : seuil à 93% ( $\kappa = 0,74$ )

- V144 : seuil à 97,5 % ( $\kappa = 0,46$ )

- V150 : seuil à 50% ( $\kappa = 0,64$ )

- V200 : seuil à 25 % ( $\kappa = 0,61$ )

Aucune dépendance statistique n'a pu être démontrée dans le risque de développer des troubles mictionnels après la curiethérapie prostatique en étudiant les paramètres suivants :

- Nombre d'aiguilles centrales > 25 % du nombre total d'aiguilles
- Nombre de grains centraux > 25 % du nombre total de grains
- Activité totale implantée > 40 mCi
- D90 en dosimétrie peropératoire
- D95 en dosimétrie peropératoire
- V100 en dosimétrie peropératoire
- V150 en dosimétrie peropératoire
- V200 en dosimétrie peropératoire
- V144 en dosimétrie peropératoire
- V150U en dosimétrie peropératoire
- D50 en dosimétrie post-opératoire

**Tableau 12: Relation entre les paramètres et les troubles mictionnels :**

<b>Paramètre</b>	<b>Valeur p</b>
Age (> 65 ans vs ≤ 65 ans)	NS
Volume prostatique (> 50 cc vs ≤ 50 cc)	NS
PSA sérique (>10 ng/ml vs ≤ 10 ng/ml)	NS
Hormonothérapie	NS
Stade T (T1c – T2a vs T2b – T2c)	NS
Gleason (> 6 vs ≤ 6)	NS
Prise d'extraits de plantes ou α-bloquants	0,045
IPSS initial (≥ 8 vs < 8)	0,002
QOL-UR (> 2 vs ≤ 2)	0,001
Courbe de débitmétrie (normale vs pathologique)	NS
Qmax (< 10 ml/s vs ≥ 10 ml/s)	NS
Résidu post-mictionnel (> 100 ml vs ≤ 100 ml)	NS
Activité totale (> 40 mCi vs ≤ 40 mCi)	NS
Pourcentage d'aiguilles centrales (> 25 % vs ≤ 25 %)	NS
Pourcentage de grains centraux (> 25 % vs ≤ 25 %)	NS
Dosimétrie per-opératoire :	
D90	NS
D95	NS
V100	NS
V144	NS
V150	NS
V200	NS
U30	0,04
Dosimétrie post-implant à un mois :	
D90	< 0,0001
D95	0,02
D50	NS
V100	0,005
V144	0,009
V150	0,004
V200	0,046

Légende : QOL-UR : Score de qualité de vie liée aux symptômes urinaires  
Qmax : Débit urinaire maximal  
NS : Non significatif

6.7. Corrélation entre les données objectives et subjectives des troubles mictionnels (Tableaux 13 et 14):

S'agissant des données de l'interrogatoire, en particulier la faiblesse du jet, une corrélation par le test T de corrélation paramétrique avec les données de la débitmétrie a pu être mise très nettement en évidence.

Ainsi une faiblesse du jet était corrélée à une diminution du débit urinaire maximal (  $Q_{max}$  ) et moyen (  $Q_{moy}$  ).

Concernant la corrélation entre le score IPSS et le  $Q_{max}$  ainsi que le  $Q_{moy}$ , elle n'a été significative qu'à trois reprises.

**Tableau 13 : Corrélation (dépendance) entre les signes fonctionnels urinaires , l'IPSS et la débitmétrie**

Corrélation	Valeur de p
<b><i>Faiblesse du jet – Qmax</i></b> Initial 1 mois 3 mois 6 mois	0,02 0,02 0,004 0,006
<b><i>Faiblesse du jet – Qmoy</i></b> Initial 1 mois 3 mois 6 mois	0,01 0,001 0,001 0,01
<b><i>IPSS – Qmax</i></b> Initial 1 mois 3 mois 6 mois	NS NS 0,02 NS
<b><i>IPSS – Qmoy</i></b> Initial 1 mois 3 mois 6 mois	NS 0,04 0,04 NS

Légende : *Qmoy* : Débit urinaire moyen  
*Qmax* : Débit urinaire maximal  
 Corrélation significative si  $p < 0,05$   
 NS : Non significatif

**Tableau 14 : Corrélation (dépendance) entre les signes fonctionnels urinaires et l'IPSS**

<b>Corrélation</b>	<b>Valeur de p</b>
<p><b><i>Faiblesse du jet – IPSS</i></b></p> <p>Initial 1 mois 3 mois 6 mois</p>	<p>NS 0,0001 &lt; 0,0001 NS</p>
<p><b><i>Pollakiurie nocturne - IPSS</i></b></p> <p>Initial 1 mois 3 mois 6 mois</p>	<p>0,02 NS 0,001 0,003</p>
<p><b><i>Faiblesse du jet + pollakiurie nocturne – IPSS</i></b></p> <p>Initial 1 mois 3 mois 6 mois</p>	<p>NS 0,0006 &lt; 0,0001 0,04</p>

Légende : Corrélation significative si  $p < 0,05$   
NS : Non significatif

## 7. DISCUSSION

### 7.1. Généralités :

La curiethérapie prostatique est connue pour n'entraîner que des complications mineures. Les complications sérieuses sont exceptionnelles, sauf pour les patients aux antécédents de résection par voie endoscopique de prostate (42, 64). Toutefois, les données de la littérature concernant les complications de la curiethérapie restent floues et les troubles mictionnels aigus ne sont pas très bien étudiés (DESAI (35)). Le recueil des données en terme de morbidité ne relève souvent que d'une évaluation rétrospective. De plus, parmi les études sur la curiethérapie prostatique, peu d'auteurs présentent une analyse statistique des paramètres associés à un risque accru de troubles mictionnels.

Comme en témoignait déjà KLEINBERG dans une étude précédente (64), la curiethérapie prostatique est bien tolérée et peu de complications viennent entraver ses suites. Mais cet auteur confirmait également que ces troubles mictionnels pouvaient s'étaler sur plusieurs mois.

La morbidité est un des critères déterminants dans le choix de la modalité de traitement du cancer localisé de la prostate, surtout du point de vue du patient quand les résultats des différentes options semblent quasiment équivalents. Si la sélection des patients et une mise en place des grains d'Iode radioactif sont effectuées de façon correcte, les effets secondaires de la curiethérapie prostatique resteront minimes.

Les symptômes urinaires après l'implantation ont un impact négatif sur la qualité de vie des patients ; ils sont dus à l'œdème post-opératoire, l'hématome, l'inflammation induite par les radiations et à l'irritation musculaire du col vésical.

Tout d'abord, les troubles mictionnels sont directement en rapport avec la prostatite et l'urétrite induites par les radiations comme cela pourrait apparaître après les irradiations externes à haute dose. Une inflammation de la glande prostatique et de l'urètre va entraîner différents symptômes urinaires dont la pollakiurie diurne et nocturne, les impériosités mictionnelles ou bien encore la dysurie.

La composante traumatique des aiguilles de ponction écho-guidée transpérinéale intervient aussi dans la genèse des troubles mictionnels.

## 7.2. Fréquence des troubles mictionnels :

Nous avons constaté une fréquence de 76 % des troubles mictionnels après la curiethérapie prostatique. Ce taux qui semble élevé à première vue se rapproche des données de la littérature où les troubles mictionnels touchent jusqu'à 80% des patients (64).

Ce taux doit être relativisé car les troubles mictionnels aigus sévères, c'est-à-dire ceux qui entraînent un effet délétère majeur sur la qualité de vie du patient ne concerne que 8 % des patients de notre série. En effet, il s'agit le plus souvent de troubles mictionnels mineurs ou modérés qui n'interfèrent que peu sur les activités de la vie quotidienne du patient. Ces troubles mictionnels aigus mineurs ou modérés sont présents chez plus de deux tiers des patients (68 %).

Alors que KLEINBERG (64) ne préconise pas d'arrêt prolongé des activités professionnelles, PRIESTLY et BEYER (101) recommandent de limiter l'activité des patients pendant 4 à 6 semaines pour réduire les effets secondaires du traitement.

Le tableau suivant présente diverses séries de la littérature sur la répartition des troubles mictionnels après curiethérapie prostatique.

**Tableau 15 : Répartition des troubles mictionnels**

	<b>BROWN</b>	<b>GELBLUM</b>	<b>KANG</b>	<b>KLEINBERG</b>	<b>NAG</b>
Référence bibliographique	22	46	59	64	89
Nombre de patients	87	600	139	31	32
Absence de troubles mictionnels (pourcentage)	18 (21 %)	117 (19,5 %)	16 (12 %)	5 (16 %)	4(13 %)
Troubles mictionnels mineurs (pourcentage)	32 (37 %)	224 (37,3 %)	32 (23 %)	11 (35 %)	19(59 %)
Troubles mictionnels modérés (pourcentage)	32 (37 %)	246 (41 %)	63 (45 %)	11 (35 %)	3(9 %)
Troubles mictionnels sévères (pourcentage)	5 (6 %)	13 (2,2 %)	28 (20 %)	4 (13 %)	6(18 %)

Il apparaît que notre série nancéenne, même si elle ne se compose que de 50 patients, comporte un taux légèrement plus faible de complications mictionnelles aiguës.

Il existe actuellement deux techniques de radiothérapie interstitielle.

La première technique de « Pre-Planning » développée par RAGDE et BLASKO (17, 61, 63, 102, 103) favorise une irradiation plus homogène avec des tissus centraux, en particulier l'urètre, qui reçoivent de plus fortes doses. En effet, leur but est d'arriver à une dose homogène de 160 Gy et ainsi les sources radioactives centrales délivrent entre 250 et 350 Gy, d'où un taux plus élevé de complications urétrales.

BLASKO (17) signale que les troubles mictionnels aigus touchent presque tous les patients mais sans interférer avec les activités de la vie quotidienne.

La deuxième technique dite de « Pro-Seed », promue par STONE et STOCK aux Etats Unis, conduit à une répartition inhomogène des sources mais entraîne une répartition plus homogène de la dose. Ce programme d'implantation en temps réel permet de limiter la morbidité urinaire en diminuant les doses urétrales et en réduisant l'activité proche de l'urètre (102, 119, 136).

Outre une sélection attentive des patients, les bons résultats sont liés à la technique d'implantation utilisée à Nancy dite de « Pro-Seed\* ».

Dans le tableau précédent, la série de NAG (89) qui repose sur la technique de « Pré-Planning » en deux temps possède une répartition plus défavorable avec un taux plus important de complications sévères (20 %) et moins de patients sans troubles. Il faut également souligner que cette série ne concerne que l'implantation de grains de Palladium-103 qui est responsable de plus de troubles mictionnels que l'Iode-125 comme l'a démontré WAGNER (135). Actuellement, l'Iode-125 est le seul élément radioactif disponible en France pour la curiethérapie prostatique.

Les répartitions de BROWN (22) sont comparables aux nôtres. Comme lui, nous recommandons de placer 75 % à 80 % des sources en périphérie et 20 à 25 % au centre. En ayant respecté cette consigne, la dose moyenne urétrale dans la série de BROWN était de 174 Gy (99 à 315 Gy) et elle n'atteignait jamais 400 Gy. Il n'a pas constaté de corrélation significative entre la dose délivrée à l'urètre et la morbidité urinaire.

### 7.3. Physiopathologie : délais d'apparition et durée des troubles mictionnels :

Comme nous l'avons constaté, les troubles mictionnels apparaissent dans le premier mois suivant la curiethérapie prostatique. Nous avons observé un pic de délais d'apparition de ces troubles, maximal au 13<sup>ème</sup> jour après l'implantation, proche de celui de BROWN (22) qui signalent qu'ils apparaissent entre la deuxième et la quatrième semaine après l'implantation.

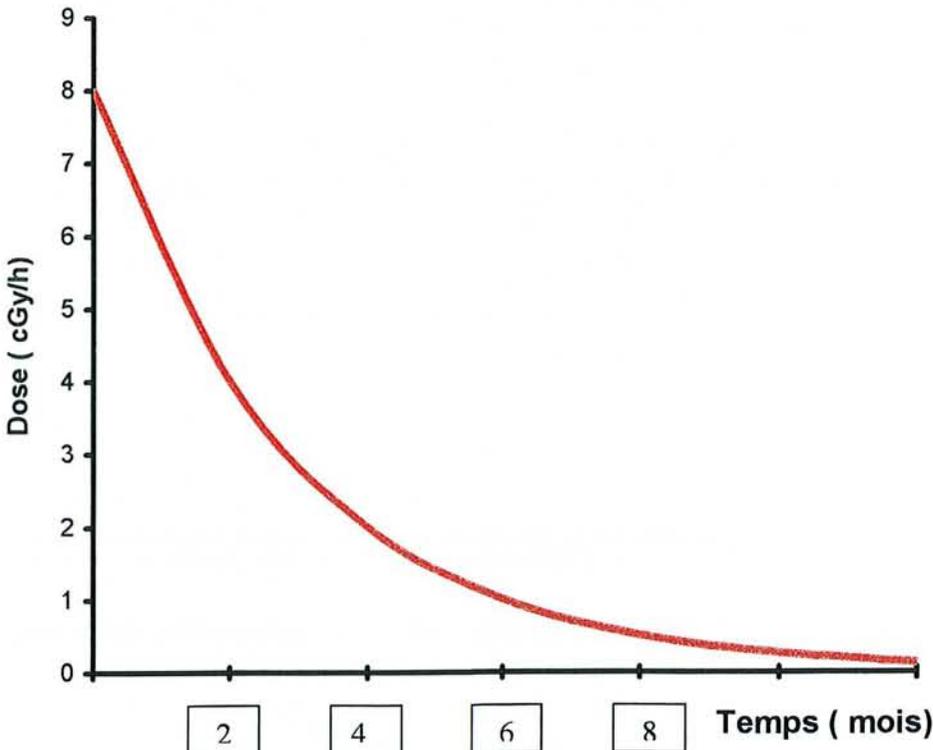
Ce pic des symptômes est la conséquence de la grande proportion de la dose qui va être délivrée pendant le premier mois ainsi que des traumatismes aigus de la prostate comprenant l'œdème et l'hématome prostatiques. Les effets secondaires urétraux seront possibles plusieurs semaines après l'implantation en raison de la radiation continue qui sera émise.

Même si nous n'avons pas effectué de contrôle clinique au 2<sup>ème</sup> mois, il apparaît dans notre étude que les troubles mictionnels sont les plus importants en début d'implantation entre le premier et le troisième mois.

KLEINBERG (64) conclut que le pic de fréquence des troubles mictionnels observés dans sa série correspond directement à la radiobiologie de l'Iode 125.

En effet, la dose initiale délivrée à la prostate est approximativement de 8 cGy/h et diminue exponentiellement, soit de moitié tous les 60 jours ; cette durée correspondant à la demi-vie de l'isotope (Figure 29).

**Figure 29 : Evolution exponentielle de la dose délivrée**



Par conséquent, les symptômes vont atteindre leur pic de fréquence au deuxième mois après l'implantation et vont diminuer progressivement du fait que la dose diminue.

AL-BOOZ (5) tout comme GRADO (51) signalent que les troubles mictionnels vont s'étendre principalement sur les 3 premiers mois. Il apparaît d'après notre étude que la diminution des troubles mictionnels s'amorce après le 3<sup>ème</sup> mois. Ils diminuent très nettement au 6<sup>ème</sup> mois. A ce sujet, une étude de BROWN (22) montre que la décroissance des troubles mictionnels débute au 6<sup>ème</sup> mois de l'implantation.

Dans notre étude, moins d'un tiers des patients se plaignent toujours de troubles mictionnels. Il s'agit principalement d'impériosités mictionnelles et de brûlures mictionnelles ainsi que d'une faiblesse du jet.

#### 7.4. Les signes urinaires fonctionnels :

##### 7.4.1. Les signes irritatifs :

La curiethérapie prostatique va entraîner aussi bien des troubles mictionnels irritatifs qu'obstructifs.

Les patients se plaignaient plus de troubles irritatifs que de troubles obstructifs (Figure 19).

Un tiers des patients (66 %) signalent des troubles mictionnels irritatifs au 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> mois de l'implantation.

La pollakiurie nocturne constitue le symptôme majeur de notre série. Elle reste toutefois majoritairement mineure ou modérée, plus de trois levers nocturnes constituent l'exception.

BROWN (22) ou encore KLEINBERG (64) constatent des taux comparables aux nôtres et soulignent également que ces troubles restent mineurs. Pour ce dernier auteur, seuls 35 % des patients accusent une pollakiurie nocturne à plus de quatre levers nocturnes.

A 6 mois, la régression de la pollakiurie nocturne est nette, seuls 17,4 % des patients se plaignant de ce symptôme. ARTERBERY (8) constate une fréquence semblable de pollakiurie nocturne à 6 mois de l'ordre de 15 %.

La pollakiurie diurne est un symptôme moins souvent signalé par les patients par rapport à la pollakiurie nocturne. Elle touche environ la moitié des patients (respectivement 46 % et 53,5 % des patients à 1 et 3 mois de l'implantation) et reste mineure ou modérée.

Les données d'ARTERBERY (8) concordent avec les nôtres (40 % des patients). Par contre, KLEINBERG (64) retrouve un taux beaucoup plus élevé de 71 % de pollakiurie diurne mais moins de 10 % des patients souffrent d'une pollakiurie sévère nécessitant d'uriner au moins toutes les heures.

Les impériosités mictionnelles représentent près de la moitié de notre série (46% des patients à 1 et 3 mois de l'implantation) puis diminuent pour ne toucher plus que 30 % des patients à 6 mois même si ARTERBERY (8) ne constate que 3 % d'impériosités à 6 mois dans sa série.

42%, 51% puis 30,4 % des patients font état de brûlures mictionnelles respectivement à 1, 3 et 6 mois de l'implantation. Ces brûlures ne sont pas responsables d'une gêne majeure pour les patients. Pour KLEINBERG (64 %), seuls 48 % des malades décrivent des épisodes de brûlures mictionnelles en phase aiguë qui restent modérées.

#### 7.4.2. L'incontinence urinaire :

L'incontinence urinaire survenant après radiothérapie interstitielle n'est pas intégralement de nature irritative et mais peut être la conséquence d'une insuffisance sphinctérienne.

Nous n'avons constaté que quelques cas d'incontinence urinaire (6 % à un mois et 2,3 % à trois mois) qui survenaient par impériosité avec une sensation de besoin impérieux ne pouvant être retenu.

L'incontinence urinaire par insuffisance sphinctérienne après curiethérapie prostatique est sujette à de nombreuses discussions et communications. Elle est la conséquence d'une nécrose de l'urètre et des tissus sous-jacents suite à l'irradiation (17). Afin de limiter cet effet indésirable, WALLNER (138) recommande notamment en cas d'antécédent de résection par voie endoscopique de prostate ou d'adénomectomie, de placer les sources radioactives à 5 – 10 mm de la capsule prostatique et aussi loin que possible de l'urètre. Par ailleurs, il préconise de ne réaliser l'implantation que si le tissu prostatique restant est épais d'au moins 1 cm..

TERK (128) a pu réduire son taux d'incontinence en limitant les résections à visée désobstructive après la curiethérapie prostatique et en ne les réalisant qu'après un délai de 80 jours. D'ailleurs, pour certains auteurs, le délai minimum est de 3 mois (60).

L'incontinence urinaire peut être majeure jusqu'à nécessiter la pose d'un sphincter artificiel (14).

Par contre, dans leur technique d'implantation en temps réel utilisée à Nancy, STONE ET STOCK (120) ne relèvent pas de taux important d'incontinence urinaire.

Le tableau suivant représente le taux d'incontinence de différentes série.

**Tableau 16 : Taux d'incontinence après curiethérapie prostatique :**

Référence	Nombre de patients	Incontinence partielle	Incontinence totale
Delaney (33)	54	1 %	0 %
Fowler (43)	177	3 %	0 %
Gilles (48)	114	0 %	0 %
Kim (62)	42	0 %	0 %
Reddy (106)	94	3 %	3 %
Schellhammer (108)	90	1 %	1%

### 7.4.3. Les signes obstructifs :

Concernant les troubles mictionnels obstructifs, la dysurie est un symptôme fréquemment observé. 50 % des patients à 1 mois puis 48,8 % à 3 mois, ont présenté ce symptôme mais très peu de patients sont dysuriques au 6<sup>ème</sup> mois de l'implantation (8,7 %). Pour KLEINBERG (64), la dysurie reste modérée mais touche 48 % des patients en phase aiguë. Pour BROWN (22), la dysurie représente le 2<sup>ème</sup> symptôme le plus fréquent après la pollakiurie nocturne (44 %). NAG (89) a observé une dysurie encore plus importante pour les implants de Palladium 103 avec un taux de 88 %.

Plus de la moitié des patients constatent une faiblesse du jet (respectivement 52% et 51,2 % à 1 et 3 mois de l'implantation) mais ce symptôme est en nette régression au 6<sup>ème</sup> mois de l'implantation (30,4 %) des patients.

Aucun épisode de rétention aiguë d'urine n'est venu troubler l'évolution de la curiethérapie. Cette absence de rétention aiguë d'urine de notre série est vraisemblablement due à une sélection attentive des patients en excluant les sujets aux prostatites trop volumineuses et surtout ceux aux antécédents de troubles mictionnels.

Les épisodes de rétention aiguë d'urine précoces sont la conséquence de l'œdème traumatique des aiguilles et non le fait de l'irradiation (41, 96).

La rétention aiguë d'urine va considérablement affecter la qualité de vie des patients avec une hospitalisation prolongée, un risque d'infection de l'appareil urinaire nécessitant parfois une résection trans-urétrale de prostate pouvant conduire ensuite à une incontinence urinaire. Des taux atteignant 38% d'incontinence ont été relevés après RTUP (Tableau 18). La prothèse endo-urétrale de type UROLUME\* peut être une alternative dans le traitement du syndrome obstructif après curiethérapie prostatique (67).

Tout comme LEE (73), nous avons toujours limité la durée du sondage urinaire à 24 heures avec une reprise excellente des mictions après ablation de celle-ci.

**Tableau 17 : Fréquence de la rétention aiguë d'urines et de l'incontinence urinaire après RTUP**

Référence	Nombre de patients	Rétention aiguë d'urines (%)	Incontinence après RTUP pour RAU (%)
Albooz (5)	50	8 %	-
Blasko (17)	196	7 %	17 %
Kaye (60)	76	5 %	21 %
Lee (73)	91	12 %	-
Terk (128)	251	5 %	0 %
Vijverberg (132)	46	22 %	-
Wallner (137)	92	10 %	38 %

*Légende :*

*RTUP : Résection Trans-Urétrale de Prostate*

*RAU : Rétention aiguë d'urines*

**7.5. Utilité du traitement  $\alpha$ -bloquant**

Deux points nous ont amené à introduire le traitement  $\alpha$ -bloquant systématiquement après la curiethérapie prostatique ; la bonne tolérance de ce traitement médical et d'autre part, la relative ressemblance de la symptomatologie urinaire après radiothérapie interstitielle avec celle observée après une hypertrophie bénigne de la prostate

Ce traitement est efficace dans l'hypertrophie bénigne de prostate ; il agit en relaxant le tonus du muscle lisse et diminue la résistance à l'écoulement de l'urine.

La Tamsulosine\* est reconnue pour améliorer chez les patients atteints d'hypertrophie bénigne de prostate, le débit urinaire maximal de 13,1 % à 22,6 % et le débit urinaire de moyen de 15,4 % ( 2, 3 ).

La symptomatologie après curiethérapie prostatique ayant des points communs avec l'hypertrophie bénigne de prostate, même si l'aspect irritatif n'étant pas si fréquent dans l'adénome prostatique, le traitement  $\alpha$ -bloquant ( Tamsulosine\*) était introduit chez tous nos patients le sur-lendemain de l'implantation.

Avec un débit urinaire maximal diminué de 36 % au 1<sup>er</sup> mois de l'implantation par rapport à la valeur de référence, nous aurions sans doute constaté une réduction de moitié de ce débit maximal en l'absence de traitement  $\alpha$ -bloquant. Il en est de même pour le débit urinaire moyen qui a perdu 41 % de sa valeur au 1<sup>er</sup> mois de l'implantation par rapport à la mesure avant l'implantation ; il était susceptible de chuter davantage en l'absence de traitement  $\alpha$ -bloquant.

Par ailleurs, les  $\alpha$ -bloquants sont également reconnus pour améliorer le résidu post-mictionnel en le diminuant avec des chiffres allant de 21 à 33 % selon les données de la littérature ( 111 ). Ce résidu post-mictionnel s'est accru de 92 % dans notre série entre la valeur de référence et celle constatée au 1<sup>er</sup> mois de l'implantation. Des résultats bien pires auraient pu être observés en l'absence de Tamsulosine\*.

Aucun travail n'a montré l'aspect délétère du traitement  $\alpha$ -bloquant après curiethérapie prostatique. Cependant, l'efficacité est sujet à controverse.

Ce traitement médicamenteux est couramment utilisé par certaines équipes de radiothérapie externe (77).

La première publication traitant de l'utilisation systématique des  $\alpha$ -bloquants est celle de MERRICK en 2000 (83). Par ailleurs, LEE (76) ou WAGNER (135) prescrivent systématiquement un traitement  $\alpha$ -bloquant qui n'est pas instauré dans le but de prévenir les troubles mictionnels aigus après curiethérapie mais de les atténuer. MERRICK (83) place tous ses patients sous Tamsulosine\* dans le but de réduire l'urétrite et constate une amélioration de la débitmétrie urinaire.

Une amélioration significative des troubles mictionnels a été démontrée par KLEINBERG (64) mais il préfère n'instaurer ce traitement  $\alpha$ -bloquant qu'à titre symptomatique en raison des effets secondaires cardio-vasculaires possibles. Il préconise l'arrêt du traitement dès la disparition des symptômes urinaires.

TERK (128) n'utilise les  $\alpha$ -bloquants qu'après un épisode de rétention aiguë d'urines pour les arrêter dès que le syndrome obstructif est levé. Le risque de rétentions urinaires prolongées et répétées n'est pas négligeable dans sa série.

Pour les promoteurs du traitement  $\alpha$ -bloquant uniquement symptomatique, les troubles mictionnels sont améliorés chez 64 % des patients (147).

La durée préconisée du traitement  $\alpha$ -bloquant n'est pas clairement définie. La majorité de nos patients (57 %) ont poursuivi le traitement pendant au moins 6 mois. Des durées de traitement plus courtes de l'ordre de 6 semaines sont publiées dans la littérature (8) alors que d'autres auteurs signalent que certains patients sont obligés de poursuivre le traitement  $\alpha$ -bloquant pendant 6 mois (83 %) et même au-delà (14 % des patients de la série de WALLNER (137) poursuivent le traitement par Tamsulosine\* pendant 2 ans).

Nous n'avons pas de règle à proposer quant à la durée de ce traitement mais compte tenu de la chronologie des faits, un traitement de longue durée (6 mois au minimum, semble logique).

Le seul moyen de prouver son efficacité est l'essai thérapeutique avec tirage au sort versus placebo.

## 7.6. Facteurs de risque des troubles mictionnels

Un des principaux objectifs de notre travail était de déceler d'éventuels facteurs de risque de survenue de troubles mictionnels après curiethérapie afin de sélectionner au mieux les patients et de prévoir les troubles mictionnels.

Nous avons identifié des facteurs de risque parmi les paramètres évalués avant l'implantation ainsi que des facteurs de risque peropératoire dosimétriques et post-opératoires dosimétriques.

### 7.6.1. Facteurs de risque pré-opératoires :

Les paramètres généraux des patients de notre série, à savoir l'âge du patient, le volume prostatique avant l'implantation, le taux sérique de PSA ou encore le score de Gleason et le stade TNM n'ont pas été identifiés comme facteurs de risque.

Cette notion est retrouvée dans la littérature où aucun auteur n'a mis en évidence de rôle favorisant du taux sérique du PSA, du score de Gleason ou du stade TNM dans le développement des troubles mictionnels (22, 59, 83, 128).

Cependant, MERRICK (83) a découvert une relation entre un âge plus avancé et des troubles mictionnels plus fréquents et plus importants.

Concernant l'impact d'une hormonothérapie avant curiethérapie pour diminuer le volume prostatique, il n'a pas été identifié comme facteur de risque mais la petite taille de notre échantillon (14 patients sous blocage androgénique) ne permet pas de conclure.

L'hormonothérapie avant curiethérapie diminue le volume prostatique de 38% en trois mois selon KANG (59). BLANK (16) souligne que le traitement hormonal en diminuant significativement la taille de la prostate permet d'utiliser un nombre réduit d'aiguilles et de grains. Il en découlerait un traumatisme prostatique atténué et une activité prostatique plus faible et par conséquence des troubles mictionnels plus faibles.

D'ailleurs, dans sa série de 91 patients, LEE (73) n'a pas mis en évidence de rôle de l'hormonothérapie dans les troubles mictionnels.

Enfin, comme nous l'avons vu, même si le volume prostatique calculé par planimétrie ultrasonique écho-guidée dans notre étude n'a pas été incriminé dans le développement des troubles mictionnels.

Le rôle du volume prostatique pré-implantation comme facteur de risque n'apparaît pas très clair dans la littérature.

Il ne joue aucun rôle pour certaines équipes (22, 75, 89) alors que d'autres préfèrent limiter la taille de la prostate à 50- 60 cc pour des raisons techniques mais aussi pour limiter le risque de survenue de troubles mictionnels (128, 147). KANG (59) situe le seuil encore plus bas à 30 cc.

### 7.6.2. Facteurs de risque peropérateurs et dosimétriques

Nous avons recherché la corrélation entre les troubles mictionnels et le nombre d'aiguilles et de sources ainsi que les paramètres reflétant la dosimétrie prostatique.

Dans notre étude, ni le nombre d'aiguilles ou de grains ni l'activité totale délivrée à la prostate n'ont été corrélés à un risque supérieur de développement des troubles mictionnels.

MERRICK (83) n'a pas mis en évidence non plus de rôle des aiguilles mais LEE (73) a constaté que les troubles mictionnels étaient plus importants au-delà de 33 aiguilles, probablement en rapport avec les traumatismes induits par les aiguilles.

Concernant le nombre de grains, pour LEE (73) ou THOMAS (130), aucune relation n'existe entre le nombre de grains et les troubles mictionnels. Par contre, BROWN (22) et KANG (59) ont trouvé respectivement davantage de troubles mictionnels à partir de 88 et 93 grains.

Plus précisément, les grains péri-urétraux seraient les plus délétères et STOKES (119) a diminué la morbidité urinaire en réduisant le nombre de sources centrales péri-urétrales et en diminuant l'activité de chaque source.

Concernant l'activité totale délivrée, BROWN (22) est le seul à avoir mesuré des troubles mictionnels plus fréquents en cas d'activité totale supérieure à 37 mCi. Tous les autres auteurs n'ont pas trouvé de rôle de l'activité totale sur la sévérité des symptômes (59, 64, 75, 83, 119, 136). En effet, l'activité totale n'est qu'un indicateur approximatif de la dose délivrée et ne permet pas d'établir la dose réelle délivrée à l'urètre car la prise en compte de la position des aiguilles est une absolue priorité.

S'agissant des différents paramètres dosimétriques, nous avons analysé les paramètres de la dosimétrie peropératoire et ceux de la dosimétrie post-opératoire par tomодensitométrie à un mois de l'implantation.

La morbidité urinaire est directement en rapport avec la dose urétrale et les paramètres dosimétriques urétraux sont les plus intéressants.

En peropératoire, la dose délivrée à 30% de l'urètre (U30) est le seul paramètre corrélé aux troubles mictionnels. Elle s'élevait en moyenne à 185,5 Gy (min.167 – max.215).

En revanche, en l'absence de repérage de l'urètre par une sonde sur le scanner à un mois de l'implantation, il n'a pas été possible de déterminer ce paramètre.

L'ABS recommande de visualiser l'urètre pour une dosimétrie et il s'est avéré que la morbidité urinaire est atténuée si la dose à 30% de l'urètre est inférieure à 240 Gy (59, 91).

Selon l'ABS, l'évaluation de l'application doit faire appel à trois facteurs (90) :

- la D90 : dose délivrée à 90% de la prostate
- le V100 : pourcentage de volume recevant 100% de la dose prescrite
- le V150 : pourcentage de volume recevant 150% de la dose prescrite

Il s'agit d'excellents paramètres d'évaluation de l'efficacité de la radiothérapie interstitielle ; ils permettent également de prévoir les troubles mictionnels.

Nous avons toujours trouvé une corrélation statistique très significative entre ces paramètres et les troubles mictionnels. D'autres paramètres moins souvent étudiés, en particulier la D95 et le V200 ont également été corrélés aux troubles urinaires.

Il a été encore plus intéressant de déterminer des seuils au-delà desquels les troubles mictionnels étaient plus fréquents. Tout comme dans notre étude, LEE et al. (73) ont établi un seuil à 180 Gy pour la D90.

Il n'est pas signalé dans la littérature de seuil pour les autres paramètres dosimétriques. Nous avons pu définir des seuils statistiques significatifs pour la D95, le V100, le V144, le V150 et le V200.

La dosimétrie scanographique a été réalisée 1 mois après l'implantation. Ce délai est reconnu par de nombreux auteurs car l'œdème prostatique a régressé totalement en 30 jours (9, 91, 100, 139). Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre le volume péropératoire échographique et celui mesuré à un mois par tomographie.

### 7.7. Comparaison de la curiethérapie avec les autres traitements:

Le choix des patients du traitement du cancer localisé de la prostate s'appuie surtout sur son retentissement sur la qualité de vie et en particulier sur la fonction urinaire, sexuelle ou digestive.

A ce titre, la curiethérapie prostatique, sensée offrir des avantages par rapport aux autres thérapeutiques du cancer localisé de la prostate, entre directement en concurrence avec la prostatectomie radicale ou la radiothérapie externe.

### 7.7.1. La prostatectomie radicale :

Les troubles mictionnels après curiethérapie prostatique sont différents de ceux survenant dans les suites chirurgicales.

Nous avons observé 52% de signes obstructifs et 66% de signes irritatifs après l'implantation prostatique. En comparant nos chiffres aux données de la littérature, les signes obstructifs et irritatifs semblent plus fréquents après radiothérapie prostatique interstitielle par rapport à la prostatectomie radicale mais ils demeurent mineurs et régressent habituellement en 6 à 18 mois (20, 44).

La chronologie des troubles mictionnels après prostatectomie radicale semblent différente par rapport à la curiethérapie. La récupération avec le temps est importante après la chirurgie.

L'incontinence urinaire est bien plus fréquente après la prostatectomie radicale. Nous n'avons constaté que 6% d'incontinence urinaire au premier mois de l'implantation qui survenait uniquement par impériosité. KRUPSKI (68) souligne que l'incontinence sévère après curiethérapie prostatique est exceptionnelle.

Pour la prostatectomie radicale, les taux d'incontinence sont très variables selon les études s'échelonnant de 2 à 60% des patients mais ces taux sont difficiles à comparer avec les autres modalités thérapeutiques (26, 34, 36, 43, 79).

KRUPSKI a également comparé les scores IPSS entre la prostatectomie radicale et la curiethérapie. Aussi bien à 3 mois qu'à 6 mois, le score IPSS est significativement plus élevé après la curiethérapie prostatique.

S'agissant du score de qualité de vie liée aux symptômes urinaires, il a été comparable à celui généralement constaté après prostatectomie radicale (20, 80). Le score est revenu à la normale au 6<sup>ème</sup> mois de l'implantation radioactive. LUBECK (80) souligne à ce sujet que le score de qualité de vie liée aux symptômes urinaires retrouve sa valeur de référence au 12<sup>ème</sup> mois.

### 7.7.2. La radiothérapie externe

Les troubles mictionnels aigus après radiothérapie interstitielle et conformationnelle sont semblables, incluant la pollakiurie diurne et nocturne ainsi que la dysurie.

SCHELHAMMER (108) a trouvé une fréquence plus élevée de ces troubles mictionnels aigus après la curiethérapie prostatique mais la répartition temporelle de ces troubles urinaires est différente par rapport à la radiothérapie

externe. Les troubles mictionnels se dégradent progressivement avec le temps après cette dernière alors qu'ils ont tendance à diminuer avec le temps pour la curiethérapie (64, 77, 89, 95).

Dans son étude portant sur 123 patients après radiothérapie conformationnelle prostatique de 65 à 75 Gy, LEIBEL (77) a trouvé une répartition de l'ordre de 26 % en faveur des troubles mictionnels aigus modérés ou sévères contre 42% dans notre série. KLEINBERG (64) attribue cette fréquence plus élevée des troubles mictionnels après radiothérapie interstitielle à l'effet biologique supérieur d'une haute dose de l'ordre de 150 Gy de curiethérapie délivrée en continu par rapport à 65 – 75 Gy de radiothérapie conformationnelle fractionnée par des doses quotidiennes.

Il ne faut pas oublier que les doses au centre de la prostate, urétrales, sont supérieures à 150 Gy alors qu'au contraire, la dose est hétérogène dans la prostate après la radiothérapie externe.

### 7.7.3. La cryothérapie prostatique :

La cryothérapie prostatique n'offre pas d'avantage en terme de morbidité urinaire par rapport à la curiethérapie (97). De nombreuses complications viennent perturber les suites de cette technique. Un cystocathéter est généralement nécessaire pendant 2 à 3 semaines. Les complications obstructives majeures sont rencontrées dans 23% de la série de BEERLAGE (13) et l'incontinence urinaire peut affecter 27% des patients.

Nous n'avons, pour notre part, jamais rencontré en 9 mois de cas de rétention urinaire ni d'incontinence urinaire sévère après curiethérapie prostatique.

### 7.8. Intérêt de l'IPSS, de la débitmétrie urinaire et de la mesure du résidu post-mictionnel :

Un des principaux intérêts de notre étude a été de mesurer les troubles mictionnels par trois outils validés utilisés pour évaluer les troubles du bas appareil urinaire, en particulier dans l'hypertrophie bénigne de prostate, à savoir le score IPSS, la débitmétrie urinaire et la mesure du résidu post-mictionnel.

Le groupe ESTRO/EAU/EORTC estime qu'il est nécessaire de connaître le score fonctionnel urinaire et en particulier l'IPSS (9). Ils préconisent de réaliser conjointement un examen urologique avec un interrogatoire, de mesurer le débit urinaire maximal et le volume résiduel post-mictionnel.

### 7.8.1. Intérêt du score IPSS

Le premier outil de notre étude était le score IPSS, outil subjectif, qui est reconnu fiable dans la mesure de la sévérité des symptômes urinaires du patient dans le cadre de l'hypertrophie bénigne de prostate (19, 28, 107, 131).

Il a été utilisé dans la curiethérapie prostatique devant la similitude des symptômes urinaires avec ceux généralement constatés dans l'hypertrophie bénigne de prostate. A ce titre, nous avons très fréquemment mis en évidence une corrélation entre l'apparition de signes urinaires obstructifs (faiblesse du jet) et/ou irritatifs (pollakiurie nocturne) et un score IPSS plus élevé (Tableau 14).

Seules quelques études parues dans la littérature ont utilisé le score IPSS pour évaluer les troubles mictionnels au décours de la radiothérapie interstitielle (35, 74, 76, 83, 128). DESAI (9) a montré que l'IPSS variait avec le temps ; d'une valeur moyenne de base à 6, il augmentait avec un pic au 1<sup>er</sup> mois de l'implantation (IPSS à 14) puis s'élevait à 12 au 3<sup>ème</sup> mois pour retomber à 10 au 6<sup>ème</sup> mois. TERK (128) estime que le score IPSS est un excellent marqueur de l'évaluation des troubles mictionnels après curiethérapie prostatique et a démontré que le risque de rétention aiguë d'urine était directement lié à l'IPSS initial mesuré avant l'implantation. Pour un score inférieur à 10, le risque de rétention aiguë d'urine était de 2 % alors que pour un score compris entre 10 et 19, ce risque s'élevait à 11 % et à 29 % pour un IPSS supérieur à 20.

Dans notre étude, le score IPSS moyen a plus que doublé entre sa valeur initiale (5,6) et celle constatée à un mois (11,8) ou à trois mois (12,3) de l'implantation. Le score IPSS moyen initial était inférieur à 7 ce qui correspond à des troubles mictionnels mineurs alors qu'il témoignait de troubles mictionnels modérés au 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> mois de l'implantation avant de se rapprocher de la valeur initiale au 6<sup>ème</sup> mois. Ce score permet ainsi de connaître le statut urinaire du patient en suivant la « cinétique » des troubles mictionnels tout en sachant que les troubles urinaires seront fréquents et importants dès le premier mois du traitement puis stagneront jusqu'au 3<sup>ème</sup> mois suivi d'une diminution progressive après le 3<sup>ème</sup> mois.

L'IPSS permet également de prévoir le développement de troubles urinaires car nous avons pu démontrer que les troubles mictionnels étaient plus importants pour les patients ayant un score IPSS supérieur ou égal à 8 avant l'intervention. D'après ASH (9), les patients ayant un score IPSS inférieur à 10 avant l'implantation ont un faible de risque de développer une rétention aiguë d'urines ou une urétrite prolongée. Ceux au score de plus de 20 ont 30 à 40 % de chances de développer une urétrite prolongée.

#### 7.8.2. Intérêt de la débitmétrie urinaire et de la mesure du résidu post-mictionnel

Le principal intérêt de notre étude a été d'instaurer deux moyens objectifs d'évaluation des troubles mictionnels après curiethérapie : la débitmétrie urinaire et la mesure du résidu post-mictionnel.

Jusqu'à ce jour, aucun article publié dans la littérature ne mentionne l'utilisation de ces deux paramètres objectifs pour mesurer les troubles urinaires.

La débitmétrie urinaire et la mesure du résidu post-mictionnel sont deux tests validés dans l'évaluation des troubles du bas appareil urinaire secondaires à l'hypertrophie bénigne de prostate même si ces tests sont discutés et que l'IPSS reste le paramètre primordial de l'évaluation des troubles mictionnels (19, 65, 117).

Concernant la débitmétrie urinaire, le débit urinaire maximal est le paramètre le plus informatif dans l'évaluation des troubles mictionnels (117, 133).

Son évolution a été superposable à celle des signes cliniques. Partant d'une valeur de base moyenne de 19,4 ml/s, il a diminué de plus d'un tiers au 1<sup>er</sup> mois (12,5 ml/s) ainsi qu'au 3<sup>ème</sup> mois de l'implantation (12,2 ml/s) pour remonter ensuite à 16,2 ml/s au 6<sup>ème</sup> mois de l'implantation. Des chiffres encore plus mauvais auraient été prévisibles sans traitement  $\alpha$ -bloquant.

Il a été bien corrélé aux signes cliniques et en particulier à la faiblesse du jet. Par contre, comme le démontrait déjà BOSCH (19), une très faible corrélation a été mise en évidence ente l'évolution de l'IPSS et le débit urinaire maximal (Tableau 13).

Par ailleurs, nous n'avons pas trouvé de seuil prédictif de risque de troubles mictionnels en fonction du débit urinaire maximal initial mesuré avant l'intervention.

L'évolution temporelle du débit urinaire moyen a été semblable. D'une valeur moyenne initiale de 11,1 ml/s, il a également chuté d'environ un tiers de sa valeur au 1<sup>er</sup> mois (6,6 ml/s) et au 3<sup>ème</sup> mois de l'implantation (9,4 ml/s).

De plus, une large corrélation avec les signes cliniques mais une très faible corrélation avec le score IPSS ont été retrouvées. (Tableau 13).

S'agissant du résidu post-mictionnel moyen, il a presque doublé entre sa valeur initiale (19,3 ml) et celle constatée à un mois de l'implantation (37 ml) mais seule une réduction statistique significative a été constatée entre le résidu post-mictionnel mesuré au 3<sup>ème</sup> mois et celui mesuré au 6<sup>ème</sup> mois de l'intervention.

Conformément à sa description dans la littérature, le résidu post-mictionnel est difficile à interpréter en raison de son estimation approximative par échographie sus-pubienne et de sa grande variabilité chez un même individu. Un seuil de résidu post-mictionnel pathologique n'est pas clairement défini (99).

Ainsi, le résidu post-mictionnel ne paraît pas être un bon indicateur des troubles mictionnels après la radiothérapie interstitielle et nous préconisons prioritairement comme test objectif, la réalisation d'une débitmétrie urinaire et en particulier la mesure du débit urinaire maximal.

## 8. CONCLUSION

La curiethérapie prostatique constitue de nos jours une alternative thérapeutique dans le traitement du cancer localisé de la prostate et entre maintenant en compétition avec la prostatectomie radicale ou la radiothérapie externe. Les résultats de la curiethérapie pour les cancer de la prostate de bon pronostic sont identiques à ceux obtenus par la prostatectomie radicale ou la radiothérapie externe, bien qu'un certain manque de recul oblige à une certaine prudence, et conduisent souvent les patients à préférer la curiethérapie en raison d'effets secondaires moindres.

Les objectifs de notre étude étaient de décrire les troubles mictionnels aigus après curiethérapie prostatique et d'identifier les facteurs de risque de la survenue de ces troubles. Pour répondre à ces objectifs, une méthodologie rarement utilisée dans ce domaine, a été employée et reposait sur une saisie prospective des données et une mesure des troubles par trois outils validés ; l'IPSS, la débitmétrie et enfin la mesure du résidu post-mictionnel.

L'évolution des troubles mictionnels aigus, dans les 6 premiers mois de l'implantation, chez 50 patients traités par curiethérapie exclusive à l'Iode-125 pour un cancer localisé de la prostate, l'implantation se réalisant en temps réel selon la technique de « Pro-Seed », a été marquée d'un point de vue chronologique, par une apparition des troubles mictionnels dès le quinzième jour pour atteindre un maximum à la fin du premier mois.

Sous un angle qualitatif, ces troubles urinaires étaient plus fréquemment de type irritatif (66 %) qu'obstructif (52%). Leur survenue était relativement fréquente (76 %) mais leur intensité était modérée étant donné que 8 % des patients seulement ont présenté des troubles mictionnels graves et aucun n'a souffert d'incontinence urinaire.

L'IPSS et la débitmétrie urinaire ont mis en évidence une altération significative de la miction avec respectivement un IPSS moyen passant de 5,6 initialement à 11,8 à un mois puis à 12,3 à trois mois pour redescendre à 7,8 à six mois et un débit urinaire maximum passant de 19,4 à 12,5 puis à 12,3 et enfin à 16,2.

Par contre, l'évolution de la mesure du résidu post-mictionnel n'était pas strictement superposable à l'IPSS et à la débitmétrie, puisque seule une différence significative a été mise en évidence entre le 3<sup>ème</sup> et le 6<sup>ème</sup> mois.

Plusieurs facteurs de risque ont été identifiés. Avant l'implantation, les patients au score IPSS supérieur ou égal à 8, ou avec un score de qualité de vie liée aux symptômes urinaires de plus de 2 ou utilisant des  $\alpha$ -bloquants ou des extraits de plantes à visée prostatique étaient plus à risque. Par contre, ni l'âge, ni le volume prostatique, ni l'hormonothérapie ou encore le stade tumoral, ni la débitmétrie urinaire initiale ne sont prédictifs de troubles mictionnels.

Lors de la dosimétrie peropératoire, le paramètre U30 (dose délivrée à 30 % de l'urètre) était le seul corrélé à un risque accru de troubles mictionnels. La dosimétrie par tomographie à un mois de l'implantation était plus informative car une D90 (dose que reçoit 90 % du volume prostatique) supérieure à 180 Gy était liée davantage de troubles urinaires. De même, des troubles mictionnels plus fréquents ont été également constatés avec des valeurs de la D95, du V100, V144, V150 ou du V200 plus élevées.

Les facteurs de risque que nous avons mis en évidence peuvent être facilement identifiés par l'utilisation systématique de l'IPSS et de la débitmétrie ainsi que par la dosimétrie initiale et celle à un mois. Les troubles mictionnels pourront alors être réduits ou tout au moins prévisibles et l'information délivrée aux patients avant la curiethérapie et lors du suivi en sera optimisée.

Il est vrai que tous les patients étant sous  $\alpha$ -bloquant, les chiffres observés dans ce travail sont peut-être sous-estimés ; une étude en double aveugle  $\alpha$ -bloquant versus placebo est nécessaire pour affirmer ou non l'utilité de ce traitement dans la curiethérapie prostatique.

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. ABELOFF M.D.: Physical properties of X-Rays. In: Clinical Oncology – Edinburg: Churchill Livingstone – 2<sup>nd</sup> edition – 2000, 1851 – 1859.
2. ABRAMS P., SCHULMAN C.C., VAAGE S.: Tamsulosin, a selective  $\alpha$ 1c-adrenoreceptor antagonist: a randomized controlled trial in patients with benign prostatic “obstruction” ( symptomatic BPH). Br J Urol, 1995, 76, 3, 325-336.
3. ABRAMS P., SPEAKMAN M., STOTT M., ARKELL D., POCOCK R.: A dose ranging study of the efficacy and safety of tamsulosin, the first prostate-selective  $\alpha$ 1A-adrenoreceptor antagonist, in patients with benign prostatic obstruction ( symptomatic benign prostatic hyperplasia ). Br J Urol, 1997, 80, 587-596.
4. ADOLFSSON J., RONSTROM L., LOWHAGEN T. et al.: Deferred treatment of clinically localized low grade prostate cancer: Experience from prospective series at Karolinska Hospital. J Urol, 1994, 152, 1757-1760.
5. AL-BOOZ H., ASH D., BOTTOMLEY D.M., CAREY B.M.: Short-term morbidity and acceptability of I-125 implantation for localized carcinoma of the prostate. Br J Urol, 1999, 83, 53-56.
6. ALTHOF V.G., HOEKSTRA C.J., LOO H.J.: Variation in prostate position relative to adjacent bony anatomy. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1996, 34, 709-715.
7. AMDUR R.J., PARSONS J.T., FITZGERALD L.T.: Adenocarcinoma of the prostate treated with external-beam radiation therapy. Radiother Oncol, 1990, 18, 235-246.
8. ARTERBERY V.E., FRAZIER A., DALMIA P.: Quality of life after permanent prostate implant. Semin Surg Oncol, 1997, 13, 461-464.
9. ASH D., FLYNN A., BATTERMANN J., DE REIJKE T., LAVAGNINI P., BLANK L.: ESTRO/EAU/EORTC Recommendations on permanent seed implantation for localized prostate cancer. Radiother Oncol, 2000, 57, 315-321.
10. BATES T.S., WRIGHT M.P.J., GILLATT D.A.: Prevalence and impact of incontinence and impotence following total prostatectomy assessed anonymously by the ICS-Male questionnaire. Eur Oncol, 1998, 33, 165-169.

11. BATTERMANN J.J.: I-125 Implantation for localized prostate cancer: the Utrecht University experience. *Radiother Oncol*, 2000, 57, 3, 269-272.
12. BEAHR O.H., HENSON D.E., HUTER R.V., KENNEDY B.J.: Prostate. In: *Manual for Staging of Cancer – 4<sup>th</sup> edition – Philadelphia: J.B. Lippincott, 1992, 181-183.*
13. BEERLAGE H.P., THUROFF S., MADERSBACHER S., ZLOTTA A.R., AUS G., DE REIJKÉ T.M., DE LA ROSETTE J.J.M.C.H.: Current status of minimally invasive treatment options for localized prostate carcinoma. *Eur Urol*, 2000, 37, 2-13.
14. BENOIT R.M., NASLUND M.J., COHEN J.K.: Complications after prostate brachytherapy in the Medicare population. *Urology*, 2000, 55, 91-96.
15. BENOIT R.M., NASLUND M.J., COHEN J.K.: A comparison of complications between ultrasound-guided prostate brachytherapy and open prostate brachytherapy. *Int J Radiat Onc Biol Phys*, 2000, 47, 4, 909-913.
16. BLANK K.R., WHITTINGTON R., ARJOMANDY B.: Neoadjuvant androgen deprivation prior to Transperineal prostate brachytherapy. *Cancer J Sci Am*, 1999, 5, 370-373.
17. BLASKO J.C., RAGDE H., GRIMM P.D.: Transperineal ultrasound-guided implantation of the prostate: Morbidity and complications. *Scand J Urol Nephrol*, 1991, 137, suppl., 113-118.
18. BLASKO J.C.: Personal communication. 1997, October.
19. BOSCH J.L.H.R., HOP W.C.J., KIRKELS W.J., SCHRÖDER F.H. : The International Symptom Score in a community-based sample of men between 55 and 74 years of age: prevalence and correlation 3/3 of symptoms with age, prostate volume, flow rate and residual urine volume. *Br J Urol*, 1995, 75, 662-630.
20. BRANDEIS J.M., LITWIN M.S., BURNISON M., REITER R.E.: Quality of life outcomes after brachytherapy for early stage prostate cancer. *J Urol*, 2000, 163, 851-857.
21. BRENDLER C.B. : Evaluation of the urologic patient. In : *Campbell's Urology. - 7<sup>th</sup> edition – Orlando: W.B. Saunders, 1998, 131-137.*

22. BROWN D., COLONIAS A., MILLEF R., BENOIT R., COHEN J., ARSHOUN Y.: Urinary morbidity with a modified peripheral loading technique of Transperineal I-125 prostate implantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 47, 2, 353-360.
23. BUZELIN J.M.: Urodynamique du bas appareil urinaire. – Paris : Masson, 1984, 200 p.
24. BUZELIN J.M.: Physiologie et explorations fonctionnelles de la voie excrétrice urinaire.–Paris : Editions Laboratoires Synthelabo : Paris,1993, 187 p.
25. CATALONA W.J., SMITH D.S. : Five year tumor recurrence rates after anatomical radical retropubic prostatectomy for prostate cancer. *J Urol*, 1994, 152: 1837-1842.
26. CATALONA W.J., CARVALHAL G.F., MAGER D.E., SMITH D.S.: Potency, continence and complication rates in 1870 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol*, 1999, 162, 433-438.
27. CHAPPLE C.R., WYNDAELE J.J., NORDLING J., BOEMINGHAUS F., ABRAMS P.: Tamsulosin, the first prostate-selective  $\alpha$ 1A-adrenoreceptor antagonist. A meta-analysis of two randomised, placebo-controlled, multicentre studies in patients with benign prostatic obstruction. *Eur Urol*, 1996, 29, 155-167.
28. CHOPIN D., KHOURY S. : Interrogatoire du malade. In : L'hypertrophie bénigne de la prostate. – Paris : SCI, 1991, 69-71.
29. COCKETT A.T.K., ASO Y., DENIS L., MURPHY G., KHOURY S., ABRAMS P., BARRY M., CARLTON G.E., FITZPATRICK J., GIBBONS R., et al.: Recommendations of the International Consensus Committee. In: Proceedings from 2<sup>nd</sup> International Consultation on BPH. – Jersey: SCI, 1993, 553-554.
30. CORNUD F., BELIN X., FLAM T., CHRETIEN Y., DESLIGNIERES S., PARAF F., et al. : Local staging of prostate cancer by endorectal MRI using fast spin-echo sequences : prospective correlation with pathological findings after radical prostatectomy. *Br J Urol*, 1996, 77, 843-850.
31. DATTOLI M., WALLNER K., SORACE R., KOVAL J., CASH J., ACOSTA R., BROWN C., et al.: Pd-103 brachytherapy and external beam radiation therapy for clinically localized high risk prostatic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1996, 35, 875-879.

32. DEBRUYNE F.M.J., BEERLAGE H.P.: The place of radical prostatectomy in the treatment of early localized prostate cancer. *Radiother Oncol*, 2000, 57, 3, 259-262.
33. DELANEY T.F., SHIPLEY W.U., O'LEARY M.P.: Preoperative irradiation and 125-Iodine implantation for patients with localized carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1986, 5, 89-93.
34. DENIS L.J.: The role of active treatment in early prostate cancer. *Radiother Oncol*, 2000, 57, 3, 251-258.
35. DESAI J., STOCK R.G., STONE N.N.: Acute urinary morbidity following I-125 interstitial implantation of the prostate gland. *Radiother Oncol Invest*, 1998, 6, 135-141.
36. DRACHENBERG D.E.: Treatment of prostate cancer: watchful waiting, radical prostatectomy, and cryoablation. *Semin Surg Oncol*, 2000, 18, 37-44.
37. ELBADAWI A.: Voiding dysfunction in benign prostatic hyperplasia: trends, controversies and recent revelations. *Urology*, 1998, 51, 62-72.
38. EL DIN K.E., KIEMENEY L.A., DE WILT M., DEBRUYNE F.M., DE LA ROSETTE C.H.: Correlation between uroflowmetry, prostate volume, postvoid residue and lower urinary tract symptoms as measured by the international prostate symptom score. *Urology*, 1996, 48, 3, 393-397.
39. EVANS C., KONETY B., NARAYAN P.: Therapeutic strategies in stage A prostate cancer. *Problems in Urology*, 1993, 7, 137-150.
40. FENELEY M.R., GILLATT D.A., HEHIR M., KIRBY R.S.: A review of radical prostatectomy from three centres in the UK. *Br J Urol*, 1996, 78, 911-920.
41. FLYNN A., WESTON S.J.: Brachytherapy physics considerations. In: *Radiotherapy of prostate cancer – The Netherlands: Harwood Academic Publishers – 2000*, 261-265.
42. FOWLER J.E., BARZELL W., HILARIS B.S., WHITMORE W.F.: Complications for I-125 iodine implantation in the treatment of prostatic cancer. *J Urol*, 1979, 121, 447-451.

43. FOWLER F.J., BARRY M.J., LU-YAO G., ROMAN A., WASSON J., WENNERBERG J.E.: Patient-reported complications and follow-up treatment after radical prostatectomy. *Urology*, 1993, 42, 6, 622-629.
44. FULMER B.R., BISSONETTE E.A., PERONI G.R., THEODORESCU D.: Prospective assessment of voiding and sexual function after treatment for localized prostate carcinoma. *Cancer*, 2001, 91, 11, 2046-2055.
45. GARZOTTO M., FAIR W.R.: Historical perspective on prostate brachytherapy. *J Endourol*, 2000, 14, 4, 315-318.
46. GELBLUM D.Y., POTTERS L., ASHLEY R., WALDBAUM R., WANG X.H., LEIBEL S.: Urinary morbidity following ultrasound-guided transperineal prostate seed implantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999, 45, 1, 59-67.
47. GIBBONS R.P., CORREA R.J., BRANNEN G.E.: Total prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *J Urol*, 1984, 131, 73-76.
48. GILES G.M., BRADY L.W.: 125-Iodine implantation after lymphadenectomy in early carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1986, 12, 2117-2125.
49. GOLOMB J., LINDNER A., SIEGEL Y., KORCZAK D.: Variability and circadian changes in home uroflowmetry in patients with benign prostatic hyperplasia compared to normal controls. *J Urol*, 1992, 147, 1044.
50. GONDER M.J., SOANES W.A., SHULMAN S.: Cryosurgical treatment of the prostate. *Invest Urol*, 1966, 3, 372-378.
51. GRADO G.L., LARSON T.R., BALCH C.S., GRADO M.M., COLLINS J.M., KRIEGSHAUSER J.S.: Actuarial disease-free survival after prostate cancer brachytherapy using interactive techniques with biplane ultrasound and fluoroscopic guidance. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998, 42, 2, 289-298.
52. GRIFFITHS T.R.L., NEAL D.E.: Localized prostate cancer. *J R Soc Med*, 1997, 90, 665-669.
53. HANKS G.E., HANLON A.L., SCHULTHEISS T.E., PINOVER W.H., MOVASAS B., EPSTEIN B.E., et al.: Dose escalation with 3D conformal treatment : five year outcomes, treatment optimisation , and future directions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998, 41, 501-510.

54. HERMANEK P., SOBIN L.H.: TNM Classification of malignant tumors.- 4<sup>th</sup> edition – Berlin: Springer-Verlag – 1992, 141-144.
55. HILARIS B.S., BODNER W.R., MASTORAS C.A.: Brachytherapy: A historical perspective. In: Radiotherapy of prostate cancer – The Netherlands: Harwood Academic Publisher – 2000, 255-259.
56. HOLM H.H., JUUL N., PEDERSEN J.F., HANSEN H., STROYER I.: Transperineal 125-iodine seed implantation in prostatic localized cancer guided by transrectal ultrasonography. *J Urol*, 1983, 130, 283-286.
57. HU K., WALLNER K.: Urinary incontinence in patients who have a TURP/TUIP following prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998, 40, 4, 783-786.
58. IVERSON P., NIELSEN L., BAK M., RASMUSSEN F., JUUL N., TORP-PEDERSON S., LAURSEN F., HOLM H.H.: Ultrasonically guided 125-iodine seed implantation with external radiation in the management of localized prostatic carcinoma. *Urology*, 1989, 34, 181-186.
59. KANG S.K., CHOU R.H., DODGE R.K., CLOUGH R.W., KANG H.S., BOWEN M.G.: Acute urinary toxicity following Transperineal prostate brachytherapy using a modified Quimby loading method. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001, 50, 4, 937-945.
60. KAYE K.W., OLSON D.J., PAYNE J.T.: Detailed preliminary analysis of I-125 implantation for localized prostate cancer using percutaneous approach. *J Urol*, 1995, 153, 1020-1025.
61. KHAN F.M.: The physics of radiation therapy – 2<sup>nd</sup> edition – Baltimore: Williams and Wilkins, 1994, 418-473.
62. KIM R.Y., BUESCHEN A.J., SALTER M.M.: Retropubic iodine-125 seed implantation in the management of prostate cancer. *Endocurietherapy/Hyperthermic Oncol*, 1989, 5, 141-146.
63. KLEINBAUM D.G.: Logistic regression , statistics in the health science series. New-York: Springer-Verlag, 1997.
64. KLEINBERG L., WALLNER K., ROY J., ZELEFSKY M., ARTERBERRY V.E., FUKS Z., HARRISON L: Treatment related symptoms during the first year following I-125 prostate implantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1994, 28, 985-990.

65. KOLMAN C., GIRMAN C.J., JACOBSEN S.J., LIEBER M.M.: Distribution of post-void residual urine volume in randomly selected men. *Urology*, 1999, 161, 122-127.
66. KONDO A., MITSUYA H., TORII H.: Computer analysis of micturition parameters and accuracy of uroflowmeter. *Urol Int*, 1978, 33, 337-344.
67. KONETY B.R., PHELAN M.W., O'DONNELL W.F., ANTILES L., CHANCELLOR M.B.: Urolume stent placement for the treatment of postbrachytherapy bladder outlet obstruction. *Urology*, 2000, 55, 721-724.
68. KROPOWSKI C.D., BERKENSTOCK K.G., BOROFSKI A.M., ZIEGLER J.C., LIGHTFOOT D.A., BRADY L.W.: External beam irradiation versus I-125 implant in the definitive treatment of prostatic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 21, 955-960.
69. KRUPSKI T., PETRONI G.R., BOSSONNETTE E.A., THEODORESCU D.: Quality of life comparison of radical prostatectomy and interstitial brachytherapy in the treatment of clinically localized prostate cancer. *Urology*, 2000, 55, 736-742.
70. KUMAR P.P., GOOD R.R., BARTONE F.F., JONES E.O., LYNCH G.: Transperineal I-125 endocurietherapy of prostate cancer. *Am J Clin Oncol*, 1988, 11, 479-489.
71. KUNISAWA Y., KAWABE K., NIJIMA T., HONDA K., TAKENADA T.: A pharmacological study of alpha-adrenergic receptor sub-types in smooth muscle of human urinary bladder and prostatic urethra. *J Urol*, 1985, 134, 396-398.
72. LAYTON T.N., DRACH G.W.: Selectivity of peak versus average male urinary flow rates. *J Urol*, 1981, 125, 839-841.
73. LEE N., WUU C.S., BRODY R., LAGUNA J.L., KATZ A.E., BAGIELLA E., ENNIS R.D.: Factors predicting for post-implantation urinary retention after permanent prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 48, 5, 1457-1460.
74. LEE W.R., MCQUELLON R.P., CASE L.D.: Early quality of life assessment in men treated with permanent source interstitial brachytherapy for clinically localized prostate cancer. *J Urol*, 1999, 162, 403-406.

75. LEE W.R., MCQUELLON R.P., HARRIS K.: A preliminary analysis of health-related quality of life in the first year after permanent source interstitial brachytherapy for clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 46, 77-81.
76. LEE W.R., MCQUELLON R.P., MCCULLOUGH D.L.: A prospective analysis of patient-reported quality of life after prostate brachytherapy. *Semin Urol Oncol*, 2000, 18, 2, 147-151.
77. LEIBEL S.A., HEINMANN R., KUTCHER G.J.: Three-dimensional conformal radiation therapy in locally advanced carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1993, 26.
78. LILLEBY W., FOSSA S.D., WAEHRE H.R., OLSEN D.R.: Long-term morbidity and quality of life in patients with localized prostate cancer undergoing definitive radiotherapy or radical prostatectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999, 43, 735-43.
79. LU-YAO G.L., ALBERTSEN P., WARREN J., SIU-LONG Y.: Effect of age and surgical approach on complications and short-term mortality after radical prostatectomy. *Urology*, 1999? 54, 301-307.
80. LUBECK D.P., LITWIN M.S., HENNING J.M., STODDARD M.L., FLANDERS S.C., CARROLL P.R.: Changes in health-related quality of life in the first year after treatment for prostate cancer. *Urology*, 1999, 53,1, 180-186.
81. MAC NEILL S.A., HARGREAVE T.B., GEFFRIAUD-RICOUARD C., SANTONI J.P., ROEHRBORN C.G.: Postvoid residual urine in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 2001, 57, 459-465.
82. MATZKIN H., KAVER I., CHEN J., AGAI R., STENGER A., ESNA N.: Comparison between two different I-125 brachytherapy techniques: dosimetry preplanning (Seattle) or real-time (New-York) method. *J Urol*, 2001, 165, 5, 322.
83. MERRICK G.S., BUTLER W.M., LIEF J.H., DORSEY A.T.: Temporal resolution of urinary morbidity following prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 47, 1, 121-128.
84. MERRICK G.S., BUTLER W.M., GALBREATH R.W., LIEF J.H., DONZELLA J.G.: Relationship between the transition zone index of the

- prostate gland and urinary morbidity after brachytherapy. *Urology*, 2001, 57, 3, 524-529.
85. METTLIN C., JONES G.W., MURPHY G.P.: Trends in prostate cancer in the U.S. 1974-1990. *CA Cancer J Clin*, 1993, 43-83.
86. METTLIN C.J., MURPHY G.P., McDONALD C.J., MENCK H.R.: The National Cancer Data Base Report on increased use of brachytherapy for the treatment of patients with prostate carcinoma in the U.S.. *Cancer*, 1999, 86, 9, 1877-1882.
87. MIDDLETON R.G., SMITH J.A., MELZER R.B.: Patient survival and local recurrence rate following radical prostatectomy for prostatic carcinoma. *J Urol*, 1986, 136, 422-424.
88. MORTON J.D., PESCHEL R.E.: Iodine-125 implants versus external beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1988, 14, 1153-1157.
89. NAG S., SCAPEROTH D.D., BADALAMENT R., SCOTT A.H., BURGERS J.: Transperineal Pd-103 prostate brachytherapy. Analysis of morbidity and seed migration. *Urology*, 1995, 45, 87-92.
90. NAG S., BEYER D., FRIEDLAND J., GRIMM P., NATH R.: American Brachytherapy Society (ABS) recommendations for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999, 44, 789-799.
91. NAG S., BICE W., DE-WYNGAERT K., PRESTIDGE B., STOCK R., YU Y.: The American Brachytherapy Society recommendations for permanent prostate brachytherapy postimplant dosimetric analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 46, 221-230.
92. O'ROURKE M.E.: Urinary incontinence as a factor in prostate cancer treatment selection. *J WOCN*, 2000? 27, 146-154.
93. PASTEAU O., DEGRAIS P.: Le traitement par radium du cancer de la prostate. *J Urol (Paris)*, 1913, 4, 341-345.
94. PEREZ C.A., HANKS G.E., LEIBEL S.A., et al. : Localized carcinoma of the prostate. Review of management with external beam radiation therapy. *Cancer*, 1993, 72, 3156-3173.

95. PESCHEL R.E., CHEN Z., ROBERTS K.: Long-term complications with prostate implants. *Radiat Oncol Investig*, 1999, 7, 278-288.
96. PIERQUIN B., MARINELLO G.: *Manuel pratique de Curiethérapie* – Paris : Hermann – 1992, 274 p.
97. PISTERS L.L., VON ESCHENBACH A.C., SCOTT S.M. : The efficacy and complications of salvage cryotherapy of the prostate; *J Urol*, 1997, 157, 921-925.
98. PORTER A.T., FORMAN J.D. : Prostate brachytherapy : an overview. *Cancer*, 1993, 71, 3, 953-957.
99. POSTON G.J., JOSEPH A.E.A., RIDDLE P.R.: The accuracy of ultrasound in the measurement of changes in bladder volume. *Br J Urol*, 1983, 55, 361.
100. PRESTIDGE B.R., BICE W.S., KIEFER E.J.: Timing of computed tomography-based postimplant assessment following permanent Transperineal prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998, 40, 1111-1115.
101. PRIESTLY J.B., BEYER D.C.: Ultrasound-guided brachytherapy for treatment of confined prostate cancer. *Urology*, 1992, 40, 27-32.
102. RAGDE H., BLASKO J.C., GRIMM P.D., KENNY G.M., SYLVESTER J.E., HOAK D.C., LANDIN K., et al.: Interstitial I-125 radiation without adjuvant therapy in the treatment of clinically localized prostate cancer. *Cancer*, 1997, 80, 442-453.
103. RAGDE H., BLASKO J.C., GRIMM P.D., KENNY G.M., SYLVESTER J.E., HOAK D.C., CAVANAGH W. et al.: Brachytherapy for clinically localized prostate cancer: results at 7 and 8 year follow-up. *Semin Surg Oncol*, 1997, 13, 438-443.
104. RAGDE H., ELGAMAL A.A., SNOW P.B., BRANDT J., BARTOLUCCI A.A., NADIR B.S., et al.: Ten-year disease free survival after transperineal sonography-guided iodine 125 brachytherapy with or without 45-gray external beam irradiation in the treatment of patients with clinically localized, low to high Gleason grade prostate carcinoma. *Cancer*, 1998, 83, 989-1001.
105. RAVERY V. : Brachytherapy versus radical prostatectomy. *Br J Urol*, 2001, 87, 141-143.

106. REDDY E.K., MEBUST W.K., WEIGEL J.W.: I-125 implantation in localized prostate cancer. *Endocurietherapy/ Hyperthermic Oncol*, 1990, 6, 239-244.
107. SAGNIER P.P., RICHARD F., BOTTO H., TEILLAC P., DREYFUS J.P., BOYLE P. : Adaptation et validation en langue française du score international des symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate. *Prog Urol*, 1994, 4, 532-540.
108. SCHELLHAMMER P.F., WHITMORE R.B., KUBAN D.A., EL-MAHDI A.M., LADAGA L.A.: Morbidity and mortality of local failure after definitive therapy for prostate cancer. *J Urol*, 1989, 141, 567-571.
109. SCHERR D.S., VAUGHAN E.D., WEI J., CHUNG M., FELSEN D., ALLBRIGHT R., KNUDSEN B.S.: Bcl-2 and p53 expression in clinically localized prostate cancer predicts response to external beam radiotherapy. *J Urol*, 1999, 162,1, 12,-16.
110. SCHERR D.S., BOSWORTH J., POTTERS L., WALDBAUM R., STECKEL J.: Complications of brachytherapy in 692 men treated for localized prostate cancer. *J Urol*, 2000, 159, 5, 65.
111. SCHULMAN C.C., CORTVRIEND J., JONAS U., T.M.T.W. LOCK, VAAGE S., SPEAKMAN M.J.: Tamsulosin: 3-year long-term efficacy and safety in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction: analysis of a European, multinational, multicenter, open-label study. *Eur Urol*, 1999, 36, 609-620.
112. SHARKEY J., CHOVNICK S.D., BEHAR R.J., PEREZ R., OTHEGUY J., SOLC Z., HUFF W., CANTOR A.: Outpatient ultrasound-guided Palladium 103 brachytherapy for localized adenocarcinoma of the prostate: a preliminary report of 434 patients. *Urology*, 1998, 51, 796-803.
113. SHOUKRY I., SUSSET J.G., ELHILALI M.M., DUTARTRE D.D.: Role of uroflowmetry in the assessment of lower urinary tract obstruction in adult males. *Brit J Urol*, 1975, 47, 559.
114. SIROKY M.B., OLSSON C.A., KRANE R.J.: The flow rate normogram. *J Urol*, 1979, 122, 665-668.

115. SMART C.T.: The results of prostate carcinoma screening in the US as reflected in the surveillance, epidemiology, and end results program. *Cancer*, 1997, 80, 1835-44.
116. SMITH D.S., CATALONA W.J.: The nature of prostate cancer detected through prostate specific antigen based screening. *J Urol*, 1994, 152, 1732-1736.
117. STEELE G.S., SULLIVAN M.P., SLEEP D.J., YALLA S.V.: Combination of symptom score, flow rate and prostate volume for predicting bladder outflow obstruction in men with lower urinary tract symptoms. *J Urol*, 2000, 164, 344-348.
118. STEINER M.S., MORTON R.A., WALSH P.C.: Impact of anatomical radical prostatectomy on urinary continence. *J Urol*, 1991, 145, 512-515.
119. STOKES S.H., REAL J.D., ADAMS P.W., CLEMENTS J.C., WUERTZER B.S., KAN W.: Transperineal ultrasound-guided radioactive seed implantation for organ-confined carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997, 37, 337-341.
120. STONE N.N., STOCK R.G.: Prostate brachytherapy: treatment strategies. *J Urol*, 1999, 162, 421-426.
121. STONE N.N., STOCK R.G.: Neoadjuvant hormonal therapy improves the outcomes of patients undergoing radioactive seed implantation for localized prostate cancer. *Mol Urol*, 1999, 3, 3, 239-244.
122. STONE N.N., RAY P.S., SMIRH J.A., SCARDINO P.T., SMITH R.B., KHANNA O.P., PAULSON D.F.: Ultrasound determination of prostate volume: comparison of transrectal and suprapubic methods. *J Endourol*, 1991, 5, 251-255.
123. STONE N.N., RATNOW E.R., STOCK R.G.: Prior transurethral resection does not increase morbidity following real-time ultrasound guided prostate seed implantation. *Tech Urol*, 2000, 6, 123-127.
124. STOREY M.R., LANGREN R.C., COTTONE J.L.: Transperineal I-125 implantation for treatment of clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999, 43, 3, 565-570.
125. SZOSTAK M.J., KAUR P., AMIN P., JACOBS S.C., KYPRIANOU N.: Apoptosis and bcl-2 expression in prostate cancer: significance in clinical outcome after brachytherapy. *J Urol*, 2001, 165, 2126-2130.

126. TANAGHO E.A.: Explorations urodynamiques. *In* : Urologie. – Cachan : EM Inter, 1991, 492-511.
127. TEFILLI M.V., GHEILER E.L., TIGUERT R.: Salvage surgery or salvage radiotherapy for locally recurrent prostate cancer. *Urology*, 1998, 52, 224-229.
128. TERK M.D., STOCK R.G., STONE N.N. : Identification of patients at increased risk for prolonged urinary retention following radioactive seed implantation of the prostate. *J Urol*, 1998, 160, 1379-1382.
129. TERRIS M.K., STAMEY T.A.: Determination of prostate volume by transrectal ultrasound. *J Urol*, 1991, 145, 984-989.
130. THOMAS M.D., CORMACK R., TEMPANY C.M., KUMAR S., MANOLA J., SCHNEIDER L., HURWITZ M.D., D'AMICO V.: Identifying the predictors of acute urinary retention following magnetic-resonance-guided prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 47, 4, 905-908.
131. TOWNSEND D. : Sabiston Textbook of Surgery. – 16<sup>th</sup> edition – Orlando: W.B. Saunders, 2001, 1022 p.
132. VIJVERBERG P.L., KURTH K.H., BLANK L.E., DABHOIWALA N.F., DE REIJKÉ T.H., KOEDOODER K.: Treatment of localized prostatic carcinoma using a transrectal ultrasound guided Transperineal implantation technique. *Eur Urol*, 1992, 21, 35-41.
133. WADIE B.S., IBRAHIM E.I., DE LA ROSETTE J.J., GOMBHA M.A., GHONEIM M.A.: The relationship of the International Prostate Symptom Score and objective parameters for diagnosing bladder outlet obstruction. *J Urol*, 2001, 165, 32-34.
134. WAEHRE H., AMELLEM O., STENWIG A.E., TVERA K., JUUL M., PETTERSEN E.O., FOSSA S.D.: Desoxyribonucleic acid cytometry and histological findings before and after 125-Iodine implantation. *J Urol*, 1992, 148, 838-842.
135. WAGNER T.T., NAG S., YOUNG D., BAHNSON R.R.: Early voiding dysfunction associated with prostate brachytherapy. *Urol Oncol*, 2001, 6, 1, 20-23.

136. WALLNER K., ROY J., HARRISON L.: Dosimetry guidelines to minimize urethral and rectal morbidity following Transperineal I-125 prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995, 32, 465-471.
137. WALLNER K., ROY J., HARRISON L.: Tumor control and morbidity following transperineal I-125 implantation for stage T1/T2 prostatic carcinoma. *J Clin Oncol*, 1996, 14, 449-453.
138. WALLNER K., LEE H., WASSERMAN S., DATTOLI M.: Low risk of urinary incontinence following prostate brachytherapy in patients with a prior transurethral prostate resection. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997, 37, 3, 565-569.
139. WATERMAN F.M., YUE N., REISINGER S.: Effect of oedema on the post implant dosimetry of an I-125 prostate implant. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997, 38, 335-339.
140. WEYRICH T.P., KANDZARI S.J., JAIN P.R.: Iodine 125 seed implants for prostatic carcinoma. *Urology*, 1993, 41, 2, 122-126.
141. WHITMORE W.F., HILARIS B., GRABSTALD H.: Retropubic implantation of iodine-125 in the treatment of prostatic carcinoma. *J Urol*, 1972, 108, 918.
142. WILLINS J., WALLNER K.: Time-dependent changes in CT-based dosimetry of I-125 prostate brachytherapy. *Radiat Oncol Investig*, 1998, 6, 157-160.
143. WONG W.S., CHINN D.O., CHINN M., TOM W.L.: Cryosurgery as a treatment for prostate cancer. *Cancer*, 1997, 79, 963-974.
144. ZEITLIN S.I., SHERMAN J., RABOY A., LEDERMAN G., ALBERT P.: High dose combination radiotherapy for the treatment of localized prostate cancer. *J Urol*, 1998, 160, 91-96.
145. ZELEFSKY M.J., WHITMORE W.F.: Long-term results of retropubic permanent 125-iodine implantation of the prostate for clinically localized prostatic cancer. *J Urol*, 1997, 158, 23-30.
146. ZELEFSKY M.J., COWEN D., FUKS Z.: Long term tolerance of high dose three-dimensional conformal radiotherapy in patients with localized prostate carcinoma. *Cancer*, 1999, 85, 2460-2468.

147. ZELEFSKY M.J., WALLNER K.F., LING C.C.: Comparison of the 5-year outcome and morbidity of three-dimensional conformal radiotherapy versus transperineal permanent Iodine-125 implantation for early stage prostatic carcinoma. J Clin Oncol, 1999, 17, 517-522.



VU

NANCY, le **25 juin 2001**

Le Président de Thèse

Professeur **Ph. MANGIN**

NANCY, le **27 août 2001**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Par délégation

Professeur **M. BRAUN**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **05 septembre 2001**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **C. BURLET**

---

## RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Cette étude prospective décrit l'évolution des troubles mictionnels aigus chez 50 patients traités par curiethérapie interstitielle à l'Iode-125 pour un cancer localisé de prostate sur une période de 9 mois. Tous les patients ont été régulièrement suivis à 1, 3 et 6 mois de l'implantation. A l'examen clinique étaient associées une mesure du score IPSS, une débitmétrie mictionnelle et une mesure du résidu post-mictionnel.

Trente-huit (76 %) patients ont développé des troubles mictionnels mais les complications urinaires majeures ont été exceptionnelles. L'IPSS s'est dégradé de façon significative au 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> mois de l'implantation puis s'est amélioré au 6<sup>ème</sup> mois. Parallèlement, le débit urinaire maximal et moyen se sont altérés de façon significative. Concernant le résidu post-mictionnel, il n'a été constaté de diminution significative qu'entre le 3<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> mois.

Plusieurs facteurs prédictifs de troubles mictionnels ont été identifiés : un IPSS supérieur à 8, la prise antérieure d'un traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate. S'agissant de la dosimétrie, les doses reçues par la prostate et l'urètre sont liées à la survenue de troubles mictionnels.

Cette étude a permis de souligner la relative fréquence des troubles mictionnels, mais aussi leur intensité modérée ; ce dont les patients doivent être informés. Ces troubles se traduisent objectivement par une aggravation du débit urinaire sans modification du résidu post-mictionnel.

---

## TITRE EN ANGLAIS

ACUTE URINARY MORBIDITY AFTER PROSTATE IODINE BRACHYTHERAPY.

---

**THÈSE** : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2001

---

**MOTS CLEFS** : Cancer prostatique, Curiothérapie, Troubles mictionnels

---

**INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :**

**Faculté de Médecine de Nancy**

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cédex

---