La curiethérapie interstitielle haut débit de dose dans le cancer du pénis T1-2 : une véritable alternative

Yohann David Rouscoff

▶ **To cite this version:**

Yohann David Rouscoff. La curiethérapie interstitielle haut débit de dose dans le cancer du pénis T1-2 : une véritable alternative. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-01022871

HAL Id: dumas-01022871

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01022871

Submitted on 11 Jul 2014

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.

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA ANTIPOLIS

Faculté de Médecine

THESE D'EXERCICE DE MEDECINE

POUR LE

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

Yohann David ROUSCOFF

NE LE 4 AVRIL 1984 A MARSEILLE

LA CURIETHERAPIE INTERSTITIELLE HAUT DEBIT DE DOSE DANS LE CANCER DU PENIS T1-2 : UNE VERITABLE ALTERNATIVE

SOUTENUE ET PRESENTEE PUBLIQUEMENT

A NICE LE 31 OCTOBRE 2013

Devant le jury composé de

Monsieur le professeur Antonio IANNELLI, président du jury

Monsieur le Professeur Jean BREAUD,

Monsieur le Professeur Conventionné Daniel CHEVALLIER

Monsieur le Professeur Jean Michel HANNOUN-LEVI, directeur de thèse

Monsieur le docteur Bruno PEBEYRE

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA ANTIPOLIS

Faculté de Médecine

THESE D'EXERCICE DE MEDECINE

POUR LE

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

Yohann David ROUSCOFF

NE LE 4 AVRIL 1984 A MARSEILLE

LA CURIETHERAPIE INTERSTITIELLE HAUT DEBIT DE DOSE DANS LE CANCER DU PENIS T1-2 : UNE VERITABLE ALTERNATIVE

SOUTENUE ET PRESENTEE PUBLIQUEMENT

A NICE LE 31 OCTOBRE 2013

Devant le jury composé de

Monsieur le professeur Antonio IANNELLI, président du jury

Monsieur le Professeur Jean BREAUD,

Monsieur le Professeur Conventionné Daniel CHEVALLIER

Monsieur le Professeur Jean Michel HANNOUN-LEVI, directeur de thèse

Monsieur le docteur Bruno PEBEYRE

« Mon cerveau ? C'est mon second organe préféré »

Woody Allen

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Jean AMIEL

Vous vous êtes toujours soucié de la formation de vos élèves, et êtes toujours présent pour nous accompagner dans nos choix. Sachez Monsieur, que j'ai un profond respect pour vous.

A Monsieur le Professeur Antonio IANNELLI

Quand tu as été nommé professeur, il m'était impossible de ne pas t'avoir dans mon jury. Tu m'as beaucoup appris. Tu es le Président du jury pour cette étape importante de ma vie. J'en suis très honoré et fier. J'espère te le prouver quand j'aurai à te présenter mon travail devant le jury.

A Monsieur le Professeur conventionné Daniel CHEVALLIER

Que je tenais à remercier pour l'écoute attentive dont vous faites preuve lorsque l'on en a besoin, et de la confiance que vous nous accordez.

A Monsieur le Professeur Jean-Michel HANNOUN-LEVI

Je voudrais signifier toute ma gratitude à mon directeur de thèse, qui m'a permis de découvrir la radiothérapie ainsi qu'Atlanta. J'espère que le travail de thèse qui vous est soumis, témoignera du respect que je vous dois.

A Monsieur le Professeur Jean BREAUD

Je te remercie d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse sans avoir hésité une seule seconde, lorsque je t'ai présenté le sujet de la thèse.

A Monsieur le Docteur Bruno PEBEYRE

Tu m'as accueilli quand je suis arrivé dans la région, fait découvrir ta vision pratique de l'urologie. On a vécu une superbe expérience en Afrique. Tu as toujours été présent lorsque j'avais besoin de conseil. Pour tout cela, ta présence dans le jury était une évidence.

A ma Gazelle,

Ma petite femme, tu me rends heureux déjà depuis 6 ans. En toi, j'ai trouvé la femme parfaite enfin parfaite pour moi. Tu me nourris, tu s'occupes de moi, t'es rigolote vraisemblablement la plus rigolote et en plus tu me supportes. Si je suis épanoui, c'est grâce à toi. Tu es ma force.

Pour toutes ces raisons, je t'aime….

A ma maman,

Pour tout l'amour que tu m'as donné, pour tout ce que tu accomplis encore, je suis fier de toi et d'être ton fils.

A mon Papa,

Je te dois tout également. Mon côté passionné c'est de toi que je le tiens. Quand je parle de toi, c'est toujours avec fierté et respect.

A mon Grand Frère,

Tu as toujours été là pour moi, dans tous les moments importants de ma vie même si cela n'a pas toujours été facile,

A Audrey,

Mon frère ne pouvait pas trouver une meilleure femme.

A Shana et Nadav,

Ma poulette et mon bonhomme préférés.

A Ma Petite Sœur,

Tu resteras toujours ma petite protégée, je serai toujours là pour toi.

A Mickael (mec de ma petite sœur),

Je t'ai à l'œil….

Beau Papa,

L'homme qui ne s'arrête jamais. Vous êtes pour moi une source d'inspiration.

Belle Maman,

Votre gentillesse et votre douceur n'ont d'égal que vos plats.

A Emmanuelle et Joane,

Mes 2 belles sœurs si complémentaires.

A Nicolas, Marie Victoire et Elisa,

Fais gaffe à ton château j'arrive.

A Alain,Gégé et Maeva,

Vous comptez beaucoup pour moi, en espérant que vous habiterez à Nice un jour…

A Yoni,

Oh Frero y a riiiiien Là

A Fredo,

Jeu de jambes fils

A Nalla,

Mon compagnon poilu.

A la famille,

Richard, Viviane, Nathalie, Seb, Noah, Dodie, Cédric, Nathan, Philippe, Gisèle, Liza, Diego, Aylin, Raphaelle, Karen, Jocelyne,Hubert, Rita, Alain,Severine, Michael, William, Camille, Lucien, Evelyne, Rene, Nini, Raphael,Isabelle, Eric, Elsa, Aurelia, Emilie, Alain, Nathalie, Yonathan, Elisa, Lea

Aux copains,

A Rani,

Je te considère comme ma famille.

A Alex,

Mon ami, mon compagnon de jeu, mon punching ball, bientôt 3 barettes…

A Caro et Ronny

Enfin le mariage Yaaaallllllaaaaaaaah

Aux Tibis,

Que du bonheur pour vous

Aux Mentines,

Vous allez nous manquer les amis.

Matthieu Durand,

Mot clé pubmed : soumission.

Mbeutcha ,Ji-wan Lee mes poulains …

Aux Assoulines,

On a échappé à Amiens.

Aux Richauds,

Du début à la fin

Nazih, Hind, Kamil

Mes Marocains préférés (après les Ben Hayoun).

A katia et Popo,

Qui supportent Bruno, bravo

Au Task,

Qui m'a permis de faire de belles rencontres notamment un professeur atypique oussss.

A Alexander Falk,

Le seul interne capable de pirater la NASA.

A Eric Sejor,

Et ses théories sur l'interne de chirurgie.

A Aline Myx,
Pour sa Ver**V**e sans équivoque au bloc.
A Monsieur Kurzenne
Et notre virée au Vélodrome.
A Domi, Sophie et le Chef,
A notre prochaine mission.
A l'urologie,
A Xavier Carpentier,
Crocodile style.
A Khaled Youssef,
L'artiste.
A Pierre Arnaud,
L'homme osteoporotique.
Rabi El Osta, un homme atypique
Frederic Colomb, Aurélie Floc'h, , Marie De Villeneuve, Lionel Mendel, Mimi, Sonia, Sabrina, Nathalie, Edeline, Steph, Lodie, Margaret, Isabelle, Evelyne, Marjorie, Olivier, Marion, Cecilia, Laetitia, Lara, Aurore, Manel, Anthony, Naima, Chadia, Maude, Jo, Claudine, Jean Marc, Nadia, Samia... sans oublier Patricia Panena et Cécile Legout (vous êtes au top).
A l'équipe d'urgence de la Fontonne.
Aux co-internes,
Damiens Massalou, Souad Elbatti, Momo des hopitaux, Caroline Adrados, Gwenn Verzat, Walid Chiali, Jeff Lecompte, Marie Voillemier, Audrey Renard, Olivier Rosello, Melanie Frigenza, Audrey Claren, Anne Claire Frin, Marie Paquet, Alix Valfort, Abdel Sahraoui, Bastien Sala
A l'Equipe n°5,
Lilia, Benazir, Aurélien, Stéphanie, Najem
A l'équipe du CAL en particulier Mery,
Merci pour votre aide et votre bonne humeur.
A tous les autres copains et copines,
Delphine Quaranta, Remi Gauchier, Coraline Bence, Yonathan Beck, Chiara Negri, Frédéric Obadia, Celine Pierlas, Sylviane, Marie Tonohoan, Clement Mani.

A tous ceux que j'aurai pu oublier

Je dédicace ce travail à mon papy,

LISTE DES PROFESSEURS DE LA FACULTE DE MEDECINE DE NICE

UNIVERSITE DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTE DE MEDECINE

Liste des professeurs au **1er mars 2013** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen	M. BAQUÉ Patrick
Assesseurs	M. BOILEAU Pascal
	M. HEBUTERNE Xavier
	M. LEVRAUT Jacques
Conservateur de la bibliothèque	M. SCALABRE Grégory
Chef des services administratifs	Mme HIZEBRY Valérie
Doyens Honoraires	M. AYRAUD Noël
	M. RAMPAL Patrick

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel
M. BLAIVE Bruno
M. BOQUET Patrice
M. BOURGEON André
M. BRUNETON Jean-Noël
Mme BUSSIERE Françoise
M. CHATEL Marcel
M. COUSSEMENT Alain
M. DARCOURT Guy
M. DELMONT Jean
M. DEMARD François
M. DOLISI Claude
M. FREYCHET Pierre
M. GILLET Jean-Yves
M. GRELLIER Patrick
M. HARTER Michel
M. INGLESAKIS Jean-André
M. LALANNE Claude-Michel
M. LAMBERT Jean-Claude
M. LAPALUS Philippe
M. LAZDUNSKI Michel
M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. LE BAS Pierre
M. LE FICHOUX Yves
M. LOUBIERE Robert
M. MARIANI Roger
M. MASSEYEFF René
M. MATTEI Mathieu
M. MOUIEL Jean
Mme MYQUEL Martine
M. OLLIER Amédée
M. SCHNEIDER Maurice
M. SERRES Jean-Jacques
M. TOUBOL Jacques
M. TRAN Dinh Khiem
M. ZIEGLER Gérard

M.C.A. Honoraire	Mlle ALLINE Madeleine
M.C.U. Honoraires	M. ARNOLD Jacques
	M. BASTERIS Bernard
	Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
	M. EMILIOZZI Roméo
	M. GASTAUD Marcel
	M. GIRARD-PIPAU Fernand
	Mme MEMRAN Nadine
	M. MENGUAL Raymond
	M. POIREE Jean-Claude
	Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	CAMOUS Jean-Pierre	Thérapeutique (48.04)
M.	DELLAMONICA Pierre	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	FRANCO Alain	Gériatrie et Biologie du vieillissement (53-01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GERARD Jean-Pierre	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HEBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
Mme	LEBRETON Elisabeth	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique (50.04)
M.	ORTONNE Jean-Paul	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	VAN OBBERGHEN Emmanuel	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BATT Michel	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	BERARD Etienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
Mme	ICHAI Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)

M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (51.03)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIME Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	ROSENTHAL Eric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépato-Gastroentérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BAQUE Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BOUTTE Patrick	Pédiatrie (54.01)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie Plastique (50.04)
M.	FERRARI Emile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUERIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	PRADIER Christian	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie – virologie (45.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

M.	SAUTRON Jean-Baptiste	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI-PERRET Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)

M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	DONZEAU Michèle	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	FRANKEN Philippe	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
M.	GIUDICELLI Jean	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)
Mme	HINAULLT Charlotte	Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)
Mlle	LANDRAUD Luce	Bactériologie–Virologie (45.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	MAGNE Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	MAGNIE Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et Mycologie (45.02)
Mlle	PULCINI Céline	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	TESTA Jean	Epidémiologie-Economie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIES

M.	DIOMANDE Mohenou Isidore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale
Mme	POURRAT Isabelle	Médecine Générale
Mme	KLEEFIELD Sharon	Médecine Légale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

M.	GARDON Gilles	Médecine Générale
M.	PAPA Michel	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNES DE L'UNIVERSITE

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	MAGNE Jacques	Biophysique
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Public

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS 4
LISTE DES PROFESSEURS DE LA FACULTE DE MEDECINE DE NICE 10
TABLE DES MATIERES 14
1. Introduction 17
1.1 Situation clinique 17
1.2 Epidémiologie 18
1.3 Facteurs de risque 19
1.4 Anatomopathologie 20
1.5 Stratégie diagnostique 20
1.5.1 Rappels anatomiques 20
1.5.1.1 La racine du pénis 20
1.5.1.2 Le corps du Pénis 21
1.5.1.2.1 Les corps caverneux 21
1.5.1.2.2 Le corps spongieux 21
1.5.1.3 Vascularisation, lymphatique et innervation du pénis (figure 3) 23
1.5.1.3.1 Vascularisation 23
1.5.1.3.1.1 Les artères 23
1.5.1.3.1.2 Les veines 23
1.5.1.3.2 Lymphatiques 23
1.5.1.3.3 Innervation 23
1.5.2 Bilan diagnostique 24
1.5.2.1 Bilan pénien 24
1.5.2.2 Bilan ganglionnaire 24
1.5.2.3 Bilan métastatique 25
1.6 Prise en charge thérapeutique des tumeurs localisées. 25
1.6.1 Lésions Tis ou Ta ou T1a 26
1.6.2 Lésions T1b 26
1.6.3 Lésions T2 du gland 26
2. Radiothérapie et Cancer du Pénis 26
2.1 Radiothérapie externe 26
2.2 Curiethérapie interstitielle à l'iridium 192 27
2.2.1 Principes communs aux 3 techniques 27
2.2.1.1 Mise en place de l'appareillage 27

2.2.1.2 Dosimétrie 28
2.2.2 Particularités entre curiethérapie BDD, PDR et HDR 29
2.2.2.1 BDD 29
2.2.2.2 PDR 30
2.2.2.3 HDD 31
3. Objectifs 33
4. Matériels et méthodes 34
4.1 Matériels 34
4.1.1 Type de l'étude 34
4.1.2 Caractéristiques des Patients 34
4.1.3 Données techniques et dosimétriques de la curiethérapie 35
4.2 Méthodes 36
4.2.1 Séquence thérapeutique 36
4.2.2 Procédure de Curiethérapie 36
4.2.2.1 Mise en place des vecteurs 36
4.2.2.2 Scanner dosimétrique post-opératoire (figures 12, 13 et 14) 37
4.2.2.3 Schémas thérapeutiques 38
4.2.2.3.1 Curiethérapie post-opératoire 39
4.2.2.3.2 Curiethérapie exclusive : 39
4.2.2.4 Ablation du matériel 40
4.2.3 Suivi des Patients 40
4.2.4 Analyse des résultats de la curiethérapie HDD dans le cancer du pénis 41
4.2.4.1 Evaluation oncologique 41
4.2.4.2 Evaluation fonctionnelle 41
4.2.4.4.1 Fonction urinaire 41
4.2.4.4.2 Fonction Sexuelle 41
4.2.4.4.3 Aspect cutané de la zone irradiée 42
4.2.4.4.4 Préservation de l'organe. 42
4.2.5 Bibliographie 42
4.2.6 Statistiques 42
5. Résultats 43
5.1 Caractéristiques générales de la cohorte 43
5.2 Résultats dosimétriques 45
5.3 Résultats cliniques 46
5.3.1 Résultats oncologiques 46
5.3.2 Résultats fonctionnels 51
5.3.2.1 Urinaires 51

5.3.2.2 Sexuels 53
5.3.2.3 Cutanés 54
5.3.2.4 Taux de préservation du pénis 57
6. Discussion 57
6.1 La curiethérapie en pratique courante 57
6.2 Protocoles d'irradiation 58
6.3 Sur le plan carcinologique 59
6.3.1 Curiethérapie HDD versus Radiothérapie externe 59
6.3.2 Curiethérapie HDD vs Curiethérapies BDD/PDR 60
6.3.3 Curiethérapie HDD vs autres séries de Curiethérapie HDD 61
6.3.4 Curiethérapie HDD versus chirurgie 62
6.4 Sur le plan fonctionnel 63
6.4.1 Urinaire (tableau 14) 63
6.4.2 Cutané (tableau 18) 64
6.4.3 Sexuel 66
6.4.4 Préservation du pénis 67
6.5 Limites 68
6.5.1 Limites de l'étude 68
6.5.2 Limite de la curiethérapie haut débit 68
7. Conclusions 69
8. Bibiliographie 70
9. Liste des illustrations et tableaux 75
10. Annexes 77
10.1 Classification TNM 2009 77
10.2 Caractéristiques fils d'Iridium192 78
10.3 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.0 79
10.4 Score IPSS 81
10.5 Score IIEF-5 82
10.6 Curiethérapie HDD par technique de moulage (figure 28) 83
11.Serment D'Hippocrate 85
12. Résumé 86

1. Introduction

1.1 Situation clinique

L'image génitale a été définie par Winter en 1989[1] comme le degré de sentiment de satisfaction ou d'insatisfaction envers différents aspects des organes génitaux. Elle ne constitue qu'un sous ensemble de l'image corporelle générale et pourtant joue un rôle particulièrement important. Le pénis reste le symbole de la toute-puissance de l'homme. De tout temps, il a représenté une image de force vitale et dont l'insuffisance est la plus vieille ennemie de l'homme.

Le cancer de verge est un des cancers les plus dommageables en terme d'image génitale, autant en raison du rôle perçu dans la masculinité, que dans ses fonctions sexuelles et urinaires [2]. Dans cette population de malades, des niveaux élevés de détresse ont été observés notamment à la suite de traitements non conservateurs[3,4].

A l'image du cancer du sein, les traitements conservateurs des tumeurs du pénis se sont développés pour limiter l'impact thérapeutique sur les fonctions urinaires, sexuelles, cosmétiques et donc, dans la continuité, sur l'impact psychologique. Le challenge réside dans la préservation d'une ou plusieurs fonctions d'un organe tout en respectant les impératifs carcinologiques devant être équivalents en termes de survie aux traitements non conservateurs.

Dans les années 70, une alternative à la chirurgie était représentée par le développement des techniques de radiothérapie et notamment par la curiethérapie à l'Iridium 192 de bas débit de dose. Elle utilisait des fils radioactifs laissés en place au niveau de la verge pendant 4 à 6 jours [5] .

Cette technique a été largement validée avec des résultats cliniques au moins comparables à ceux observés après traitement chirurgical [6]. Depuis les années 90, une technique particulière de curiethérapie dite de haut débit de dose a permis de réaliser des irradiations dans un environnement de radioprotection optimal pour le personnel soignant. Cette modalité thérapeutique a été validée pour certaines tumeurs (sein, prostate, gynécologie) mais très peu d'auteurs ont analysé son intérêt dans les cancers du pénis [7]. De plus, l'industriel fournissant les fis d'iridium de bas débit de dose a récemment annoncé la fin de production de ce dispositif médical.

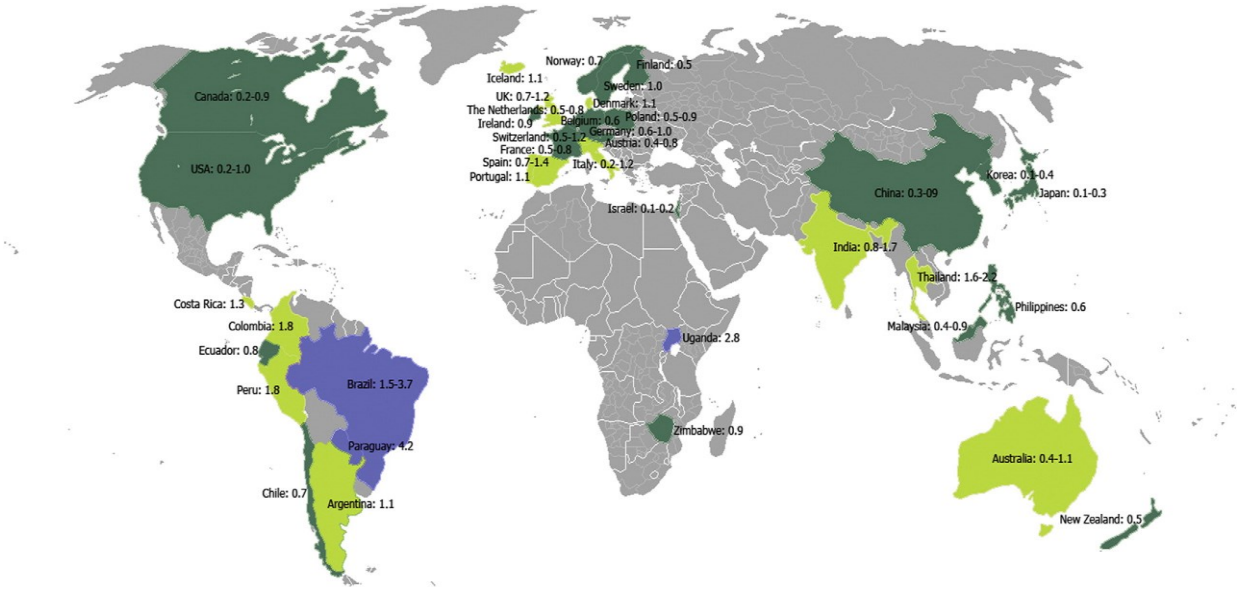
Après avoir présenté un rappel sur la pathologie et les principes des différentes modalités de curiethérapie nous exposerons les résultats de notre étude dont le but

est d'analyser les résultats de la curiethérapie de haut débit dans les cancers localisés de verge sur le plan carcinologique et fonctionnel.

1.2 Epidémiologie

Avec une incidence estimée à un cas pour 100 000 hommes en Europe et aux Etats Unis, le cancer du pénis reste une tumeur rare. Il représente en Europe 0.4 à 0.6% des cancers de l'homme [8] (distribution mondiale figure 1). Cette pathologie est celle du sujet âgé avec une incidence qui augmente avec l'âge. Le pic de fréquence est situé entre 60-70 ans.

Figure 1: Distribution mondiale du cancer du pénis. Les couleurs représentent les taux d'incidence. bleu: incidence élevée; vert clair: incidence modérée; vert foncé: incidence basse



1.3 Facteurs de risque

Les facteurs de risque (Odds Ratio > 10) sont principalement liés à une macération et à un manque d'hygiène locale consécutif à un phimosis.

Les autres facteurs de risques sont :

- L'inflammation chronique (balanoposthite, lichen scléroatrophique) ;
- La photochimiothérapie avec utilisation de sporalène et d'ultraviolet A.
- Les habitudes sexuelles (partenaires multiples, premier rapport sexuel précoce) ;
- Des antécédents de condylomes sont associés à une augmentation de 3 à 5 fois du risque de cancer du pénis [9].
- L'ADN du Human Papilloma Virus (HPV) a été identifié dans 70-100 % des néoplasies intra-épithéliales et dans 40- 50 % des tumeurs infiltrantes. L'HPV-16 et HPV-18 sont des sous-types d'HPV ayant un rôle dans 50 % des cas du cancer du pénis [10]. Il n'y a aucune recommandation actuelle chez l'homme pour une vaccination à HPV-16 et HPV-18, tant que les résultats de la vaccination chez la femme ne seront pas connus [11] . Même s'il existe une association forte entre l'HPV et le cancer du pénis, il n'y a pas de corrélation entre l'infection à HPV et le risque évolutif de la tumeur.
- La maladie de Bowen et l'érythroplasie de Queyrat constituent des lésions précancéreuses évoluant dans près de 30% des cas en un carcinome épidermoïde (CE) en l'absence de traitement.

On distingue dans les lésions précancéreuses, des lésions sporadiques associées au CE. Elles ne sont pas des lésions précancéreuses mais plus des « conditions » précancéreuses favorisant l'apparition d'un cancer. Il s'agit du lichen scléro-atrophique (balanite xerotica obliterans), des papules bowenoïdes et des cornes cutanées sur le pénis.

La circoncision précoce serait un facteur protecteur [12] .

1.4 Anatomopathologie

Le type cellulaire le plus rencontré est le carcinome épidermoïde (95%) cependant il existe des formes plus rares telles que les mélanomes, les carcinomes baso-cellulaires et les sarcomes.
Le carcinome épidermoïde (95 %) existe sous 2 formes principales avec une évolution et un pronostic différents :

- lésion papillaire exophytique qui a une évolution ganglionnaire tardive et rare ;
- lésion ulcéro-infiltrante qui est rapidement associée à un envahissement ganglionnaire dont le pronostic est plus péjoratif.

Les deux localisations les plus fréquentes sont le gland (48 % des cas) et le prépuce (25 % des cas).
Le pronostic du carcinome épidermoïde est conditionné par sa profondeur d'infiltration, son grade histopronostique et l'existence d'emboles sanguins ou lymphatiques ou périnerveux [13].

1.5 Stratégie diagnostique

1.5.1 Rappels anatomiques

Le pénis est l'organe masculin de la copulation, mais aussi l'organe terminal de la miction. Il comprend 2 parties distinctes d'un point de vue topographique et fonctionnel :

- la racine cachée dans le périnée et fixe ;
- le corps visible et mobile.

1.5.1.1 La racine du pénis

Située dans l'espace superficiel du périnée, au-dessus du scrotum, elle comprend les 2 piliers et le bulbe du pénis. Les piliers du pénis représentent les parties postérieures des corps caverneux. Chacun d'eux se fixe sur une branche ischio-pubienne, en avant de la tubérosité ischiatique, et sur la membrane périnéale ou fascia inférieur du diaphragme uro-génital. Le bulbe du pénis représente la partie la

plus postérieure du corps spongieux. Il est piriforme et médian. Il se fixe sur la face inférieure de la membrane périnéale. Il est traversé sur sa face profonde, à 1 ou 2 cm de son extrémité postérieure par l'urètre ; et plus latéralement, par les conduits des glandes bulbo-urétrales.

1.5.1.2 Le corps du Pénis

Il est constitué de 3 cylindres de tissu érectile : les 2 corps caverneux et le corps spongieux (figure 2 et 3).

1.5.1.2.1 Les corps caverneux

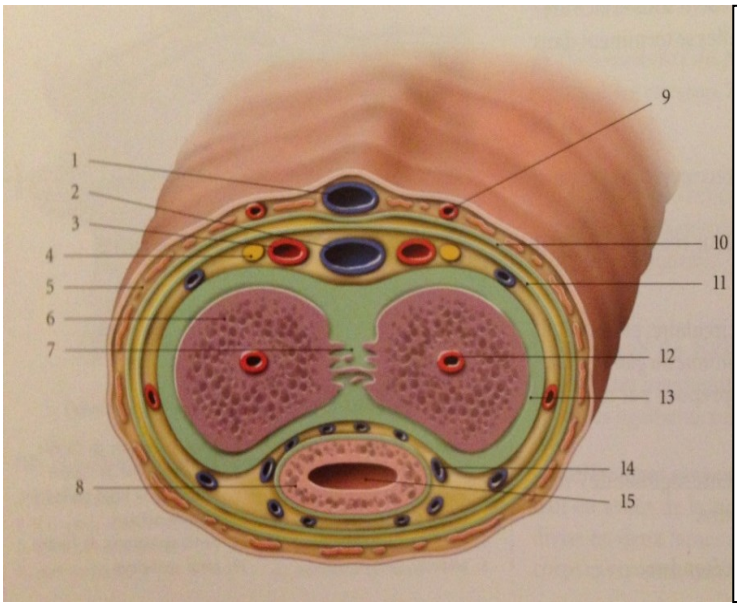
Rétrécis et coniques à leurs extrémités, ils s'adossent médialement, au niveau du corps. Ils sont séparés par le septum du pénis. Ils délimitent 2 sillons longitudinaux, l'un, pour la veine dorsale profonde du pénis, sur le dos du pénis et l'autre pour le corps spongieux, sur la face urétrale.

1.5.1.2.2 Le corps spongieux

Il est traversé sur sa longueur par l'urètre spongieux et est dilaté à ses 2 extrémités pour former le gland et le bulbe.
Le gland comprend : une partie axiale, péri-urétrale et une partie périphérique qui s'évase en arrière, tel le chapeau d'un champignon :

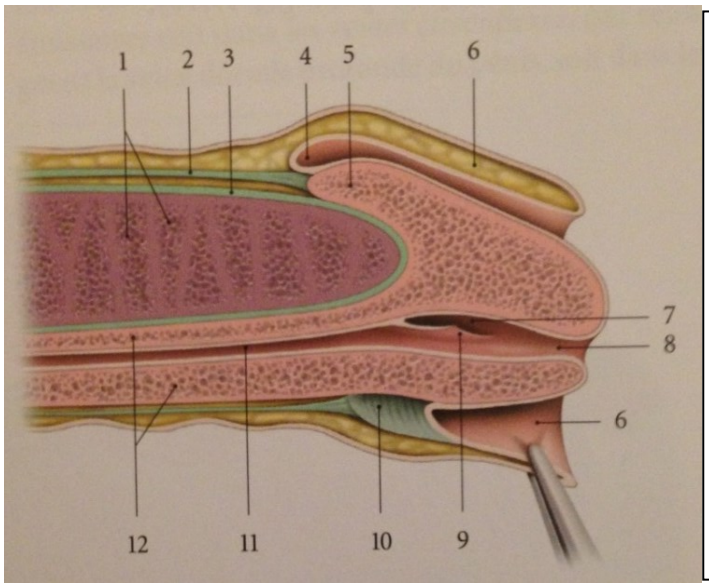
- le versant supérieur recouvre l'extrémité antérieure des corps caverneux ;
- les versants latéraux s'adossent sous la partie péri-urétrale par l'intermédiaire d'une lame sagittale, le septum du gland ;
- le bord libre arrondi constitue la couronne du gland.

Figure 2 : Coupe transversale du corps du pénis



1.v dorsale superficielle
2.v dorsale profonde
3.a. dorsale du penis
4 n. dorsal du pénis
5. tunique dartos
6.corps carveneux
7.septum du pénis et anastomose intracaverneuse
8.corps spongieux
9.branche pénienne de l'a. pudendale externe
10.fascia superficiel du pénis
11.fascia profond du pénis
12.a. profonde du pénis
13.albuginée
14.v caverneuse
15.urètre

Figure 3: Coupe longitudinale de l'extrémité libre du pénis



1.cavernes du corps caverneux
2.fascia profond du pénis
3.albuginée du corps caverneux
4.col du gland
5.couronne du gland
6.prépuce
7.fosse naviculaire de l'urètre
8.ostium externe de l'urètre
9.Valvule de la fosse naviculaire
10.frein du prépuce
11.partie spongieuse de l'urètre
12.corps spongieux

1.5.1.3 Vascularisation, lymphatique et innervation du pénis (figure 3*)*

1.5.1.3.1 Vascularisation

1.5.1.3.1.1 Les artères

On distingue les artères(A) profondes et superficielles.
Les A. profondes sont toutes issues de l'A. pudendale interne et sont destinées aux corps érectiles. Elles sont représentées par l'A. profonde du pénis, l'A. bulbaire, l'A. urétrale et les A dorsales du pénis. Les A. superficielles proviennent des A. pudendales externes branches de l'artère fémorale.

1.5.1.3.1.2 Les veines

Elles regroupent les veines (V) des corps érectiles et du tissu sous cutané.
Les V. des corps érectiles sont drainées par des V. émissaires soit dans les veines circonflexes, qui rejoignent la veine dorsale profonde du pénis, soit dans les V. bulbaires, soit directement dans les V. pudendales internes

1.5.1.3.2 Lymphatiques

Le gland et le corps du pénis se drainent selon 2 voies :
- La voie présymphysaire rejoint les lymphonoeuds inguinaux profonds ;
- La voie infrasymphysaire rejoint les lymphonoeuds obturateurs et interiliaques.

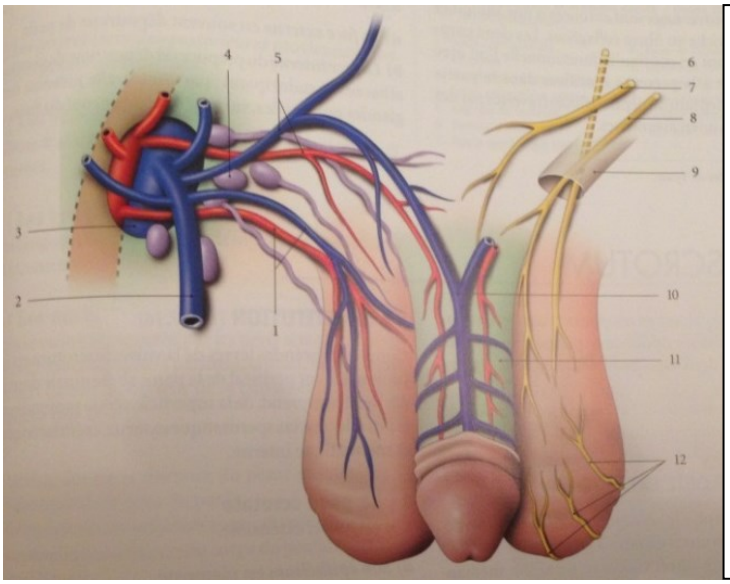
La racine du pénis se draine dans les lymphonoeuds iliaques internes, en longeant l'A. pudendale interne.

1.5.1.3.3 Innervation

On distingue les innervations (I) somatique et autonome.
L'I. somatique est assurée par le nerf dorsal du pénis et le nerf périnéal, branches du nerf pudendal et les nerfs ilio-inguinal et génito-fémoral pour le mont du pubis et la

peau voisine du pénis. Quant à elle, l'I. autonome provient des nerfs caverneux, branches du plexus hypogastrique inférieur.

Figure 4: Vascularisation droite et innervation gauche superficielle du pénis et du scrotum



1.a et v pudendales externes inf
2.grande v saphène
3.hiatus saphène et a et v fémorales
4.lymphonoeuds inguinaux médiaux
5.a et v pudendales externes sup
6.n génito-fémoral
7.n iliohypogastrique
8.n ilioinguinal
9.canal inguinal
10.v dorsale supeficielle
11.fascia superficiel du pénis
12.rr scrotaux post(n cutané post de la cuisse)

1.5.2 Bilan diagnostique

Le bilan diagnostique[14] a pour but d'évaluer l'extension locale (bilan pénien), régionale (bilan ganglionnaire) et à distance (bilan métastatique).

1.5.2.1 Bilan pénien

Le bilan diagnostique d'une tumeur du pénis repose avant tout sur l'examen clinique de la lésion pénienne qui permet d'apprécier l'extension en profondeur.
En cas de doute, une biopsie de la lésion doit être réalisée pour examen histologique.
Un bilan radiologique, en particulier par IRM, est optionnel et peut permettre d'aider dans l'appréciation de l'extension en vue de réaliser un geste conservateur.

1.5.2.2 Bilan ganglionnaire

Le bilan des aires ganglionnaires inguinales doit être systématique et bilatéral.

Il repose sur l'examen clinique qui peut être suffisant. En cas d'examen difficile ou de patient obèse, il est possible de s'aider d'une échographie ou d'une tomodensitométrie inguinale. Le risque d'extension métastatique ganglionnaire est fonction de l'histologie de la tumeur pénienne (> pT1bG2) ou d'adénopathie palpée.
La recherche du ganglion sentinelle (GS), en cas d'adénopathie non palpée (cN0), est optionnelle selon les recommandations de l'AFU 2010[14]. Cependant celles de l'EAU 2009[15] préconisent une recherche du GS en cas de tumeur à risque d'envahissement ganglionnaire sans adénopathie palpée (>pT1G2 et cN0). Elle reste une technique peu utilisée en France d'où son caractère optionnel.
La cytoponction à l'aiguille, guidée éventuellement par échographie, est recommandée en cas d'adénopathie inguinale palpée (cN+).
Un bilan d'extension par tomodensitométrie inguinal-pelvienne-abdominale est recommandé en cas d'adénopathie inguinale palpée (cN+).
Le Tep scan au ^{18}FDG (fluorodésoxyglucose marqué au fluor 18) avec une sensibilité de 40-91% et une spécificité de 97-100% reste optionnel dans le bilan ganglionnaire selon les recommandations de l'AFU 2010[14,16,17] .Il ne permet pas de détecter les micrométastases de moins de 0.5cm mais permet de faire un bilan d'extension plus précis en cas d'adénopathie palpée.

1.5.2.3 Bilan métastatique

Un bilan par tomodensitométrie thoracique ou par scintigraphie osseuse est recommandé en fonction des signes d'appel clinique. Un Tep scan pourra également être réalisé.
Au terme de ce bilan la tumeur est classée selon la classification TNM 2009 (annexe1). A partir de cette dernière, la stratégie thérapeutique est entreprise.
Dans ce travail nous n'exposerons que les stratégies pour les tumeurs localisées <T2 et < à 4 cm sans atteinte ganglionnaire ni métastatique.

1.6 Prise en charge thérapeutique des tumeurs localisées.

La prise en charge des lésions du pénis selon les recommandations de l'Association Française d'urologie 2010[14] découle du stade TNM déterminé par les examens clinque et paracliniques.

1.6.1 Lésions Tis ou Ta ou T1a

Un traitement conservateur local par crème cytotoxique, photothérapie, Mosh ou laser de l'ensemble du gland associé à une circoncision est recommandée.
Globalement, les meilleurs résultats des traitements conservateurs sont obtenus avec le laser, même s'il n'existe pas d'étude comparative. Les techniques de « resurfaçage » du gland ont également une place pour ces tumeurs[18].

1.6.2 Lésions T1b

Quand la lésion est préputiale ou dans le sillon balanoprépútial, la circoncision ou une biopsie-exérèse est le traitement de référence.
Un traitement conservateur est fortement recommandé. Il peut faire appel à un traitement par laser, une exérèse ou glandectomie avec une plastie [19,20]. Une curiethérapie peut être proposée pour les tumeurs du gland ou du sillon balano-préputial situées à distance de l'urètre et de son méat, sans envahissement de l'albuginée des corps caverneux, d'une taille n'excédant pas 40 mm.
Un geste non conservateur à type d'amputation partielle peut se discuter en fonction de la compliance du patient et de la situation de la tumeur.

1.6.3 Lésions T2 du gland

Un traitement conservateur est recommandé par une glandectomie avec ou sans reconstruction de l'extrémité distale du corps du pénis. Une curiethérapie peut être discutée en cas de tumeur < 40 mm à distance de l'urètre.
Un geste non conservateur à type d'amputation partielle peut se discuter en fonction de la compliance du patient et de la situation de la tumeur.

2. Radiothérapie et Cancer du Pénis

2.1 Radiothérapie externe

Cette modalité de traitement a été la première alternative dans la prise en charge non chirurgicale des cancers du pénis.

Le principe de traitement de la tumeur primitive était de fixer la verge dans un appareillage [21] et de lui appliquer après une imagerie permettant un calcul de dose, une dose allant de 40-60 Gy selon les séries. Le taux de contrôle local à 5 ans variait de 55-63% [21].
Parallèlement, une autre modalité de traitement a été développée : la curiethérapie interstitielle.

2.2 Curiethérapie interstitielle à l'iridium 192

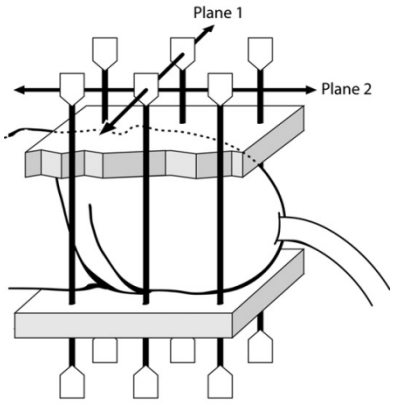
La réalisation de la curiethérapie de verge dans le cadre du traitement localisé du cancer de verge a fait l'objet de recommandation par la société américaine de curiethérapie et par le groupe européen de curiethérapie en 2013[22] .Au sein de cette entité 3 modalités se sont développées : curiethérapie de bas débit de dose (BDD), de débit pulsé (Pulsed dose rate = PDR) et plus récemment de haut débit (HDD).

2.2.1 Principes communs aux 3 techniques

2.2.1.1 Mise en place de l'appareillage

Ces techniques ne peuvent se pratiquer qu'au sein d'équipe réalisant ces types de traitements en grand volume pour d'autres pathologies cancéreuses.
En effet, il est recommandé d'effectuer au moins 3 à 6 curiethérapies par an pour pouvoir proposer cette modalité de traitement au patient [22].
Sous anesthésie générale ou bloc loco-régional, on place dans un premier temps une sonde vésicale de Foley.
Le pénis est alors placé dans un applicateur en plexiglas à travers duquel vont être positionnées un certain nombres d'aiguilles en suivant les règle du système de Paris[23] en évitant de perforer l'urètre (figure5).
Ce système s'appuie sur le principe d'insertion en plans parallèles d'aiguilles séparées par des espaces réguliers permettant ainsi de créer un volume orthogonal englobant la tumeur.
En général 2 à 3 plans suffisent. Pour le PDR et le HDD, l'espacement bien codifié entre les aiguilles est de 12-18mmcompte tenu du principe d'optimisation (voir ci-dessous).

Figure 5: Schéma illustrant le positionnement de 6 aiguilles reparties en 2 plans selon les règles de Paris

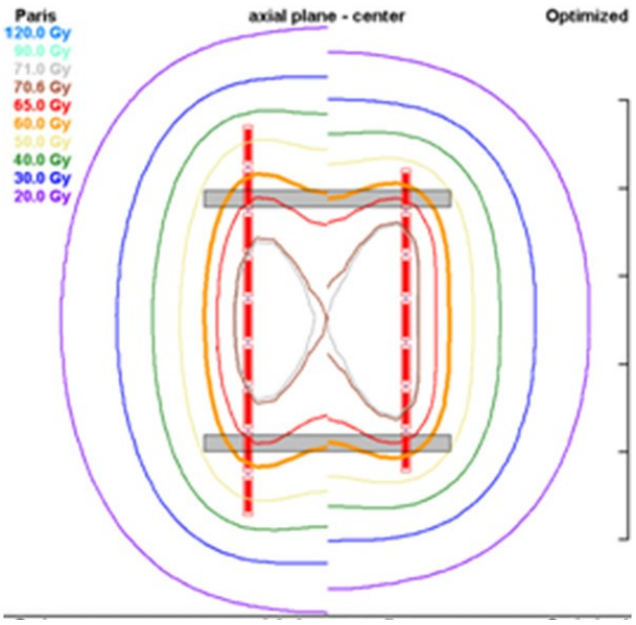


2.2.1.2 Dosimétrie

Un scanner dosimétrique est ensuite réalisé permettant de déterminer un certain nombre de paramètre dosimétrique notamment le *Clinical target Volume* (CTV) correspondant au volume cible. Ce dernier comprend tout le volume tumoral avec une marge de sécurité fixée à 10 mm dans toutes les directions.

A l'issu de cette procédure, un logiciel graphique nous permet de calculer la répartition de la dose au sein du CTV sur la base d'analyse de différentes isodoses (ensemble des courbes recevant la même dose) ainsi que la dose reçue par les organes à risque (OAR). Ils sont représentés essentiellement par la peau et l'urètre qui doit recevoir la dose la plus faible possible afin d'éviter au mieux les complications urinaires (figure 6).

Figure 6 : Exemple de distribution de dose après l'implantation des aiguilles de radiothérapie. Les différentes couleurs correspondent aux différentes isodoses

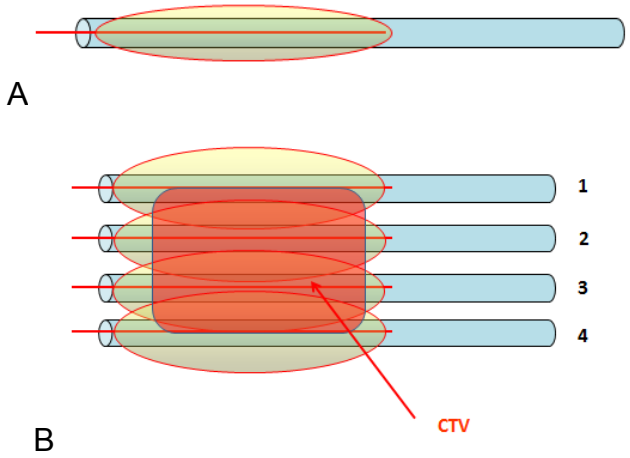


2.2.2 Particularités entre curiethérapie BDD, PDR et HDR

2.2.2.1 BDD

La curiethérapie BDD utilise une source d'Iridium se présentant sous forme d'un fil (annexe2 : caractéristiques physiques des sources d'Iridium)
Ce dernier est introduit dans le vecteur (tubes plastiques, aiguilles) et reste implanté pendant toute la durée de l'irradiation.
La somme des isodoses de chaque fil d'Iridium permet d'avoir une isodose globale couvrant l'ensemble du volume tumoral. Cependant l'adaptation de la dose à la conformation de la tumeur ainsi qu'à l'épargne de l'urètre n'est pas optimale (Figures 7 A et B).

Figure 7: Schéma illustrant la répartition de l'isodose dans la curiethérapie LDR ;
A :pour un vecteur B :pour tous les vecteurs



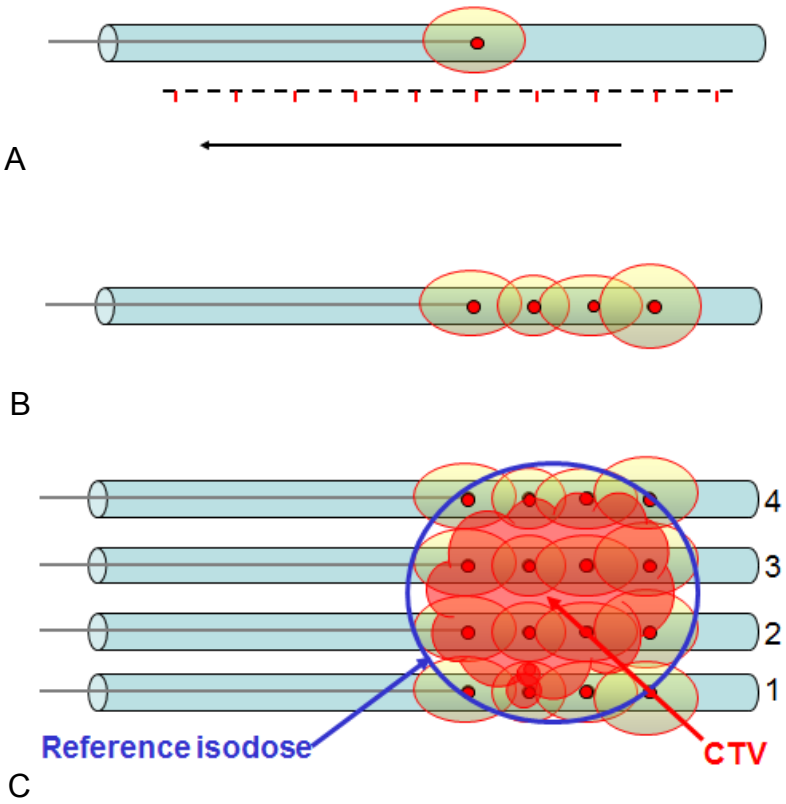
La dose totale recommandée est de 60 Gy dans cette pathologie avec un débit de 0.4 à 0.6Gy/h soit jusqu'à 100 heures de traitement [23] .
Pendant le traitement le patient reste dans une chambre protégée (plombée) sans visite autorisée. Le personnel soignant doit suivre des règles de radioprotection strictes : rapidité d'exécution des gestes, distance par rapport aux sources radioactives (utilisation de pinces) et protection derrière un paravent plombé (épaisseur de 2 cm de plomb). Le port du dosimètre est obligatoire.

2.2.2.2 PDR

Le mode pulsé utilise une source ovoïde reliée à une tige métallique. Cette source va s'arrêter à intervalles réguliers et pendant une durée bien définie permettant une meilleure optimisation de la dose reçue et donc une conformation de l'isodose par rapport au CTV et aux OAR (figures 8 A, B). La dose est délivrée sous la forme de courtes séquences appelées « pulses » (quelques minutes) à intervalles réguliers (environ toutes les heures ou les heures et demi). Entre les phases de traitement, la source radio-active se trouve dans un projecteur de source plombé.
En effet en faisant varier le temps d'arrêt de la source, l'isodose résultante va être plus ou moins importante (figure 8B). L'isodose de référence correspondra à la somme des différentes isodoses de chaque vecteur (figure 8 C). Ce procédé permet une meilleure couverture du CTV tout en limitant les doses reçues par l'urètre.

Le patient reçoit un traitement en continu. Cela nécessite également une hospitalisation en chambre protégée du fait de la présence du projecteur de source au lit du patient. A la différence du bas débit, le patient peut recevoir la visite de ses proches en dehors des pulses. De la même manière, le personnel soignant en dehors des pulses ne nécessite pas de mesure de radioprotection si des soins doivent être réalisés sur le patient

Figure 8: Principe d'optimisation: A/ en rouge source d'iridium 192, en jaune isodose, la flèche indique le sens de retrait de la source et les marqueurs rouges, les différents intervalles d'arrêt de la source B/ mouvement de la source au sein du vecteur avec des délais d'arrêt différents ; C schématisation de l'isodose de référence en fonction du CTV grâce au principe d'optimisation



2.2.2.3 HDD

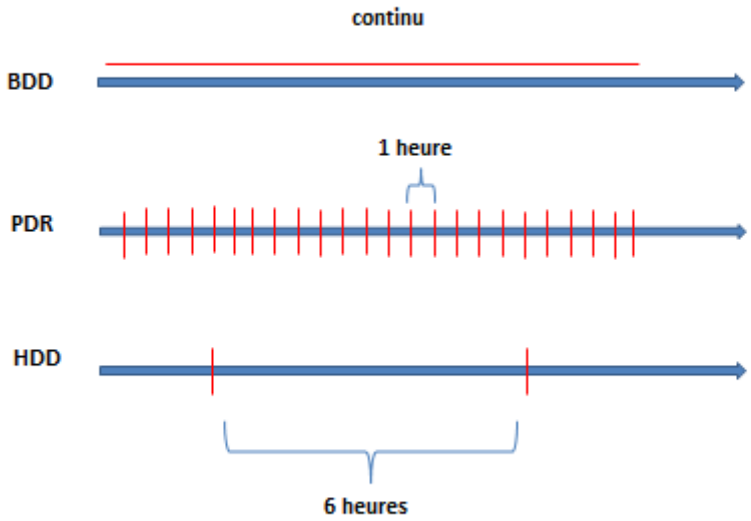
La curiethérapie HDD correspond à une curiethérapie PDR seulement constituée de 2 « pulses ».La dose par pulse est plus élevées avec utilisation d'une source de plus

forte activité (10 Ci). Le principe d'optimisation reste comparable à celui décrit pour le PDR.

La séance dure environ 10-15 minutes dans une salle dédiée radio-protégée (bunker). Sachant qu'il est nécessaire de respecter un intervalle minimum de 6 heures entre 2 séances, une journée type de traitement ne pourra comporter que 2 fractions. En effet, cet intervalle est nécessaire afin de permettre aux tissus sains de réparer de façon plus efficace les lésions radio-induites que le ne fait le tissu tumoral dans le même temps. C'est ce que l'on appelle l'effet différentiel.

Le patient, une fois traité, est hospitalisé en chambre conventionnelle sans mesure de radio protection particulière pour lui-même, le personnel soignant ainsi que sa famille (les visites sont donc autorisées).Les différents schémas thérapeutiques sont illustrés dans la figure 9.

Figure 9: Schémas thérapeutiques des différentes modalités de curiethérapie sur une journée de traitement (en rouge période d'irradiation)



Le tableau 1 reprend les différences entre les 3 techniques de curiethérapie sur les critères d'optimisation, de radioprotection, de qualité de vie ainsi qu'en matière médico-économique.

La curiethérapie HDD apparaitrait comme la plus avantageuse d'un point de vue économique. En effet, avec cette technique on peut traiter plusieurs patients dans la

même semaine avec une même machine puisque les durées de traitement sont courtes et que l'on se dégage de l'obligation de laisser le patient branché en permanence pendant la durée totale du traitement (5 jours à un débit de 0.6Gy/h pour une dose totale de 60 Gy pour les curiethérapies BDD/PDR).
De plus, on a besoin d'une chambre protégée seulement lors des traitements, le patient étant hospitalisé dans n'importe quel service dans un lit conventionnel. La gestion logistique, le confort et la qualité de vie en cours de traitement du patient penchent plutôt en faveur de la curiethérapie HDD

Tableau 1: Comparaison des 3 modalités de curiethérapie de verge

	LDR	PDR	HDR
OPTIMISATION	+	+++	+++
RADIOPROTECTION	+	++	+++
QUALITE DE VIE	+	+	+++
MEDICO-ECONOMIQUE	+	+	+++

3. Objectifs

Le but de notre étude consiste à évaluer les résultats carcinologiques de la curiethérapie HDD dans une population de patients présentant tous un cancer localisé de verge < à T2 NO M0. Le niveau d'analyse secondaire concerne l'évaluation des complications fonctionnelles urinaires, sexuelles et cutanées.

4. Matériels et méthodes

4.1 Matériels

4.1.1 Type de l'étude

Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective et descriptive. Nous avons analysé les données des patients présentant un cancer de la verge histologiquement prouvé ayant bénéficié d'un traitement conservateur par curiethérapie interstitielle de haut débit de dose réalisées au Centre Antoine Lacassagne de Nice entre mars 2006 et aout 2013.

4.1.2 Caractéristiques des Patients

Chaque patient a bénéficié en préopératoire d'un examen clinique complet et d'un bilan d'extension suivant les recommandations du comité de cancérologie de l'Association Française d'Urologie [14] (tableau 2) :

Tableau 2: Recommandations AFU 2010 dans la démarche diagnostique dans le cancer de verge

Niveau de la lésion	Examen		
	Indispensable	Recommandé	Optionnel
Pénienne	- Examen clinique	- Biopsie si doute	-échographie - IRM
Ganglionnaire inguinale	- Examen clinique	-si ganglion palpé -cytoponction -TDM inguino-pelvienne	-TEP scan
		-si pas de ganglion palpé -2chographie +/-cytoponction	- Ganglion sentinelle
Métastatique	- Examen clinique -TDM pelvienne si ganglion inguinal palpé	-TDM abdominale	-TEP scan -TDM thoracique -scintigraphie osseuse

Tous les patients inclus présentaient un cancer de verge de type carcinome épidermoïde localisé T1 ou T2 N0 M0 selon la classification TNM 2009.
La méthodologie employée a consisté à retranscrire dans un fichier Excel l'ensemble des informations contenues dans les dossiers médicaux en classant et en standardisant les données permettant d'établir des observations sur les critères suivant :

- l'âge
- le type histologique
- les antécédents
- l'indice de Karnofsky
- la localisation de la lésion
- sa taille
- la classification TNM 2009
- statut IPSS pré-opératoire
- le score IIEF-5 préopératoire.
- le type de chirurgie
- le délai entre chirurgie et curiethérapie
- les complications urinaires, cutanées et sexuelles

Etaient exclus de l'étude tous les patients dont la classification TNM 2009 classait la lésion >T2 et/ou N+ et/ou M+.

4.1.3 Données techniques et dosimétriques de la curiethérapie

Les données recueillies pour chaque patient étaient :

- nombre d'aiguilles
- nombre de plans
- CTV (Clinical Target Volume) qui tient compte d'une marge de sécurité autour du volume cible tumoral permettant de traiter les sites susceptibles de contenir la maladie infra-clinique.
- d90 : dose délivrée à 90% du CTV. Elle est exprimée en pourcentage de la dose prescrite
- d100 : dose délivrée à 100% du CTV. Elle est exprimée en pourcentage de la dose prescrite

- v100 : volume recevant 100% de la dose prescrite. Il est exprimé en % du CTV
- v150 volume recevant 150% de la dose prescrite. Il est exprimé en % du CTV
- v200 volume recevant 200% de la dose prescrite. Il est exprimé en % du CTV
- DHI (Dose Homogeneity Index) : index qui permet de décrire l'uniformité de la dose à l'intérieur du CTV.
- D10u : dose délivrée à 10% du volume urétral
- D30u : dose délivrée à 10% du volume urétral

4.2 Méthodes

4.2.1 Séquence thérapeutique

Le patient est pris en charge au Centre Antoine Lacassagne après avis rendu lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire urologique entre le CHU et le CAL suite aux résultats anatomo-pathologiques. Une information préalable claire, loyale et conforme aux données actuelles est donnée au patient sur les différentes options thérapeutiques.

4.2.2 Procédure de Curiethérapie

4.2.2.1 Mise en place des vecteurs

- Elle est réalisée au bloc opératoire sous anesthésie générale.
- Installation du patient en décubitus dorsal
- Désinfection cutanée et mise en place des champs stériles selon le protocole de service.
- Cathétérisme urétral par une sonde de Foley CH 18 ballonnet gonflé à 10 cc
- détermination clinique du CTV
- Mise en place de la verge dans l'applicateur (6 lignes et 9 colonnes d'orifices distants de 10 mm entre eux et entre les plans) puis ponction de celle-ci par des aiguilles en 1 à 3 plans (fonction du volume à traiter) (figure 10 a et b) en prenant soin de ne pas léser l'urètre. Le nombre d'aiguille varient selon les patients et la taille de la lésion.

- Vérification de la couleur des urines en fin d'intervention s'assurant ainsi qu'elles soient toujours claires (figure 11).

Figure 10: a) Mise en place des aiguilles de curiethérapie à l'aide de l'applicateur verge b) mise en place des vecteurs de traitement

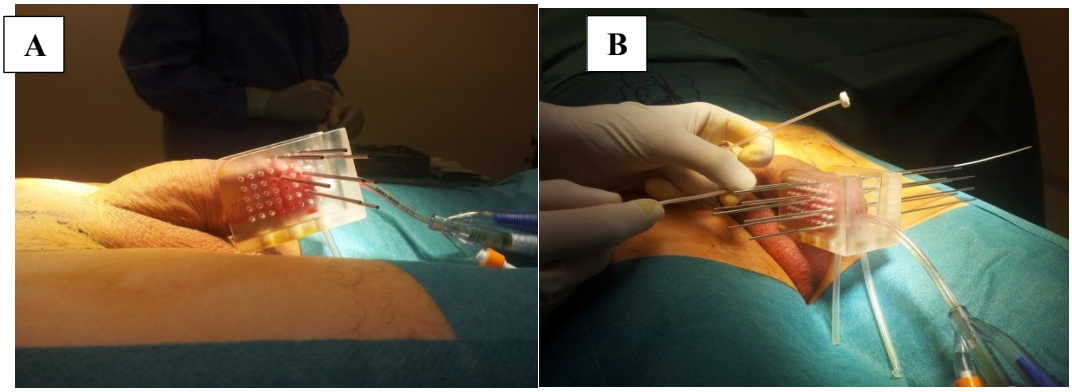
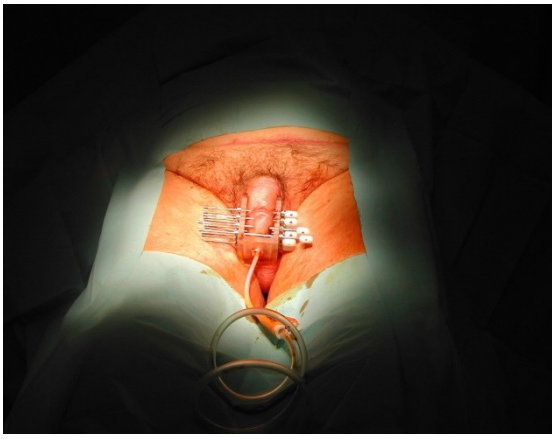


Figure 11: Mise en place applicateur de curiethérapie



4.2.2.2 Scanner dosimétrique post-opératoire (figures 12, 13 et 14)

A la fin de la procédure chirurgicale, un scanner dosimétrique sans injection de produit de contraste est réalisé. Il va permettre de déterminer de manière précise le CTV et les volumes à risque (essentiellement l'urètre) et d'analyser la distribution de la dose. Le CTV est représenté par la lésion clinique en prenant une marge de sécurité de 2 à 3 millimètres.
L'urètre est contouré sur toute sa longueur.

Figure 12: Reconstruction 3D scanner dosimétrique (vert : urètre; rose: CTV; beige: contour externe ; bleu : vecteurs de curiethérapie)

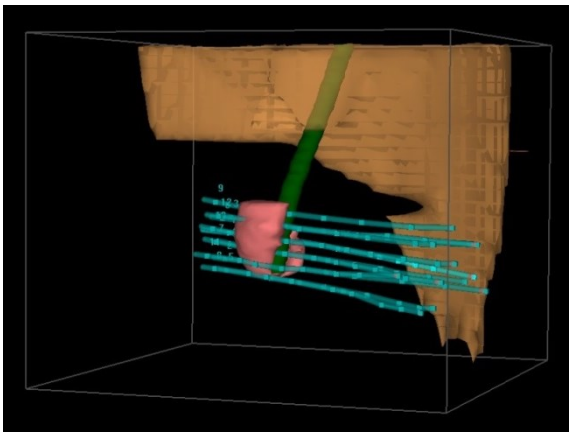


Figure 13: Coupe sagittale de la TDM dosimétrique

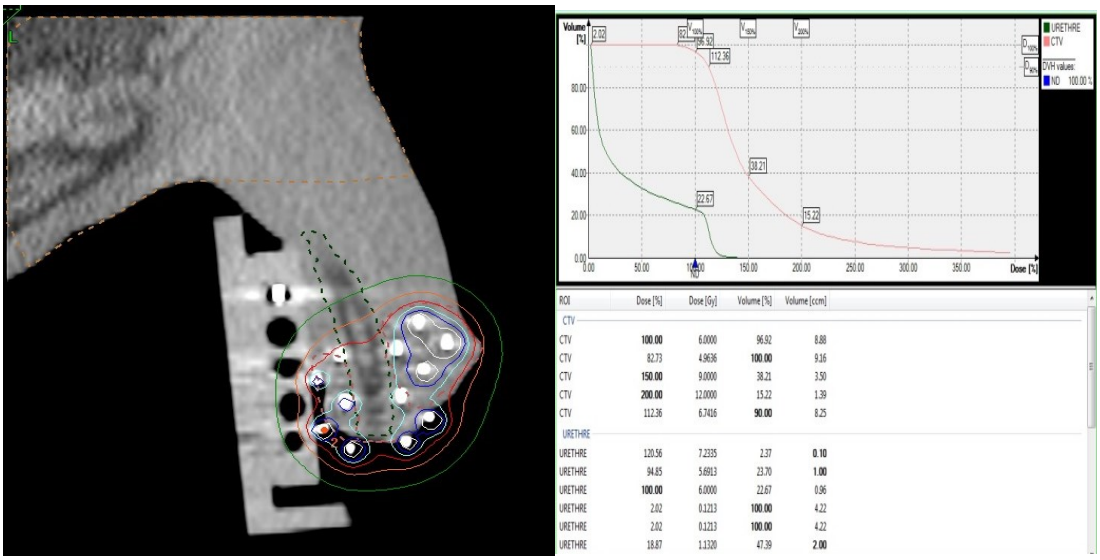


Figure 14:exemple d'histogramme dose-volume

4.2.2.3 Schémas thérapeutiques

Dans tous les cas une circoncision était réalisée avant curiethérapie.

La dose totale délivrée dépendait de l'indication de la curiethérapie selon qu'elle était réalisée de façon adjudante (après chirurgie) ou exclusive.

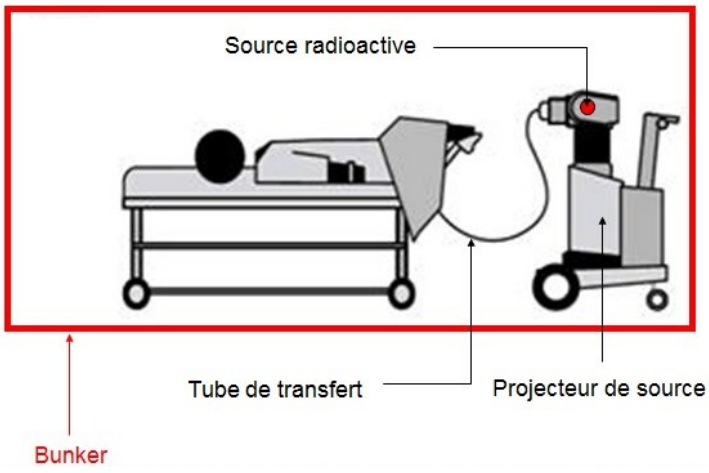
4.2.2.3.1 Curiethérapie post-opératoire

La dose totale délivrée est de 36 Gy en 9 fractions sur 5 jours selon le schéma suivant :
6 Gy EN 1 FRACTION à J0 puis 2 x 3,75 Gy de J1 à J4 (les 2 séances étant espacées d'au moins 6 h)

4.2.2.3.2 Curiethérapie exclusive :

La dose totale délivrée s'élevait à 39Gy :
7 Gy EN 1 FRACTION à J0 puis 2 x 4 Gy de J1 à J4 (les 2 séances étant espacées d'au moins 6 h)
L'adaptation Dose-volume était réalisée manuellement par optimisation graphique en faisant varier le temps d'arrêt de la source au sein de chaque vecteur implanté (LOGICIEL Plato Nucletron).
La source utilisée est *l'Iridium 192 de haut débit de dose d'une activité de 10 Ci.* Le projecteur de source est un MicorSelectron de la société Nucletron (Figure 15)

Figure 15: Schéma de la procédure de traitement



Le traitement se déroule dans un bunker. Le patient reste allongé dans son lit. La durée de la séance dépend du nombre de vecteurs implantés et de l'activité de la source radioactive. Elle varie entre 15 et 20 minutes (figure 16).

Durant toute la durée de l'hospitalisation, le patient restera dans une chambre conventionnelle hors secteur radioprotégée évitant ainsi toute exposition du personnel soignant aux radiations ionisantes. Les visites sont autorisées

Figure 16: Patient en position de traitement relié au projecteur de source

4.2.2.4 Ablation du matériel

Une fois la dernière séance réalisée, le retrait de l'appareillage se fait manuellement après asepsie rigoureuse à la chaine betadinée sous prémédication associant une demie ampoule d'Hypnovel® et une ampoule d'Acupan® en sublingual.
La sonde urinaire est retirée dès le lendemain matin et le patient peut quitter le secteur d'hospitalisation après avoir retrouvé une miction normale.

4.2.3 Suivi des Patients

La surveillance est débutée le jour de la procédure de curiethérapie.
La fin du suivi était définie par la date de décès, la perte de vue, ou la date aux dernières nouvelles. L'état à la date des dernières nouvelles est mentionné.
La médiane de suivi était calculée pour apprécier le suivi de la cohorte .Tous les patients ont été réévalués à 1 mois post opératoire, tous les 3 mois les 2 premières années puis tous les 6 mois pendant 3 ans selon les recommandations de l'AFU 2010[14]. Cette surveillance était réalisée en alternance par le radiothérapeute et l'urologue.

4.2.4 Analyse des résultats de la curiethérapie HDD dans le cancer du pénis

4.2.4.1 Evaluation oncologique

Elle consistait en un examen clinique des organes génitaux externes plus particulièrement de la zone irradiée et des aires inguinales. Elle était complétée si besoin d'une échographie des aires inguinales, d'une IRM de la verge voir d'un Tep TDM en cas de recherche de récidive à distance.
Lorsque le patient présentait une suspicion de récidive, une biopsie de la zone traitée en cas de récidive locale ou une biopsie ganglionnaire en cas de récidive régionale était réalisée de manière à obtenir un diagnostic de certitude et adapter la prise en charge diagnostique et thérapeutique du patient.
L'échec du traitement était défini par une biopsie positive ou l'apparition de lésions à distance (ganglionnaires ou à distance). Les survies globale, spécifique et sans récidive ont été calculées. En ce qui concerne la survie sans récidive, 2 situations étaient distinguées : les récidives locale et ganglionnaire. Le délai moyen entre la mise en place du traitement et la survenue de la récidive était calculé en mois.

4.2.4.2 Evaluation fonctionnelle

Les toxicités étaient gradées selon la classification CTC v4.0 (annexe 3).

4.2.4.4.1 Fonction urinaire

Lors de la consultation de suivi, l'interrogatoire recherchait les signes fonctionnels obstructifs essentiellement, des notions d'infection urinaire récente, des douleurs à la miction. Pour chaque patient le score IPSS était calculé (annexe 4).

4.2.4.4.2 Fonction Sexuelle

A l'interrogatoire, on s'intéressait à la qualité de l'érection, la capacité à la maintenir, la présence de douleur, fréquence des rapports. On établissait le score IIEF-5 (annexe 5). La relation avec la partenaire était aussi prise en compte.

4.2.4.4.3 Aspect cutané de la zone irradiée

Il s'agissait uniquement d'une expertise clinique. On s'attachait à apprécier la cicatrisation, la pigmentation, présence d'induration suspecte (à ne pas confondre avec une fibrose cutanée ou sous-cutanée post-radique), caractère douloureux à la palpation, présence de télangiectasie.
Des clichés photographiques étaient réalisés avec l'accord du patient pour suivre l'évolution cutanée en post opératoire.

4.2.4.4.4 Préservation de l'organe.

Le taux de préservation de l'intégrité de la verge au terme du suivi était calculé et exprimé en pourcentage.

4.2.5 Bibliographie

La recherche bibliographique a été effectuée grâce à Medline.
Les mots clés utilisés étaient : brachytherapy ; penile cancer ; conservative treatment ;surgery.

4.2.6 Statistiques

Les données ont été analysées en utilisant le logiciel R 3.0.1 pour Windows. Les données quantitatives sont représentées sous forme de médiane, extrême, moyenne et écart-type. Les données qualitatives sont représentées sous forme de fréquence, pourcentage et intervalle de confiance à 95%.
La survie globale a été définie comme le délai entre la date de diagnostic et le décès toutes causes. La survie sans récidive locale et inguinale a été définie comme le délai entre la date de diagnostic et la date de la récidive locale ou la date de la récidive inguinale. Ces données ont été estimées et représentées graphiquement à différents temps avec leurs intervalles de confiance à 95% en utilisant la méthode de Kaplan Meier. Les patients ont été censurés au moment de leur décès ou lors de leur dernier suivi.

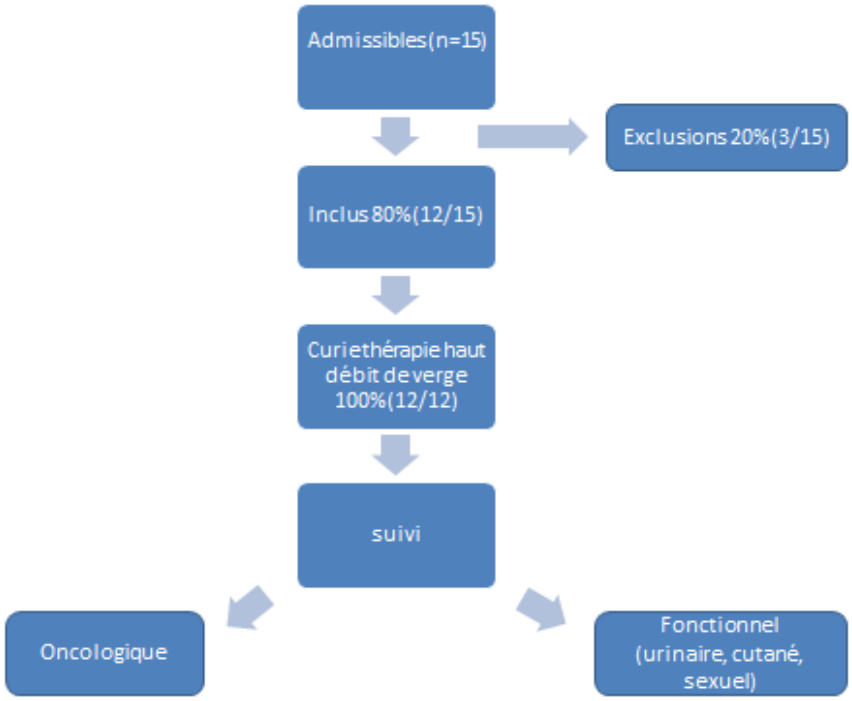
Nous avons étudié l'évolution des scores des questionnaires IIEF5 et IPSS ainsi que des grades des toxicités cutanées à différents temps (préopératoire, 1 Mois, 6 Mois, 12 Mois et 24 Mois). Une analyse appariée par un test de Friedman non paramétrique a été utilisée.
Le degré de significativité était fixé pour une valeur de p inférieur à 0,05.

5. Résultats

5.1 Caractéristiques générales de la cohorte

De mars 2006 à aout 2013, 15 patients ont été traités de façon conservatrice par curiethérapie de haut débit de dose. Parmi eux, 12 avaient les critères d'inclusion requis, et 3 patients avaient des critères d'exclusion : 1 patient présentait une atteinte ganglionnaire et 2 autres ont été traités pour des lésions de verge correspondantes à des localisations secondaires d'autre cancer (vessie). Le suivi de cohorte est illustré dans la figure 17.

Figure 17: Design de l'étude



Le suivi médian était de 20,5 mois [5,1 - 83]. L'âge médian de la cohorte était de 77 ans [47-84]. Tous les patients présentés une tumeur maligne de verge de type carcinome épidermoïde et avaient un indice de karnofsky à 90%.
Les antécédents des 12 patients sont présentés dans le tableau 3.

Tableau 3: Antécédents des patients

Patients	Antécédents
1	Arythmie cardiaque / allergie iode
2	intoxication œnolique chronique/épilepsie post traumatique
3	néphrectomie droite
4	DID/ HTA /adénome de prostate obstructif/Résection transurétrale de prostate / hernie inguinale bilatérale
5	VIH / VHC / hernie discale L5-S1 / allergie pénicilline
6	chirurgie canal carpien gauche
7	intox œnolique chronique / tabagique
8	DNID / insuffisance cardiaque / fibrillation auriculaire / dépression / tuberculose pulmonaire / Artérite Oblitérante des Membres Inférieurs
9	embolie pulmonaire / infarctus du myocarde
10	hernie inguinale bilatérale / adénome de prostate / angioplastie coronaire/ intoxication tabagique sevrée
11	cancer prostate /carcinome cutané nez / HTA
12	AVC / apnées du sommeil / intoxication tabagique / angioplastie coronaire

Aucun des antécédents n'était une contre-indication au traitement.
Les autres caractéristiques cliniques sont résumées dans le tableau 4.

Tous les patients avaient eu une circoncision avant la curiethérapie associée à une biopsie ou exérèse complémentaire quand la tumeur envahissait le gland. Les comptes rendus d'anatomo-pathologie des pièces opératoires retrouvaient 8 patients pT1a (66%), 3 pT1b (25 %), et 1 patient pT2 (9%).
Pour l'ensemble des prélèvements les marges d'exérèse étaient saines. La taille tumorale médiane était de 25 mm [9-32]. 9 patients (75 %) présentés une localisation

dans le sillon balano-préputial, 2 (17%) sur le prépuce et un (8%) à la fois sur le sillon et s'étendant sur le prépuce. Les scores IPSS et le score IIEF-5 pré-opératoires médians étaient respectivement de 15.5 [5-25] et 1.5 [0-18]. Aucun patient ne présentait d'atteinte ganglionnaire ni métastatique à distance. Le délai médian entre la chirurgie et la curiethérapie était de 120 jours [18-364].

Tableau 4: Caractéristiques des patients

Variables	n	[min-max]
Nombres de patients inclus	12	
Médiane de suivi,(mois)	20,5	[5,1-83]
Age moyen, (années)	77	[47-84]
Stades cliniques, patients (%)		
T1a	8	[66]
T1b	3	[25]
T2	1	[9]
Taille médiane (mm)	25	[9-32]
Atteinte ganglionnaire, patients (%)	0	[0]
délai médian entre la chirurgie et la curiethérapie,	120	[18-364]
(Jours)		
Score IIEF-5 pré-opératoire, (score)	15.5	[5-25]
Score IPSS pré-opératoire (score)	1.5	[0-18]
Histologie type carcinome épidermoïde, patients(%)	12	[100]
Localisation, patients (%)		
Sillon balano-préputial	9	[75]
Prépuce	2	[16]
Gland + Prépuce	1	[9]

5.2 Résultats dosimétriques

Les données dosimétriques sont résumées dans le tableau 5.

La dose délivrée totale médiane était de 38.5 Gy [34-43] avec une dose médiane équivalente à 2 Gy pour un αβ = 10 (tissus tumoraux) $EQD2_{\alpha\beta10}$ = 46 Gy [41-54] et pour un αβ = 3 (tissus sains) $EQD_{\alpha\beta3}$ = 57,5 Gy [47-68]. La dose par fraction moyenne était de 4 Gy [3.5-4.5]. Le nombre médian de fraction était de 9 [7-10].

Le nombre médian d'aiguilles était de 9 [3-12] et le nombre médian de plans utilisés pour la réalisation de la curiethérapie était de 3 [3-3].
Le CTV médian était de 12.1 cm^3 [4-42], d90 médiane était de 106 % [83-118].
Les V100, V150 et V200 médians sont respectivement de 93% [78-99], 40.5% et 15% [11-22] du CTV.
Le DHI médian était de 0.5 [0.46-0.67]. Les D10u et D30u médianes étaient respectivement de 126 % [59-217] et 115% [27-177] de la dose prescrite.

Tableau 5: Caractéristiques dosimétriques

Variables	n	[min-max]
Dose totale délivrée médiane,(Gy)	38,5	[34-43]
EQD2$\alpha\beta_3$ médian,(Gy)	57,5	[47-68]
EQD2$\alpha\beta_{10}$ médian,(Gy)	46	[41-54]
Dose par fraction médiane,(Gy)	4	[3,5-4,5]
Nombre médian de fraction,(Nbre)	9	[7-10]
Nombre d'aiguilles médian,(Nbre)	9	[3-12]
Nombre de plan médian,(Nbre)	3	[3-3]
CTV médian,(cm^3)	12,1	[4-42]
D90 médian,(%)	106	[83-118]
V100 médian,(% du CTV)	93	[78-99]
V150 médian,(%du CTV)	40,5	[29-57]
V200 médian,(% du CTV)	15	[11-22]
DHI médiane	0,5	[0,46-0,67]
D10u médiane,(Gy)	126	[59-217]
D30u médiane,(Gy)	115	[27-177]

5.3 Résultats cliniques

5.3.1 Résultats oncologiques

La médiane de suivi de la cohorte est de 20,5 mois [5.1-85] (tableau 6)

Tableau 6: Suivi médian (IC: intervalle de confiance à 95%)

	Suivi median (mois)
Nbr de patient	12
median	20,532
IC95% bas	15,933
IC95% haut	Inf

Les survies globale et sans récidive locale sont représentées dans les figure 18et 19 en fonction du suivi des patients.

Ainsi, la survie globale à 60 mois était de 78% (IC 95% [55%-100%]). Dans notre étude, les 2 décès n'étaient pas dus à leur cancer de verge mais à des causes intercurrentes.

Les durées de suivi étant hétérogènes, le tableau 7 rend compte du nombre de patients suivi et le taux de survie correspondant aux différents temps (M12/24/36/48/60) associé aux intervalles de confiances à 95%.

Le délai moyen de la survenue de la récidive locorégionale était de 7,7 mois [6-9,4].

Figure 18: Survie globale

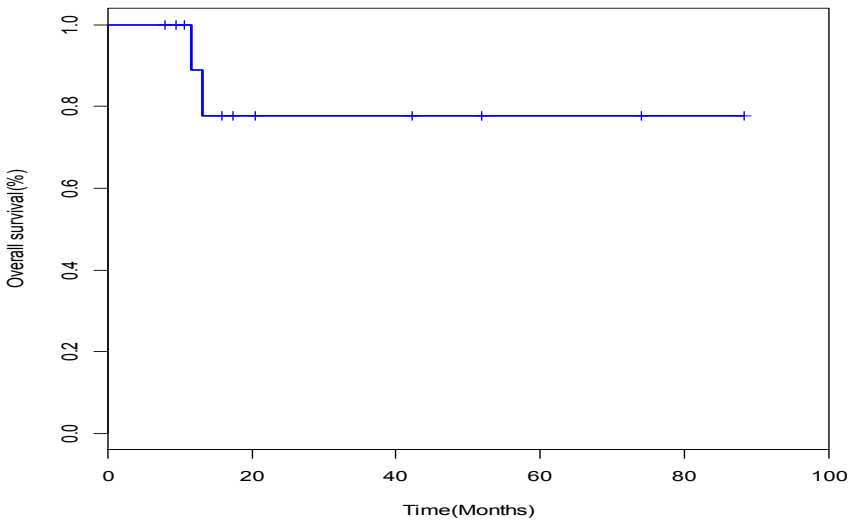


Tableau 7: Expression du Taux de survie en fonction des différentes dates du suivi

	MOIS					
Temps	0	12	24	36	48	60
Nbr de patients	12	8	4	4	3	2
Nbr d'évènements	0	1	1	0	0	0
Taux (%)	1	0,889	0,778	0,778	0,778	0,778
IC95% bas	1	0,706	0,549	0,549	0,549	0,549
IC95% haut	1	1	1	1	1	1

2 patients ont présenté une récidive loco-régionale précoce à 12 mois. L'un sous forme d'une adénopathie droite confirmé par une analyse anatomo-pathologique et l'autre sous forme d'une récidive locale de la zone irradiée traitée par amputation partielle de la verge. Dans les 2 cas, le stade tumoral était pT1aN0M0. La curiethérapie avait été réalisée dans le cadre d'un traitement exclusif pour les 2 patients. Le taux de survie sans récidive locale s'élevait à 92% (IC95% [77% - 100%]) et celui sans récidive inguinale 90% (IC95% [73%-100%]).

Le patient qui a présenté la rechute inguinale, ne présentait pas de récidive locale. Ce patient a pu bénéficier d'une radiothérapie pelvienne de rattrapage avec un « boost » sur les adénopathies.

Les tableaux 7, 8, 9 et 10 détaillent le nombre de patients présents à chaque étape du suivi ainsi que le taux de survie sans récidive correspondant.

A M60 le taux de survie sans récidive loco-régionale était de 83% (IC95% [63%-100%]) (figure20).

Etant donné qu'au terme de notre suivi, aucun patient n'est décédé du fait de son cancer du pénis, la survie spécifique était de 100%.

Figure 19: Survie sans rechute locale et ganglionnaire Inguinale

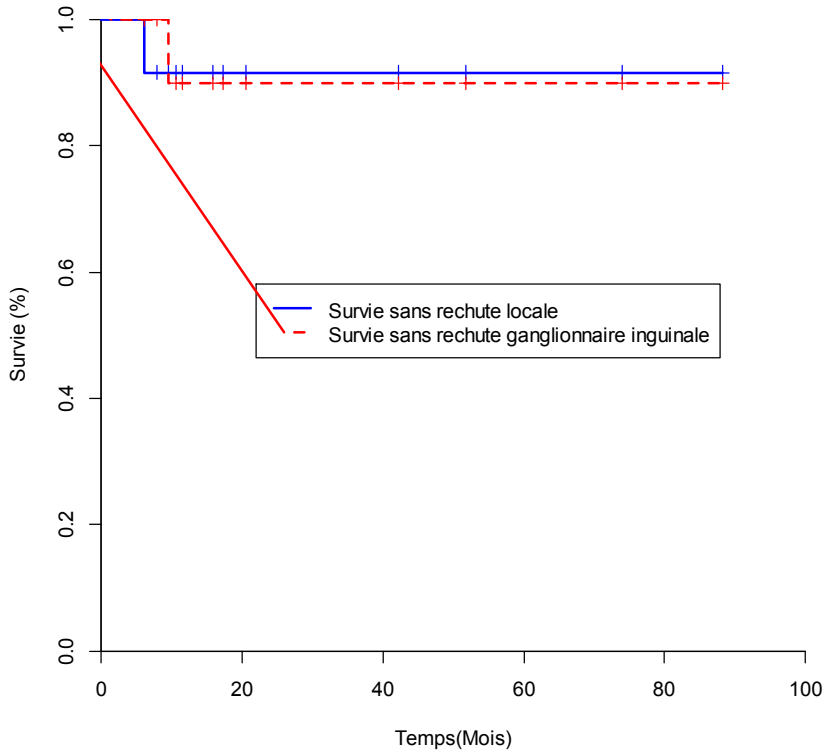


Tableau 8: Survie sans récidive locale

SURVIE SANS RECIDIVE LOCALE	MOIS					
Temps	0	12	24	36	48	60
Nbr de patients	12	7	4	4	3	2
Nbr d'évènements	0	1	0	0	0	0
Taux (%)	1	0,917	0,917	0,917	0,917	0,917
IC95% bas	1	0,773	0,773	0,773	0,773	0,773
IC95% haut	1	1	1	1	1	1

Tableau 9: Survie sans récidive régionale

SURVIE SANS RECIDIVE INGUINALE	MOIS					
Temps	0	12	24	36	48	60
Nbr de patient	12	7	4	4	3	2
Nbr d'évènements	0	1	0	0	0	0
Taux (%)	1	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
IC95% bas	1	0,732	0,732	0,732	0,732	0,732
IC95% haut	1	1	1	1	1	1

Figure 20: Survie sans récidive locorégionale

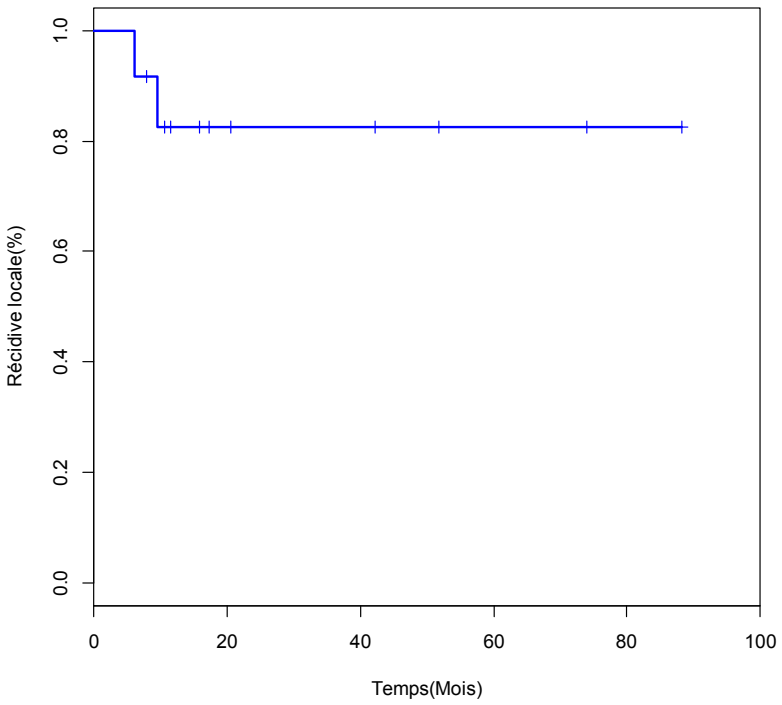


Tableau 10: Expression de la survie sans récidive loco-régionale en fonction des différentes dates du suivi.

	MOIS					
Temps	0	12	24	36	48	60
Nbr de patients	12	7	4	4	3	2
Nbr d'évènements	0	2	0	0	0	0
Taux (%)	1	0,825	0,825	0,825	0,825	0,825
IC95% bas	1	0,631	0,631	0,631	0,631	0,631
IC95% haut	1	1	1	1	1	1

5.3.2 Résultats fonctionnels

5.3.2.1 Urinaires

L'évaluation des complications urinaires a été réalisée par le calcul du score IPSS en préopératoire, à M1, M6, M12 et M24 (figure 21). A ces dates, pour tous les patients de la cohorte, le calcul du score IPSS était réalisable.

Nous ne retrouvons pas de différences significatives du score IPSS tout au long du suivi. Ceci nous permettant de penser, que le traitement n'altère pas la qualité de la fonction urinaire par rapport au statut initial des patients.

Cependant un patient a présenté une sténose du méat urétral nécessitant une prise en charge chirurgicale à 3 mois et à 12 mois. A l'issu de ces gestes, le patient a récupéré une fonction urinaire similaire au statut préopératoire mais il requiert des dilatations urétrales régulières. Ce patient est celui qui a reçu la plus forte dose d'irradiation (43 Gy). Les valeurs des moyennes des scores IPSS pour chaque date sont illustrées dans le tableau 11.

Figure 21: Evolution du score IPSS

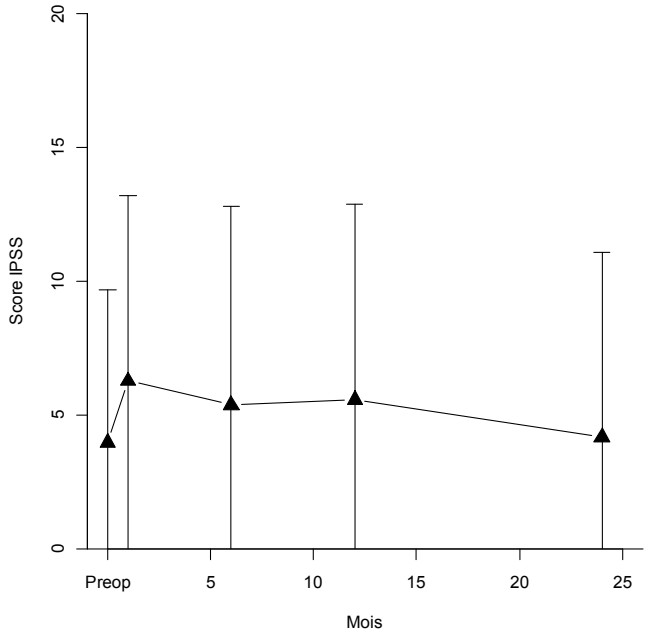


Tableau 11: Moyenne des scores IPSS obtenus sur les patients avec l'écart type

	Moyenne	Ecart type
Préopératoire	4	5.7
M1	6.3	6.9
M6	5.4	7.4
M12	5.6	7.3
M24	4.2	6.9

5.3.2.2 Sexuels

Les résultats présentés reflètent l'évaluation de la fonction sexuelle par la mesure aux différentes consultations de suivi du score IIEF-5. A noter que les patients n'ont pas bénéficié d'aide pharmacologique de type inhibiteur de la phospho-diestérase 5.
La distribution des scores IIEF5 au cours des 2 premières années est illustrée sur la figure 22.
On note un décroché à M1 post opératoire puis la courbe se stabilise sur les 2 ans.
Ceci peut être expliqué par l'aspect cutané que l'on retrouve au premier mois post opératoire..
Cependant aucune différence significative n'a été retrouvée entre les différentes dates.
Le score moyen à 2 ans est 12.2 avec un écart type de [7-9] ce qui correspond à une dysfonction érectile modérée.
Il faut tout de même pondérer ces résultats car l'âge médian de la population est de 77ans [47-84].
Le tableau 12 détaille les valeurs moyennes des scores IIEF-5 avec leur écart type au temps préopératoire, M1, M6, M12 et M24.

Figure 22: Evolution du score IIEF5

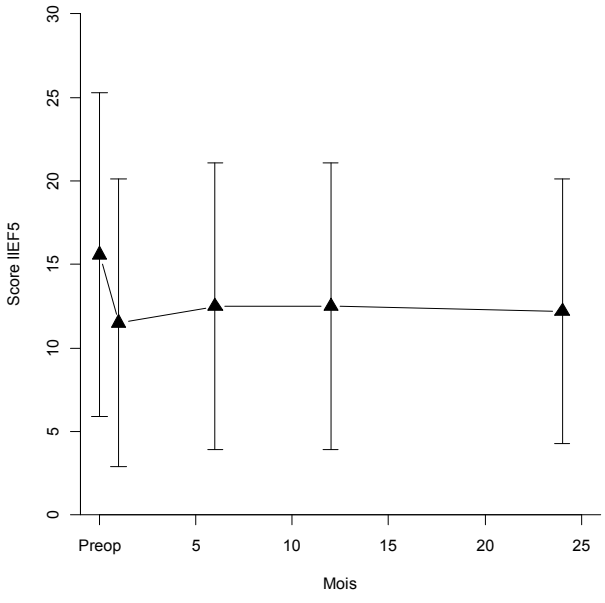


Tableau 12: Moyenne des scores IIEF-5 obtenus sur les patients avec l'écart type

	Moyenne	Ecart type
Préopératoire	15.6	[9 - 7]
M1	11.5	[8 - 6]
M6	12.5	[8 - 6]
M12	12.5	[8 - 6]
M24	12.2	[7 - 9]

5.3.2.3 Cutanés

Pour chaque consultation l'aspect cutané de la zone traitée était noté. Les complications cutanées rencontrées étaient essentiellement des lésions de radio-épithélites. En effet 6 patients (50%) présentaient à un mois une radio-épithélite simple cotée toxicité de grade 1 (figure 23), 5 (41%) une radio-épithélite exsudative classée toxicité de grade 2(figure 24). Un (9%) seul patient a présenté une complication de grade 3 à type nécrose cutanée ayant nécessité 45 séances de traitement par caisson hyperbare. La cicatrisation complète avec une certaine rétractation du gland a été obtenue au bout de 17mois (figure 25 patient à M24).

Figure 23: Radio-épithélite grade 1 Figure 24: Radio-épithélite grade 2

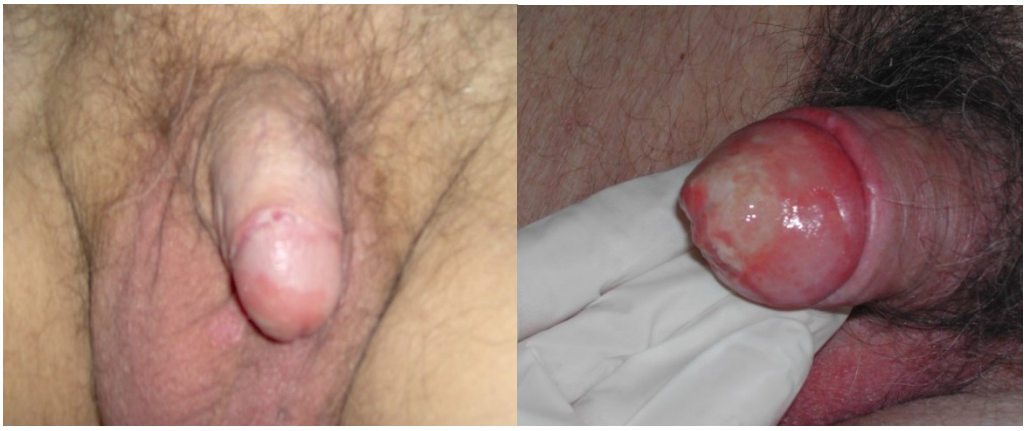


Figure 25: Patient 7 à 24 mois de suivi

Figure 26: Aspect cutané chez patient 8 à M 22

La figure 26 correspond aspect que l'on retrouve chez le patient 8 à la consultation de 2 ans. On note un aspect hyperpigmenté de grade 1 de la zone d'irradiation.

Des télangiectasies de grade 1 en regard de la zone irradiée apparaissaient plusieurs mois après le traitement chez 3 patients (25%). Une hyperpigmentation de la zone irradiée était constatée chez 2 patients (17%).

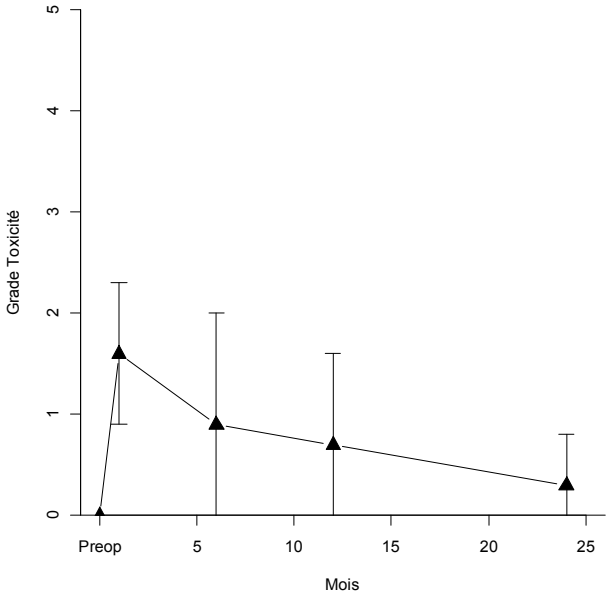
La distribution des toxicités est représentée dans la figure 27 en fonction du suivi.

On note une différence significative entre le temps préopératoire et M1. En effet tous les patients ont manifesté une toxicité cutanée minimale grade 1.

En revanche, entre les autres dates de suivi, les différences n'étaient pas significatives.

La courbe a tendance à tendre vers une amélioration des toxicités cutanées avec une valeur moyenne de 0.3 pour un écart type de 0.5 à M24. Cependant les taux de significativité n'étaient pas atteints.

Figure 27: Grade des toxicités cutanées



Le tableau 13 détaille les moyennes des grades des toxicités urinaires lors des différentes consultations.

Ainsi on peut constater la tendance à l'amélioration.

Tableau 13: Moyennes des grades des complications cutanés obtenues sur les patients avec l'écart type

	Moyenne	Ecart type
Préopératoire	0	0
M1	1.6	[0 - 7]
M6	0.9	[1 - 1]
M12	0.7	[0 - 9]
M24	0.3	[0 - 5]

5.3.2.4 Taux de préservation du pénis

Avec un suivi médian de 20.5 mois, le taux de préservation du pénis était de 91.7%. En effet seul le patient 3 a présenté une récidive locale nécessitant une amputation de la verge.

6. Discussion

6.1 La curiethérapie en pratique courante

Le cancer de verge est l'un des cancers les plus dommageables en terme d'image génitale, autant en raison du rôle perçu de la verge dans la masculinité que sa fonction dans le rapport sexuel. Certains hommes cessent complètement d'avoir des rapports sexuels en raison de la gêne qu'ils éprouvent. De plus, des niveaux élevés de détresse psychologique ont été constatés chez cette population [25]. Le développement de thérapeutiques conservatrices tente de limiter le préjudice subi tout en conservant les résultats carcinologiques et fonctionnels [2].

La curiethérapie est présentée depuis plus d'une quarantaine d'année comme l'une des techniques thérapeutiques les plus efficaces répondant au mieux au double

objectifs thérapeutiques de contrôle tumoral et de conservation d'organe. La curiethérapie de haut débit dans le cancer du pénis est une technique utilisée seulement depuis quelques années [26] et qui parait être une alternative aux autres types de curiethérapie utilisés auparavant.

Notre étude représente la plus grande cohorte de patients traités selon cette modalité avec un suivi médian de 20.5 mois [5.1-83]. L'intérêt de cette modalité de traitement suit le concept d'une réalisation plus facile, mieux contrôlée, reproductible avec un bon contrôle clinique de la pathologie tout en conservant l'organe.

6.2 Protocoles d'irradiation

Deux protocoles d'irradiation ont été utilisés dans le service selon que la curiethérapie était réalisée en monothérapie ou en complément d'une chirurgie.

Le choix du protocole à 39Gy a été fait en se basant sur l'étude de Hannoun Levi et al qui ont utilisé ce protocole chez 32 patientes traitées pour un cancer du col de l'utérus à haut risque de rechute local pour lesquelles une indication de curiethérapie préhysterectomie était posée. Les résultats anatomo-pathologiques des pièces opératoires retrouvaient un taux de réponse complète de 92% pour les tumeurs épidermoïdes [27].

En radiothérapie externe, la littérature rapporte des doses totales de 40 à 60Gy [21,28-30]. En ce qui concerne les modes BDD et PDR, De Crevoisier R, et al ont montré sur une cohorte de 144 patients qu'un débit de dose supérieur à 0.6Gy/h augmentait les complications urinaires et cutanées [31]. Les doses totales utilisées en curiethérapies BDD et PDR variaient de 50-70Gy [31,32,33,35-39].

Le protocole utilisé par Petera et al en 2011 était de 2 x 3 Gy par jour pendant 9 jours. Ce protocole s'appuyait sur des protocoles déjà utilisées dans les cancers ORL. En utilisant le modèle linéaire quadratique, l'équivalence de dose reçue par la tumeur était de 66 Gy pour un $\alpha/\beta = 10$ et 73 GY pour un $\alpha/\beta = 3$ avec un débit de dose de 0.5Gy/h sur 7 jours [26].

Tout l'enjeu du calcul de dose réside en la détermination du meilleur ratio entre probabilité de contrôle tumoral et celle de survenue de complication sur le tissu non tumoral. Le traitement bi-fractionné (2 séances par jour à au moins 6 h d'intervalle) permet à l'ADN des tissus des OAR de mieux réparer les lésions radio-induites entre

les fractions. Ces dernières doivent être suffisamment longues pour permettre la restauration du tissu sain et ainsi limiter les complications [31,7].

6.3 Sur le plan carcinologique

6.3.1 Curiethérapie HDD versus Radiothérapie externe

Les résultats retrouvés dans notre étude sont meilleurs que ceux retrouvés lorsque que la tumeur était traitée par radiothérapie externes seules (tableau 14). En effet Gotsadze et al ont publié une série, de patients traités par irradiation externe avec une dose totale variant de 40 à 60 Gy pour des patients atteints d'un cancer de verge dans le cadre d'un traitement conservateur. Leur taux de contrôle local à 5 ans était à 65%[21]. Sarin et al retrouvaient dans leur étude un taux de contrôle local à 5 ans de 55% pour un suivi médian de 5.2ans[28]. Azrif et al ont mis en évidence dans leur série de 41 malades avec un suivi médian de 4.5 ans des taux de survie globale à 5 ans de 88%, de contrôle local à 62% et de contrôle régional (ganglionnaire) à 88%[29]. Enfin Ozsahin et al rapportaient un taux de contrôle local à 5 ans de 63% pour les 33 patients traités par radiothérapie[30].

Tableau 14: Résultats carcinologiques de patients traités pour un carcinome de verge par radiothérapie externe

Références	Patients (n)	Dose (Gy)	contrôle local à 5 ans	suivi médian
Sarin et al 1977	59	60	55	5,2(ans)
Gotsadze et al 2000	155	40-60	65	non connu
Azrif et al 2006	41	50-52	62	4,5(ans)
Oz sahin et al 2006	33	52	63	14 (mois)

6.3.2 Curiethérapie HDD vs Curiethérapies BDD/PDR

Avec l'utilisation de 2 protocoles d'irradiation à savoir celui de 36Gy/5jours ou celui de 39Gy/j, les résultats obtenus étaient comparables aux données des séries de la littérature (tableau 14).

Dans les séries de la littérature, les taux de survie spécifique et ceux de contrôle local variaient respectivement de 72 à 92% et de 77 -87%[31,32,33,35-39]. De Crevoisier et al dans une série rétrospective menée sur une période de 31 ans et portant sur 144 patients traités par curiethérapie BDD (dose totale médiane de 65Gy [37-75]) rapportaient des taux de survie sans rechute de 80%, de survie globale 65% (IC95% [56-74]) et de survie spécifique 92% (IC95% [87-97])[31]. Rozan et al rapportaient des taux de survie globale de 66%/52% ; de survie spécifique de 88%/88% et de survie sans rechute de 78%/67% à 5 et 10ans respectivement[33].

Le délai moyen de survenue de la récidive loco-régionale était dans notre étude de 7.7mois [6-9,4]. Cette donnée est retrouvée dans plusieurs séries avec la notion que la plupart des récidives loco-régionales se produisaient dans les 2 premières années post traitement [32]. Cependant, D Crevoisier et al font état de 20% récidives tardives à 10ans[31]. Il est donc nécessaire de poursuivre une surveillance prolongée et une éducation des patients afin de dépister ces rechutes tardives. Dans le même sens Solsona et al présentent un taux de récidives tardives de 2.5%[22].

Dans notre étude, un seul patient a présenté une récidive précoce 6 mois après la chirurgie. Le patient est décédé 12 mois plus tard d'une autre pathologie sans avoir présenté de nouvelle rechute.

En cas de rechute lors d'un traitement initial de curiethérapie, une chirurgie d'amputation, avec marge de sécurité suffisante et proposée précocement dès le diagnostic posé, permet de rattraper une survie sans récidive équivalente aux séries chirurgicales avec des taux de survie spécifique à 10 ans de 84% à 92% en cas de chirurgie de rattrapage [22,34]

Tableau 15: Résultats carcinologiques de patients traités par curiethérapies au débit et débit pulsé

Références	Nombre de patients	Dose (Gy)	Suivi médian (mois)	Control local en % (années)	Survie spécifique en %(années)
Chaudhary et al	23	50	21 [4-117]	70 (8)	
De Crevoisier et al	144	65	68 [6-348]	80(10)	92 (10)
Crook et al	67	60	48 [6-194]	87(5) 72 (10)	83,6 (10)
Delannes et al	51	50-65	65 [12-144]	86 (5)	85 (5)
Kiltie et al	31	63,5	61,5	81(5)	85,5 (5)
Mazeron et al	50	60-70	36-96	78 (5)	
Rozan et al	184	63	139	86 (5)	88 (5)
Soria et al	102	61-70	111	77 (5)	72 (5)
Notre série	***12***	***38,5****	***20,5 [5,1-83]***	***83 (5)***	

6.3.3 Curiethérapie HDD vs autres séries de Curiethérapie HDD

La deuxième série mondiale publiée par Jiri Petera et al en 2011, porte sur 10 patients traités pour carcinome épidermoïde de verge, comprenant 8 patients T1N0M0 ;1 TisN0M0 et T1N1M0 avec 70% de grade 1 et 30% de grade 2. Toutes les tumeurs étaient localisées au gland sauf une. Le taux de survie sans récidive après un suivi médian de 20 mois [3.4-90.6] était de 100% pour un protocole dosimétrique fixé à 6Gy par jour bifractionné pendant 9 jours[26] (alors que notre schéma thérapeutique ne dure que 5 jours). Une autre étude réalisée sur 5 patients par une équipe polonaise concernait aussi la curiethérapie de haut débit de dose. Cependant, dans cette courte série, la technique utilisée n'était pas un procédé interstitiel[40] . Les auteurs confectionnaient un moule dans lequel les tubes vecteurs étaient positionnés sans perforer le pénis. Les résultats sont en cours d'étude mais pourraient être encourageants (annexe 6).

6.3.4 Curiethérapie HDD versus chirurgie

Il faut distinguer 2 situations chirurgicales pour pouvoir comparer nos données à celle de la littérature : les chirurgies non conservatrices : les pénectomies partielle et totale (tableau 16) et les chirurgies conservatrices avec plus ou moins reconstruction : glandectomie associée ou non à une greffe, excision locale, procédure Mosh (tableau 17).

Dans le groupe non conservateur, les taux de rechute locale variaient de 0 à 33%[41-49]. L'étude de Mistry et al 2007 retrouvait les taux de rechute locale les plus élevés dans ce type de traitement (33%) avec des patients qui présentaient des profils de tumeur à haut risque de récurrence (T2G3)[45]. En effet si l'on exclut cette étude, le taux de rechute après chirurgie non conservatrice est compris entre 0-7.1%. La chirurgie non conservatrice a logiquement de meilleurs taux de survie, cependant la perte de l'organe a un impact psychologique notable se répercutant sur la qualité de vie du patient.

Tableau 16: Résultats sur le taux de rechute de patients traités par amputation partielle ou totale dans le cancer de verge

Références	Pénectomie	Patients (n)	taux de rechute (%)	suivi médian (mois)
Banon et al 2000	Partial Total	42 11	7,1 0	67,3
Ficara et al 2002	Partial Total	30 5	0 0	69,4
Rempelakos et al 2004	Partial Total	227 75	0 0	>10ans
Chen et al 2004	Partial Total	34 5	5,8 0	37
Mistry et al 2007	Partial Total	18 6	5,5 33,3	1993-2003
Lont et al 2006	Partial/ Total	100	10	106
Korets et al 2007	Partial	32	3,2	34
Leitje et al 2008	Partial Total	214 71	5,1 0	60,6
Ornellas et al 2008	Partial Total	522 98	4 0	11

En revanche, lorsque l'on considère les traitements chirurgicaux conservateurs tels que les techniques de glandectomie associées ou non à une greffe, un resurfaçage ou la procédure Mosh, les taux de rechute sont sensiblement comparables à la technique de curiethérapie. Il reste compris entre 0 et 28%[20,41,50-57] (tableau 16).

Tableau 17: Résultats sur la rechute en cas de traitement chirurgicale préservant l'organe P/T: partielle ou totale

Références	Procédure	Patients (n)	taux de rechute (%)	suivi médian (mois)
Banon et al 2000	EL	20	25	67,3
Bissada et al 2003	EL	30	10	1-30 ans
Shindel et al 2007	Mohs P	33	32	58+/-63
Gulino et al 2007	P/T Glandectomie sans greffe	14	0	13
Brown et al 2005	P/T Glandectomie Sans greffe	5	0	12
McDougal et al 1986	P/T Glandectomie +/- resurfacage	7	28,5	2-5 ans
Pietrzak et al 2004	P/T Glandectomie avec greffe	39	2,5	16
Hadway et al 2006	Glandectomie + resurfaçage	10(Tis)	0	30
Smith et al 2007	P/T Glandectomie + resurfaçage	72	4	27
Palminteri et al 2007	P/T Glandectomie	17	0	32

6.4 Sur le plan fonctionnel

6.4.1 Urinaire (tableau 14)

L'urètre est le principale OAR dans ce type de thérapeutique. L'enjeu de ces traitements est de limiter leur retentissement sur la fonction urinaire tout en conservant le résultat carcinologique.

La mesure du score IPSS aux différentes consultations du patient nous a permis de constater que le statut urinaire ne se dégradait pas avec le temps à la suite de la procédure de curiethérapie HDD.

Dans la littérature, les différentes études de curiethérapies BDD et PDR évaluaient surtout l'impact du traitement sur la fonction urinaire par la présence ou non de sténose urétrale. Elle constituait la complication urinaire la plus grave. Aucune donnée chiffrée ne permettait d'obtenir une évaluation de la fonction urinaire dans sa globalité. Les taux de sténoses urétrales variaient de 8-45% lors des curiethérapies BDD et PDR[31,33,35-39] (tableau 18). Les sténoses étaient traitées par des dilatations à la bougie ou par voie endoscopique.

Lorsque l'on s'intéresse aux séries chirurgicales, Jian Li et al incluaient 32 patients traités par des techniques chirurgicales conservatrices (circoncision radicale, excision locale) avec une marge de sécurité de 5 mm. La fonction urinaire était évaluée sur le degré de satisfaction qu'éprouvaient les patients lors des consultations de suivi. Dans cette étude, tous les patients restaient satisfaits[58]. Pietrzak et al n'avaient pas de sténose urétrale sur sa série de 39 patients traités par chirurgie conservatrice avec un suivi médian de 16 mois[55].

De même que la série de cas de chirurgies conservatrices publiait par Davis et al ne retrouvaient pas de trouble de la fonction urinaire[59]. Hatzichristou et al ne rapportent aucune sténose ni trouble de la fonction urinaire pour 7 procédures de glandulectomies [60]. Cependant, la série d'O'Kane HF et al rapportaient 2 patients sur 56 traités par glandectomie présentant une sténose urétrale soit un taux de 3.6%[61]. La sténose urétrale reste la complication majeure des procédures de curiethérapie. Dans notre série le taux est plus faible (9%) par rapport aux autres séries de radiothérapie probablement grâce à une meilleure optimisation de la répartition de la dose sur les OAR. Elle reste malgré tout plus rare dans les séries chirurgicales conservatrices.

6.4.2 Cutané (tableau 18)

La complication cutanée la plus redoutée évoquée dans les séries de curiethérapie est la nécrose cutanée. Dans notre cohorte, un patient a présenté une nécrose. Il s'agissait du patient ayant reçu la plus forte dose d'irradiation (43 Gy). La nécrose cutanée n'a cependant pas nécessité d'amputation de verge. Elle a été traitée par de

multiples séances de caisson hyperbare. Gomez-Iturriaga et al ont traité 7 patients, qui ont eu une nécrose cutanée suite à une curiethérapie pour laquelle ils avaient reçu 60 Gy, par des séances de caisson hyperbare. Aucune pénectomie n'a du être réalisée[62]. Dans la littérature, cette complication est retrouvée dans 0-26% des patients selon les séries de curiethérapie de verge[31,33,35-39] . En post opératoire immédiat, nous avons pu observer également des radio-épithélites exsudatives de grade 2 chez 41% des patients et de grade 1 dans 50% des cas. Cela reste une complication classique du traitement par les radiations ionisantes dont il faut avertir le patient. A 3 mois post opératoire, la radio-épithélite involuait pour aboutir à une cicatrisation *ad integrum* du revêtement épithélial. Les autres lésions observées étaient des hyperpigmentations sur la zone tumorale, ou *a contrario* une dépigmentation. Enfin, à distance du traitement on visualisait fréquemment des télangiectasies sur la zone irradiée (autres complications classiques après irradiation de la peau). Petera et al (HDD) relevaient en post opératoire immédiat, la présence d'œdème de la verge, des radioépithélites régressantes en 8 semaines mais ils n'observaient pas de nécrose cutanée[26]. Mais leur CTV médian n'était que de 7 cm^3 contre 12.1cm^3dans notre série. Les lésions cutanées de bas grade d'hypopigmentation, télangiectasie et de fibrose étaient également constatées au niveau de la zone irradiée dans la série de Crook et al[6]. Decrevoisier et al recensent également un taux d'ulcération douloureuses à 10 ans de 26% (IC 95%[17-35])[31]. Smith Y et al relataient dans leur étude qui évaluait les bénéfices d'une glandectomie avec reconstruction par greffe, 2 rejets de greffe précoce nécessitant la réalisation d'une autre greffe soit un taux de complication cutanée aigue de 2.8% et une complication tardive à type d'hyperprolifération responsable d'une sténose méatique[63]. Il n'y a pas de série évoquant une nécrose cutanée suite à une chirurgie. La procédure de curiethérapie HDD n'est pas dénuée de complications cutanées. La nécrose cutanée reste la plus spécifique des procédures de curiethérapie, cependant elle rare.

Tableau 18: complications fonctionnelles retrouvées dans les séries de curiethérapie

Références	Complications	
	Cutanées (nécrose) (%)	Urinaires (sténose) (%)
Chaudhary et al	0	9
De Crevoisier et al	26	29
Crook et al	12	9
Delannes et al	23	45
Kiltie et al	8	44
Mazeron et al	6	19
Rozan et al	21	45
Notre série	***8***	***8***

6.4.3 Sexuel

Au cours de notre étude, nous n'avons pas mis en évidence une détérioration du statut sexuel des patients par rapport à leur état initial. Bien qu'elle soit un état précurseur de perturbation de l'estime de soi et de désordre psychologique influençant sur la fonction sexuelle, cet aspect fonctionnel est mal étudié dans la littérature avec une absence nette d'utilisation de questionnaire validé évaluant la sexualité. Maddineni et al expliquaient que les traitements mutilants de verge entrainaient une diminution nette du bien-être et une majoration de l'anxiété pathologique de plus de 31% avec des symptômes psychiatriques présents une fois sur deux. 2/3 des patients rapportent une diminution des activités sexuelles après une chirurgie mutilante[25].

Petera et al avaient dans leur série d'HDD, 90% des patients avec une sexualité conservée au terme de son suivi[26]. Crook et al 1995 retrouvent sur une cohorte rétrospective de 15 patients, 6 patients (40%) ayant une fonction sexuelle normale[6].

Les données des procédures BDD/PDR sont pauvres en information sur l'évaluation du confort sexuel.

Romero et al 2005 rapportent à propos de leur étude menée sur 18 patients traités par amputation partielle que seulement 33.3% de ces patients maintiennent une activité sexuelle similaire à la situation préopératoire[64]. En revanche Gulino G et al [reference] ne retrouvaient aucune différence significative entre les scores IIEF-15 préopératoire et à 6 mois chez 42 patients traités par glandectomie avec glanduloplastie. 73% des patients avaient une érection rigide et 60% une activité sexuelle normale [52].

6.4.4 Préservation du pénis

Dans notre étude, un seul patient a présenté une rechute locale nécessitant une reprise chirurgicale. Ceci conduit donc à un taux de préservation de 92%.Dans les différentes séries de la littérature on constate un taux de préservation compris entre 72 et 88%[31,33,35-39](tableau19). Une chirurgie de rattrapage était pratiquée en cas de récidive clinique prouvée par une histologie[34]. Le taux de notre étude est supérieur mais ceci est à pondérer. En effet, le suivi de notre étude est court et le nombre de patients réduit. De plus, il est établi que des rechutes tardives peuvent survenir après plusieurs années entrainant alors une sanction radicale[31].

Tableau 19: Taux de préservation du pénis dans les séries de curiethérapie de verge

Références	Taux de préservation du pénis (années)
Chaudhary et al	70 (8)
De Crevoisier et al	72 (10)
Crook et al	88 (5) 67 (10)
Delannes et al	75
Kiltie et al	75
Mazeron et al	74
Rozan et al	78
Soria et al	72 (6)
Notre série	***92%***

6.5 Limites

6.5.1 Limites de l'étude

Bien que notre série soit la plus importante pour ce qui est de la curiethérapie HDD, l'une des limites importantes de notre étude réside dans la faible cohorte de patients. En effet, sur une petite série, nos conclusions ont plus un caractère de début de réponse (faisabilité technique et suggestions cliniques) que de preuve établie. Le cancer du pénis étant une pathologie rare, s'intéresser seulement aux tumeurs localisées réduit la cohorte de nos patients et donc la puissance de notre étude.
Une autre des limites non moins négligeable est le faible suivi médian de 20.5 mois. Les rechutes tardives ne sont pas prises en compte dans notre étude.
Du point de vue fonctionnel, l'évaluation mictionnelle n'est basée que sur un score IPSS qui permet de retranscrire en chiffre une sensation très subjective. Cette étude aurait été améliorée en complétant le statut urinaire par une débitmétrie qui reste le critère d'évaluation objectif en urologie. Ceci n'a pas été réalisable, excepté pour un patient. Tous les autres ont refusé de réaliser cet examen.

6.5.2 Limite de la curiethérapie haut débit

La curiethérapie de haut débit de verge n'est pas accessible à tous les centres de radiothérapie dans la mesure où elle nécessite une logistique et du matériel spécifique.
Les sociétés Américaines et Européennes recommandent d'avoir réalisé au moins 3 à 6 procédures pour pouvoir proposer cette modalité de traitement. Il est donc recommander de référer le patient à un Centre expert[23].
La curiethérapie de verge a des indications bien déterminées. En effet il a été mis en évidence qu'une taille supérieure à 4 cm et stade supérieure à T3 augmentaient nettement le risque de rechute[32,38,39,65] .
De plus Rozan R et al et Mazeron et al ont montré que les tumeurs classées T3 ainsi que les gros volumes tumoraux avaient des taux importants de nécroses cutanées[33,39].

7. Conclusions

La curiethérapie de haut débit est une modalité nouvelle de curiethérapie interstitielle dans le cancer du pénis. Il n'existe qu'une seule étude évaluant dans cette indication, ses résultats en termes d'efficacité et de toxicité. Cependant, la curiethérapie HDD reste utilisée dans de nombreuses autres pathologies telles que le cancer du col de l'utérus, de la prostate, du sein…

Avec un taux de survie globale similaire aux séries chirurgicales conservatrices et à celles de curiethérapies BDD/PDR, et l'absence de dégradation des fonctions urinaires, cutanés et sexuelles, l'HDR représente une réelle alternative dans le cadre des traitements conservateurs pour les tumeurs localisées du pénis. Cette thérapie présente plusieurs avantages, à savoir une nette amélioration des conditions de radioprotection pour le personnel soignant ainsi que les accompagnants du patient, la possibilité d'héberger le patient dans une chambre non protégée et d'améliorer le confort du patient au cours de son hospitalisation. Les coûts dus à la logistique d'irradiation sont amoindris.

Cette nouvelle modalité de prise en charge est d'autant plus importante, que les fils d'iridium nécessaire pour la BDD ne se fabriquent plus. Elle pourrait éventuellement, dans le cadre des nouvelles politiques de santé, s'inscrire dans un schéma thérapeutique ambulatoire.

Ces résultats restent subordonnés à la publication de séries plus importantes en nombre de patients et rapportant un suivi prolongé.

8. Bibiliographie

1. Winter HC. An examination of the relationships between penis size and body image genital image, and perception of sexual competency in the male. Unpublished doctoral dissertation, New York University 1989.
2. Davis SN LQ Paterson, YM Binik. L'image génitale masculine : outils de mesure et implications pour les affections médicales et la pratique chirurgical. *Sexologies*, *Volume 21, Issue 2*, *April–June 2012*, *Pages 43-47*
3. Bullen, Edwards S, Marke V, Matthews S.. Looking past the obvious: experiences of altered masculinity in penile cancer. Psychooncology . 2010 Sep;19(9):933-40
4. Chardot C, Adolff-O'Reilly. Present sequelae and psychological repercussions of Halsted's operation. A detailed survey of 95 patients. A.Presse Med. 1968 Oct 12;76(38):1813-6
5. Fortier P, Maylin C, Gerbaulet Aet al. Iridium 192 interstitiel radiotherapy of carcinoma of the penis. Carcinologic results, dermatologic evaluation (about 87 cases) Ann Dermatol Venereol. 1979 May;106(5):465-8.
6. Crook J, Grimard L, Tsihlias J, Morash C, Panzarella T. Interstitial brachytherapy for penile cancer: an alternative to amputation. . J Urol. 2002 Feb;167(2 Pt 1):506-11
7. Petera J, Odrázka K, Zouhar M, Bedrosová J, Dolezel M. High-dose-rate interstitial brachytherapy for the treatment of penile carcinoma." Strahlenther Onkol.2004 Feb; 180(2):123-5
8. Chaux A, Cubilla AL. advances in the pathology of penile carcinoma 2012 Hum Pathol. 2012 Jun;43(6):771-89
9. Nordenvall C, Chang ET, Adami HO, Ye W. Cancer risk among patients with condylomata acuminata. int J Cancer 2006 ; 119 :888-93
10. Muñoz N, Castellsagué X, de González AB, Gissmann L. Chapitre1: HPV in the etiology of human cancer. Vaccine 2006 ;24 :1-10
11. Gerend MA, Barley J. Human papillomavirus vaccine acceptability among young adult men. Sex Transm Dis 2009;36: 58-62
12. Larke N Thomas SL, dos Santos Silva I, Weiss HA. Male circumcision and penile cancer: a systematic review and meta-analysis. Cancer Causes Control. 2011 August; 22(8): 1097–1110
13. Cubilla AL. the role of pathologic prognostic factors in squamous cell carcinoma of the penis. World J Urol2009;27:169-77

14. Rigaud J, Avancès C, Camparo P et al. Recommandations en Onco-Urologie 2010 : tumeurs malignes du pénis. Prog Urol. 2010 Nov;20 Suppl 4:S279-89.
15. Pizzocaro G, Algaba F, Horenblas S, et al. EAU Penile Cancer Guidelines 2009. Eur Urol. 2010 Jun;57(6):1002-12
16. Schlenker B, Scher B, Tiling R et al. Detection of inguinal lymph node involvement in penile squamous cell carcinoma by 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT : a prospective single-center study. Urol Oncol 2012 Jan-Feb;30(1):55-9
17. Graafland NM et al. Scanning with 18F-FDG-PET/CT for detection of pelvic nodal involvement in inguinal node-positive penile carcinoma.Eur Urol 2009;56:339-45
18. Hadway P, Corbishley CM, Watkin NA. Total galns resurfacing for premalignant lesions of the penis : initial outcome data BJU Int 2006 ; 98 :532-6
19. Morelli G, Pagni R, Mariani C et al. Glansectomy with split graft for the treatment of penile carcinoma. Int J Impot Res 2009 ; 21 :21 :311-4
20. Palminteri E, Berdondini E, Lazzeri M et al. Resurfacing and reconstruction of the glans penis .Eur Urol 2007 ;52 :893-8.
21. Gotsadze D, Matveev B, Zak B, Mamaladze V. Is conservative organ-sparing treatment of penile carcinoma justified? Eur Urol. sept 2000;38(3):306-312.
22. Solsona E, Bahl A, Brandes SB et al. New developments in the treatment of localized penile cancer. Urology. août 2010;76(2 Suppl 1):S36-42.
23. Crook JM, Haie-Meder C, Demanes DJ, et al. American Brachytherapy Society-Groupe Européen de Curiethérapie-European Society of Therapeutic Radiation Oncology (ABS-GEC-ESTRO) consensus statement for penile brachytherapy. Brachytherapy. juin 2013;12(3):191-198.
24. Pierquin B, Chassagne D, Wilson F. Modern brachytherapy. New York, NY: Masoom Publishers; 1987
25. Maddineni SB, Lau MM, Sangar VK. Identifying the needs of penile cancer sufferers: a systematic review of the quality of life, psychosexual and psychosocial literature in penile cancer. BMC Urol. 2009;9:8.
26. Petera J, Sirák I, Kašaová L et al. High-dose rate brachytherapy in the treatment of penile carcinoma--first experience. Brachytherapy. avr 2011;10(2):136-140.
27. Hannoun-Levi J-M, Chand-Fouche M-E, Gautier M, Dejean C, et al. Interstitial preoperative high-dose-rate brachytherapy for early stage cervical cancer: dose-volume histogram parameters, pathologic response and early clinical outcome. Brachytherapy. avr 2013;12(2):148-155.

28. Sarin R, Norman AR, Steel GG et al. Treatment results and prognostic factors in 101 men treated for squamous carcinoma of the penis. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1 juill 1997;38 (4):713-722.
29. Azrif M, Logue JP, Swindell R. External-beam radiotherapy in T1-2 N0 penile carcinoma. Clin Oncol (R Coll Radiol). mai 2006;18(4):320-325.
30. Ozsahin M, Jichlinski P, Weber DC et al. Treatment of penile carcinoma: to cut or not to cut? Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1 nov 2006;66(3):674-679.
31. De Crevoisier R, Slimane K, Sanfilippo N et al. Long-term results of brachytherapy for carcinoma of the penis confined to the glans (N- or NX). Int J Radiat Oncol Biol Phys. 15 juill 2009;74(4):1150-1156.
32. Soria JC, Fizazi K, Piron D, et al. Squamous cell carcinoma of the penis: multivariate analysis of prognostic factors and natural history in monocentric study with a conservative policy. Ann Oncol. nov 1997;8(11):1089-1098.
33. Rozan R, Albuisson E, Giraud B et al. Interstitial brachytherapy for penile carcinoma: a multicentric survey (259 patients). Radiother Oncol. août 1995;36(2):83-93.
34. Crook J. Radiation therapy for cancer of the penis. Urol Clin North Am. août 2010;37(3):435-443.
35. Chaudhary AJ, Ghosh S, Bhalavat RL et al. Interstitial brachytherapy in carcinoma of the penis. Strahlenther Onkol. janv 1999;175(1):17-20.
36. Crook JM, Jezioranski J, Grimard et al. Penile brachytherapy: results for 49 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1 juin 2005;62(2):460-467.
37. Delannes M, Malavaud B, Douchez J et al. Iridium-192 interstitial therapy for squamous cell carcinoma of the penis. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1992;24(3):479-483.
38. Kiltie AE, Elwell C, Close HJ, Ash DV. Iridium-192 implantation for node-negative carcinoma of the penis: the Cookridge Hospital experience. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2000;12(1):25-31.
39. Mazeron JJ, Langlois D, Lobo PA et al. Interstitial radiation therapy for carcinoma of the penis using iridium 192 wires: the Henri Mondor experience (1970-1979). Int J Radiat Oncol Biol Phys. oct 1984;10(10):1891-1895.
40. Matys R, Kubicka-Mendak I, Lyczek J et al. Penile cancer brachytherapy HDR mould technique used at the Holycross Cancer Center. J Contemp Brachytherapy. déc 2011;3(4):224-229.
41. Bañón VJ, Nicolás JA, Valdelvira P, et al. Carcinoma escamoso de pene. Arch Esp Urol. 2000;53:693-699.

42. Ficarra V, Maffei N, Piacentini I et al. Local treatment of penile squamous cell carcinoma. Urol Int. 2002;69(3):169-173.
43. Rempelakos A, Bastas E, Lymperakis CH, Thanos A. Carcinoma of the penis: experience from 360 cases. J BUON. mars 2004;9(1):51-55.
44. Chen M-F, Chen W-C, Wu C-T et al. Contemporary management of penile cancer including surgery and adjuvant radiotherapy: an experience in Taiwan. World J Urol. avr 2004;22(1):60-66.
45. Mistry T, Jones RWA, Dannatt E et al. A 10-year retrospective audit of penile cancer management in the UK. BJU Int. déc 2007;100(6):1277-1281.
46. Lont AP, Gallee MPW, Meinhardt W, van Tinteren H, Horenblas S. Penis conserving treatment for T1 and T2 penile carcinoma: clinical implications of a local recurrence. J Urol. août 2006;176(2):575-580.
47. Korets R, Koppie TM, Snyder ME, Russo P. Partial penectomy for patients with squamous cell carcinoma of the penis: the Memorial Sloan-Kettering experience. Ann Surg Oncol. déc 2007;14(12):3614-3619.
48. Leijte JAP, Kirrander P, Antonini N, Windahl T, Horenblas S. Recurrence patterns of squamous cell carcinoma of the penis: recommendations for follow-up based on a two-centre analysis of 700 patients. Eur Urol. juill 2008;54(1):161-168.
49. Ornellas AA, Kinchin EW, Nóbrega BLB, Wisnescky A, Koifman N, Quirino R. Surgical treatment of invasive squamous cell carcinoma of the penis: Brazilian National Cancer Institute long-term experience. J Surg Oncol. 1 mai 2008;97(6):487-495.
50. Bissada NK, Yakout HH, Fahmy WE et al. Multi-institutional long-term experience with conservative surgery for invasive penile carcinoma. J Urol. Févr 2003;169(2):500-502.
51. Shindel AW, Mann MW, Lev RY et al. Mohs micrographic surgery for penile cancer: management and long-term followup. J Urol. nov 2007;178(5):1980-1985.
52. Gulino G, Sasso F, Falabella R, Bassi PF. Distal urethral reconstruction of the glans for penile carcinoma: results of a novel technique at 1-year of followup. J Urol. sept 2007;178(3 Pt 1):941-944.
53. Brown CT, Minhas S, Ralph DJ. Conservative surgery for penile cancer: subtotal
glans excision without grafting. BJU Int. oct 2005;96(6):911-912.
54. McDougal WS, Kirchner FK Jr, Edwards RH, Killion LT. Treatment of carcinoma of the penis: the case for primary lymphadenectomy. J Urol. juill 1986;136(1):38-41.

55. Pietrzak P, Corbishley C, Watkin N. Organ-sparing surgery for invasive penile cancer: early follow-up data. BJU Int. déc 2004;94(9):1253-1257.
56. Hadway P, Corbishley CM, Watkin NA. Total glans resurfacing for premalignant lesions of the penis: initial outcome data. BJU Int. sept 2006;98(3):532-536.
57. Smith Y, Hadway P, Ahmed S et al. Penile-preserving surgery for male distal urethral carcinoma. BJU Int. juill 2007;100(1):82-87.
58. Li J, Zhu Y, Zhang S et al. Organ-sparing surgery for penile cancer: complications and outcomes. Urology. nov 2011;78(5):1121-1124.
59. Davis JW, Schellhammer PF, Schlossberg SM. Conservative surgical therapy for penile and urethral carcinoma. Urology. févr 1999;53(2):386-392.
60. Hatzichristou DG, Apostolidis A, Tzortzis V et al. Glansectomy: an alternative surgical treatment for Buschke-Löwenstein tumors of the penis. Urology. mai 2001;57(5):966-969.
61. O'Kane HF, Pahuja A, Ho KJet al. Outcome of glansectomy and skin grafting in the management of penile cancer. Adv Urol. 2011;2011:240824.
62. Gomez-Iturriaga A, Crook J, Evans W, Saibishkumar EP, Jezioranski J. The efficacy of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of medically refractory soft tissue necrosis after penile brachytherapy. Brachytherapy. déc 2011;10(6):491-497.
63. Smith Y, Hadway P, Biedrzycki O, Perry MJA, Corbishley C, Watkin NA. Reconstructive surgery for invasive squamous carcinoma of the glans penis. Eur Urol. oct 2007;52(4):1179-1185.
64. Romero FR, Romero KRP dos S, Mattos MAE de et al. Sexual function after partial penectomy for penile cancer. Urology. déc 2005;66(6):1292-1295.
65. Crook J, Ma C, Grimard L. Radiation therapy in the management of the primary penile tumor: an update. World J Urol. avr 2009;27(2):189-196.

9. Liste des illustrations et tableaux

9.1 Illustrations

Figure 1: Distribution mondiale du cancer du pénis…… 18
Figure 2: Coupe transversale du corps du pénis 22
Figure 3: Coupe longitudinale de l'extrémité libre du pénis 22
Figure 4: Vascularisation droite et innervation gauche superficielle du pénis et du scrotum 24
Figure 5: Schéma illustrant le positionnement de 6 aiguilles reparties en 2 plans selon les règles de Paris 28
Figure 6: Exemple de distribution de dose après l'implantation des aiguilles de radiothérapie. 29
Figure: 7 Schéma illustrant la répartition de l'isodose dans la curiethérapie LDR ;.... 30
Figure: 8 Principe d'optimisation 31
Figure: 9 Schémas thérapeutiques des différentes modalités de curiethérapie sur une journée de traitement 32
Figure :10 a) Mise en place des aiguilles de curiethérapie à l'aide de l'applicateur verge b) mise en place des vecteurs de traitement 37
Figure: 11 Mise en place applicateur de curiethérapie 37
Figure: 12 Reconstruction 3D scanner dosimétrique 38
Figure 13: Coupe sagittale de la TDM dosimétrique 38
Figure 14:exemple d'histogramme dose-volume 38
Figure 15: Schéma de la procédure de traitement 39
Figure 16: Patient en position de traitement relié au projecteur de source 40
Figure 17: Design de l'étude 43
Figure 18: Survie globale 47
Figure 19: Survie sans rechute locale et ganglionnaire Inguinale 49
Figure 20: Survie sans récidive locorégionale 50
Figure 21: Evolution du score IPSS 52
Figure 22: Evolution du score IIEF5 53
Figure 23: Radio-épithélite grade 1 Figure 24 Radio-épithélite grade 2 54
Figure 25: Patient 7 à 24 mois de suivi 55
Figure 26: Aspect cutané chez patient 8 à M 22 55
Figure 27: Grade des toxicités cutanées 56

Figure 28: Procédure de curiethérapie HDD par moulage 83

9.2 Tableaux

Tableau 1: Comparaison des 3 modalités de curiethérapie de verge.....33
Tableau 2: Recommandations AFU 2010 dans la démarche diagnostique dans le.....34
Tableau 3: Antécédents des patients.....44
Tableau 4: Caractéristiques des patients.....45
Tableau 5: Caractéristiques dosimétriques.....46
Tableau 6: Suivi médian (IC: intervalle de confiance à 95%) 47
Tableau 7: Expression du Taux de survie en fonction des différentes dates du suivi.....48
Tableau 8: Survie sans récidive locale 49
Tableau 9: Survie sans récidive régionale 50
Tableau 10: Expression de la survie sans récidive loco-régionale en fonction des différentes dates du suivi. 51
Tableau 11: Moyenne des scores IPSS obtenus sur les patients avec l'écart type 52
Tableau 12: Moyenne des scores IIEF-5 obtenus sur les patients avec l'écart type 54
Tableau 13 : Moyennes des grades des complications cutanés obtenues sur les patients avec l'écart type 57
Tableau 14: Résultats carcinologiques de patients traités pour un carcinome de verge par radiothérapie externe.....59
Tableau 15: Résultats carcinologiques de patients traités par curiethérapies au débit et débit pulsé 61
Tableau 16: Résultats sur le taux de rechute de patients traités par amputation partielle ou totale dans le cancer de verge.....62
Tableau 17: Résultats sur la rechute en cas de traitement chirurgicale préservant l'organe P/T: partielle ou totale.....63
Tableau 18: complications fonctionnelles retrouvées dans les séries de curiethérapie.....66
Tableau 19: Taux de préservation du pénis dans les séries de curiethérapie de verge 67

10. Annexes

10.1 Classification TNM 2009

T Tumeur primitive

- pTx Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
- T0 Pas de signe de tumeur primitive
- Tis Carcinome in situ
- Ta Carcinome verruqueux non infiltrant
- T1 Tumeur envahissant le tissu conjonctif sous épithélial
  - T1a Tumeur envahissant le tissu conjonctif sous épithélial sans invasion lympho-vasculaire et non faiblement différencié ou non indifférencié (T1 G1-2)
  - T1b Tumeur envahissant le tissu conjonctif sous épithélial avec invasion lympho-vasculaire et faiblement différencié ou indifférencié (T1 G3-4)
- T2 Tumeur envahissant le corps spongieux ou caverneux
- T3 Tumeur envahissant l'urètre
- T4 Tumeur envahissant d'autres structures adjacentes

cN Ganglions régionaux
(clinique : palpation ou imagerie)

- Nx Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux (ganglions inguinaux)
- N0 Pas de ganglion inguinal palpé
- N1 Palpation d'un seul ganglion unilatéral mobile
- N2 Palpation de ganglions multiples ou bilatéraux mobiles
- N3 Ganglions inguinaux fixés ou ganglions pelviens, unilatéraux ou bilatéraux

pN Ganglions régionaux (pathologique : biopsie ou exérèse)

- pNx Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux (ganglions inguinaux)
- pN0 Pas d'atteinte ganglionnaire régionale
- pN1 Métastase ganglionnaire inguinale unique
- pN2 Métastases ganglionnaires inguinales multiples ou bilatérale
- pN3 Métastase ganglionnaire pelvienne, unilatérale ou bilatérale ou à distance

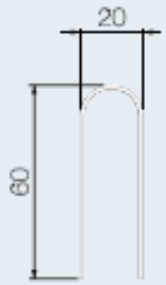
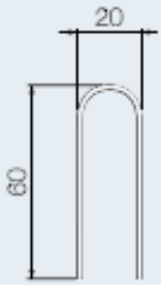
M Métastases à distance

- Mx Renseignements insuffisants pour classer des métastases à distance
- M0 Pas de métastases à distance
- M1 Présence de métastases à distance

Grade histologique

- Gx Renseignements insuffisants pour classer le grade histologique
- G1 Bien différencié
- G2 Moyennement différencié
- G3-4 Faiblement différencié ou indifférencié

10.2 Caractéristiques fils d'Iridium192

Référence	IRF-1	IRF-2
Dimensions en mm		
Longueur totale en mm	140	140
Diamètre actif en mm	0,1	0,3
Diamètre externe en mm	0,3	0,5
Activité linéique apparente*		
en MBq/cm	29,6–129,5	185–370
en mCi/cm	0,8–3,5	5–10
Débit nominal de Kerma dans l'air (par unité de longueur)		
en $\mu Gy/h^{-1}m^2cm^{-1}$	3,2–14,1	20,2–40,3

* écart d'inhomogénéité linéaire ≤ 10%

10.3 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 4.0

Renal and urinary disorders					
	Grade				
Adverse Event	1	2	3	4	5
Definition: A disorder characterized by an abnormal communication between any part of the urinary system and another organ or anatomic site.					
Urinary frequency	Present	Limiting instrumental ADL; medical management indicated	-	-	-
Definition: A disorder characterized by urination at short intervals.					
Urinary incontinence	Occasional (e.g., with coughing, sneezing, etc.), pads not indicated	Spontaneous; pads indicated; limiting instrumental ADL	Intervention indicated (e.g., clamp, collagen injections); operative intervention indicated; limiting self care ADL	-	-
Definition: A disorder characterized by inability to control the flow of urine from the bladder.					
Urinary retention	Urinary, suprapubic or intermittent catheter placement not indicated; able to void with some residual	Placement of urinary, suprapubic or intermittent catheter placement indicated; medication indicated	Elective operative or radiologic intervention indicated; substantial loss of affected kidney function or mass	Life-threatening consequences; organ failure; urgent operative intervention indicated	Death
Definition: A disorder characterized by accumulation of urine within the bladder because of the inability to urinate.					
Urinary tract obstruction	Asymptomatic; clinical or diagnostic observations only	Symptomatic but no hydronephrosis, sepsis or renal dysfunction; urethral dilation, urinary or suprapubic catheter indicated	Symptomatic and altered organ function (e.g., hydronephrosis, or renal dysfunction); elective radiologic, endoscopic or operative intervention indicated	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death
Definition: A disorder characterized by blockage of the normal flow of contents of the urinary tract.					
Urinary tract pain	Mild pain	Moderate pain; limiting instrumental ADL	Severe pain; limiting self care ADL	-	-
Definition: A disorder characterized by a sensation of marked discomfort in the urinary tract.					
Urinary urgency	Present	Limiting instrumental ADL; medical management indicated	-	-	-

Reproductive system and breast disorders					
	Grade				
Adverse Event	1	2	3	4	5
Erectile dysfunction	Decrease in erectile function (frequency or rigidity of erections) but intervention not indicated (e.g., medication or use of mechanical device, penile pump)	Decrease in erectile function (frequency/rigidity of erections), erectile intervention indicated, (e.g., medication or mechanical devices such as penile pump)	Decrease in erectile function (frequency/rigidity of erections) but erectile intervention not helpful (e.g., medication or mechanical devices such as penile pump); placement of a permanent penile prosthesis indicated (not previously present)	-	-
Genital edema	Mild swelling or obscuration of anatomic architecture on close inspection	Readily apparent obscuration of anatomic architecture; obliteration of skin folds; readily apparent deviation from normal anatomic contour	Lymphorrhea; gross deviation from normal anatomic contour; limiting self care ADL	-	-
Penile pain	Mild pain	Moderate pain; limiting instrumental ADL	Severe pain; limiting self care ADL	-	-

Skin and subcutaneous tissue disorders					
	Grade				
Adverse Event	1	2	3	4	5
Telangiectasia	Telangiectasias covering <10% BSA	Telangiectasias covering >10% BSA; associated with psychosocial impact	-	-	-
Definition: A disorder characterized by local dilatation of small vessels resulting in red discoloration of the skin or mucous membranes.					

10.4 Score IPSS

Nom : ..... Prénom : ..... Date : .....

IPSS : International Prostate Score Symptom							
	Jamais	Environ 1 fois sur 5	Environ 1 fois sur 3	Environ 1 fois sur 2	Environ 2 fois sur 3	Presque toujours	
Au cours du dernier mois, avec quelle fréquence avez vous eu la sensation que votre vessie n'était pas complètement vidée après avoir uriné ?	0	1	2	3	4	5	☐
Au cours du dernier mois, avec quelle fréquence avez vous eu besoin d'uriner moins de 2 heures après avoir fini d'uriner ?	0	1	2	3	4	5	☐
Au cours du dernier mois, avec quelle fréquence avez vous eu une interruption du jet d'urine c'est à dire démarrage de la miction puis arrêt puis redémarrage ?	0	1	2	3	4	5	☐
Au cours du dernier mois, après avoir ressenti le besoin d'uriner, avec quelle fréquence avez vous eu des difficultés à vous retenir d'uriner ?	0	1	2	3	4	5	☐
Au cours du dernier mois, avec quelle fréquence avez vous eu une diminution de la taille ou de la force du jet d'urine ?	0	1	2	3	4	5	☐
Au cours du dernier mois, avec quelle fréquence avez vous dû forcer ou pousser pour commencer à uriner ?	0	1	2	3	4	5	☐
	Jamais	1 fois	2 fois	3 fois	4 fois	5 fois	
Au cours du dernier mois écoulé, combien de fois par nuit, en moyenne, vous êtes-vous levé pour uriner (entre le moment de votre coucher le soir et celui de votre lever définitif le matin ?	0	1	2	3	4	5	☐

- 0 – 7 = léger
- 8 – 19 = modéré
- 20 – 35 = sévère

Total = IPSS : ☐

10.5 Score IIEF-5

Ce questionnaire permet d'évaluer votre fonction sexuelle au court des 6 derniers mois :

Au cours des six derniers mois:

I. A quel point étiez-vous sûr de pouvoir avoir une érection et de la maintenir ?

1. Pas sûr du tout
2. Pas très sûr
3. Moyennement sûr
4. Sûr
5. Très sûr

II. Lorsque vous avez eu des érections à la suite de stimulations sexuelles, avec quelle fréquence votre pénis a-t-il été suffisamment rigide (dur) pour permettre la pénétration ?

0. Je n'ai pas été stimulé sexuellement
1. Presque jamais ou jamais
2. Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
3. Quelquefois (environ la moitié du temps)
4. La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
5. Presque tout le temps ou tout le temps

III. Lorsque vous avez essayé d'avoir des rapports sexuels, avec quelle fréquence avez-vous pu rester en érection après avoir pénétré votre partenaire ?

0. Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
1. Presque jamais ou jamais
2. Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
3. Quelquefois (environ la moitié du temps)
4. La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
5. Presque tout le temps ou tout le temps

IV. Pendant vos rapports sexuels, à quel point vous a-t-il été difficile de rester en érection jusqu'à la fin de ces rapports ?

0. Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
1. Extrêmement difficile
2. Très difficile
3. Difficile
4. Un peu difficile
5. Pas difficile

V. Lorsque vous avez essayé d'avoir des rapports sexuels, avec quelle fréquence en avez-vous été satisfait ?

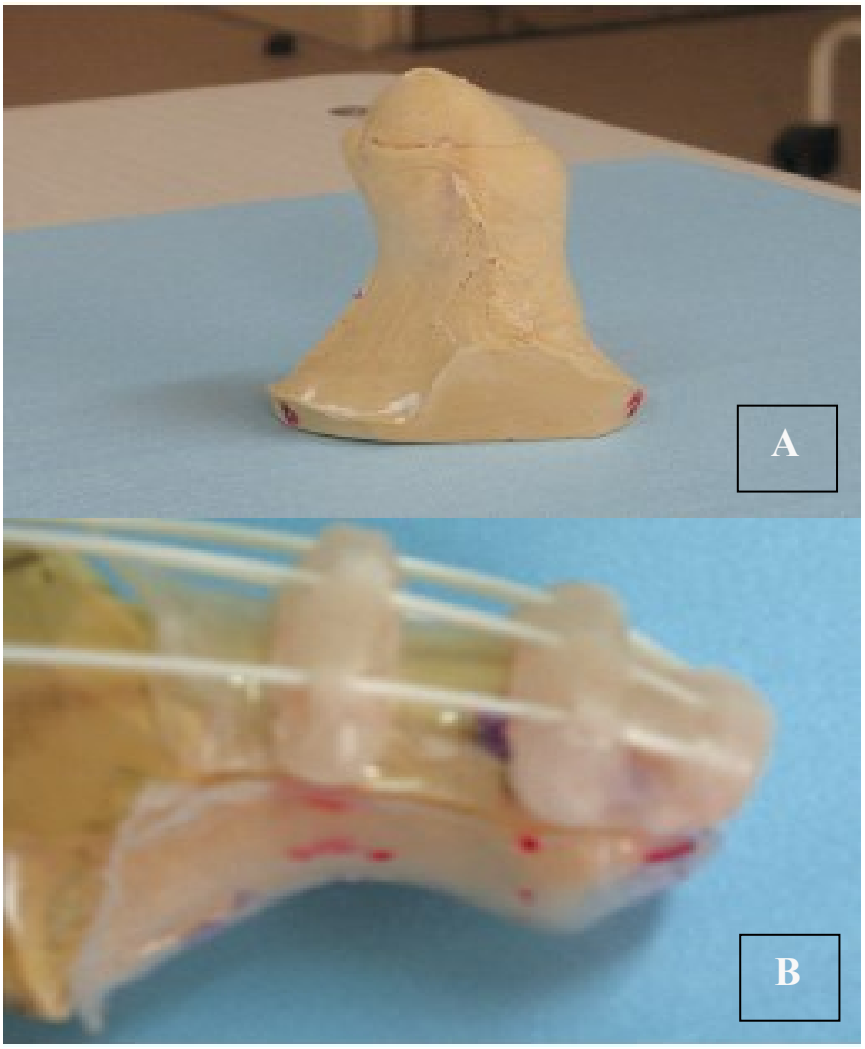
0. Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
1. Presque jamais ou jamais
2. Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
3. Quelquefois (environ la moitié du temps)
4. La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
5. Presque tout le temps ou tout le temps

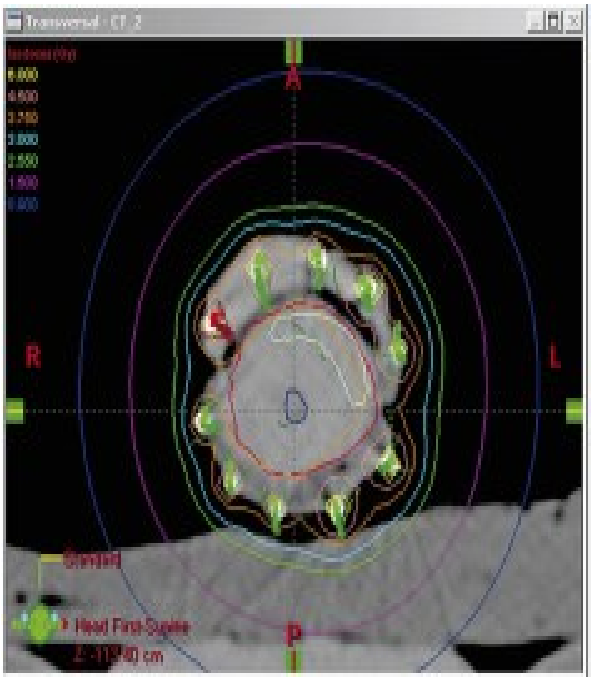
Interprétation :
Trouble de l'érection sévère (score de 5 à 10), modéré (11 à 15), léger (16 à 20), fonction érectile normale (21 à 25) et non interprétable (1 à 4).

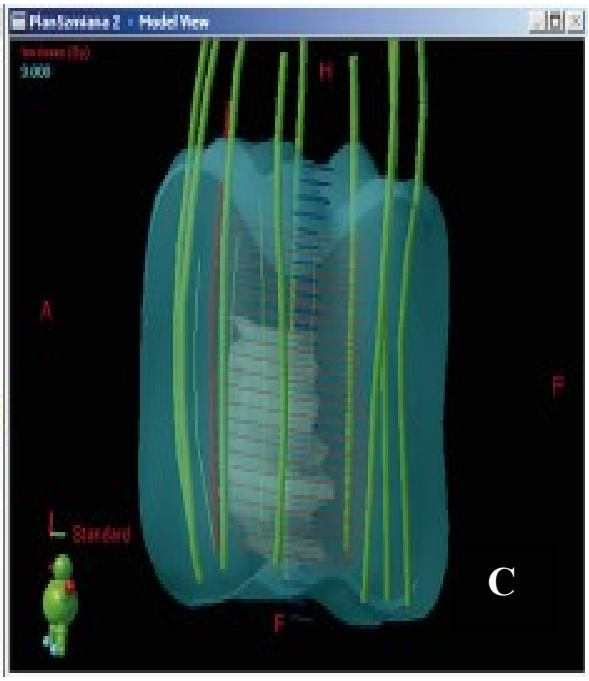
10.6 Curiethérapie HDD par technique de moulage (figure 28)

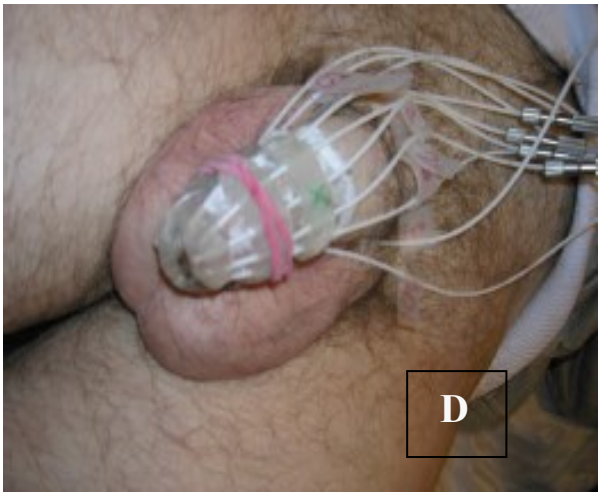
Robert Matys et al en 2011[40] ont opté pour la curiethérapie haut débit en utilisant un applicateur permettant une irradiation de contact à la différence de la curiethérapie interstitielle HDD qui nécessite la mise en place de vecteurs plastiques dans la verge.
Un moule (A) de la verge est réalisé dans un premier temps qui permet de conformer l'applicateur parfaitement à la morphologie de la verge.
Les vecteurs se positionnent sur toute la périphérie de l'applicateur (B) permettant une couverture complète de la zone cible(C). Un scanner dosimétrique (D) est alors réalisé afin de déterminer le volume cible. Les vecteurs sont reliés à la source d'Iridium192 afin de traiter le patient. Une fois le traitement effectué l'appareillage est retiré (E)

Figure 28 Procédure de curiethérapie HDD par moulage




A
R
L
P


H
A
F
L
F
C


D

E

11. Serment D'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe., ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'Humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

12. Résumé

Yohann ROUSCOFF

LA CURIETHERAPIE INTERSTITIELLE HAUT DEBIT DE DOSE DANS LE CANCER DU PENIS T1-2 : UNE VERITABLE ALTERNATIVE

Introduction :
Avec une incidence de 1/100000 cas par an, le cancer de verge est l'un des cancers les plus dommageables en termes d'image génitale. Pour des raisons de radioprotection, de facilité de réalisation technique pour le personnel et le confort de traitement du patient, la curiethérapie haut débit est utilisée dans de nombreux cancers (prostate, col utérin, canal anal…)
Le but de notre étude consistait en l'évaluation oncologique et fonctionnelle de patients présentant tous un cancer localisé du pénis < à T2 traités par CIH.

Matériels et Méthodes :
De mars 2006 à aout 2013, 12 patients (pts) présentant un carcinome épidermoïde du pénis non métastatique ont été traités par CIH. Les pts étaient classés (classification TNM 2009): T1a : 8 pts, T1b : 3 pts e t T2 : 1 pt, tous N0. Les vecteurs de CIH étaient implantés sous anesthésie générale. Après scanner post implant, une dose totale de 36Gy/9f/5j (après biopsie-exérèse) ou 39Gy/9f/5j (exclusive). Les toxicités ont été évaluées en utilisant la classification CTCv4.0.

Résultats :
Le suivi médian était de 20,5 mois [5,1-83], l'âge médian était de 77 ans [47-84] et la taille tumorale médiane de 25 mm [9-32]. La dose médiane délivrée était de 38.5Gy [34-43] (EQD2αβ10 46Gy [41-54] ; EQD2αβ3 57.5Gy [47-68]). A 5 ans, les taux de survie spécifique, globale et sans rechute loco-régionale étaient respectivement de 100%, 78% (IC95%[55-100]) et 83% (IC95%[63-100]). Un mois après la CIH, 6 pts (50%) ont présenté une radioépithélite G1 et 5 pts (41%) G2 disparaissant à 6 mois. Un pt a présenté des complications cutanées G3 (résolutives sous caisson hyperbare). Un pt a présenté une sténose du méat urétral de G3 nécessitant une méatotomie. Le seul pt ayant présenté des complications G3 est celui qui a reçu la plus forte dose (43 Gy, EQD2$\alpha\beta$10 54Gy ; EQD2$\alpha\beta$3 68Gy).Les analyses de l'évolution des scores IPSS et IIEF-5 ne retrouvaient pas de dégradation des statuts urinaire et sexuel par rapport au statut préopératoire.

Conclusion :
Bien que les curiethérapies interstitielles bas débit de dose et de débit pulsé soient couramment utilisées pour le traitement conservateur du cancer du pénis, la CIH semble être une alternative faisable en termes d'efficacité et de toxicité.

MOTS CLES

Brachytherapy, High-dose-rate, penile cancer.