République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Dr. Yahia FARES de Médéa
Faculté des Sciences



Département des Sciences de la Nature et de la Vie
Spécialité : Biologie et Pathologie Cellulaire

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Par :
GUEMANA, chaimaa
BOUFERACHE, kawther

Thème :

Diagnostic Anatomo-Pathologique du Cancer de la Prostate: Enquête Rétrospective

Soutenue publiquement le : 28 / 06 / 2025

Devant le jury composé de:

• LICIR Mourad	MCB	U. Médéa	Président
• DAHMANI Ali	MCA	U. Blida 1	Examinateur
• DOUIFI Mohamed	MCA	U. Blida 1	Encadrant
• BOUKHALFA Nabila	MCB	U. Médéa	Co-encadrant

Année universitaire : 2024/2025

Remerciement

Tout d'abord, nous exprimons notre remerciement les plus sincères à «Dieu» le tout-puissant pour nous avoir donné le courage, la patience et la force de poursuivre, surtout dans les moments les plus difficiles, pour la réalisation de ce modeste travail.

En premier lieu, nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à notre encadrant, Mr DOUIFI Mohamed, ainsi qu'à Mme BOUKHALFA Nabila, notre Co-encadrant pour nous avoir guider tout au long de cette période de travail, leur confiance, leur précieux conseils et leur Professionnalisme exemplaire ont été d'une aide inestimable pour la réussite de ce projet.

Nous souhaitons également exprimer notre vif remerciement aux membres du jury, en commençant par Mr DAHMANI ALI, pour avoir accepté d'examiner ce travail. Nous sommes reconnaissants envers Mr LICIR Mourad, pour son analyse, ses critiques et ses orientations.

Je tiens aussi à remercier monsieur le chef du département des Sciences de la Nature et de la Vie à l'Université Yahia Farés de Médéa.

Nous tenons à remercier tout le personnel de l'Établissement Hospitalier Spécialisé en Transplantation d'Organes et de Tissus (EHS TOT) de Blida, et du Centre Hospitalo-Universitaire Frantz Fanon, un remerciement particulier pour le personnel service d'urologie.

Enfin, nos remerciements et notre reconnaissance vont à toutes les personnes, proches ou lointaines, qui ont contribué à ce projet, même par un simple mot de motivation

DEDICASE

À la mémoire de mon cher père

Qui a quitté ce monde trop tôt,

Mais dont l'amour, les prières et les valeurs

Continuent de me guider chaque jour.

Puisse Allah lui accorder Sa miséricorde et lui ouvrir les portes du Paradis.

Ce travail est le fruit de ses sacrifices et de ses rêves pour moi.

À ma chère mère

Pour son amour infini, son courage et son soutien inestimable tout au long de mon parcours.

Qu'Allah te protège, maman.

À mes frères et sœurs

Merci pour votre présence, vos encouragements et votre confiance en moi.

À mes amis(es) fidèles

Pour leur aide précieuse, leur motivation
et leurs mots d'encouragement.

Kawther

DEDICASE

À ma chère maman

La plus merveilleuse maman au monde,
Celle qui a fait de moi la personne que je suis aujourd'hui,
Merci pour tous tes sacrifices, ton amour inconditionnel,
Ton soutien sans faille et ta foi en moi à chaque étape. Je t'aime très fort, maman.

À mon père bien-aimé

Ta présence dans ma vie est une source de fierté et de force,
Merci pour tes conseils, ton soutien et tout ce que tu as fait pour mon confort et mon avenir.
Je prie Dieu de te préserver et de prolonger ta vie, Et j'espère toujours être à la Hauteur de tes attentes.

À mes frères : Abdallah et Abdelhak

Vous avez toujours été mon soutien et ma force. Ma reussite est aussi la votre.
Je vous aime du fond du cœur.

À mes sœurs : Ihsane et Meriem

Les plus chères à mon cœur
Vous êtes ma force. Merci d'avoir toujours été là pour moi, Et de ne jamais m'avoir abandonnée. Je suis fière d'être votre sœur. Je vous aime très fort, mes chéries.

À toute ma grande famille Goumana

Merci pour vos prières, votre amour et votre présence. Toute ma reconnaissance vous est adressée.

Et à mon amie et binôme Kawthar

Ce fut un immense plaisir de travailler à tes côtés sur ce projet.
Merci pour ton soutien, ton énergie et ta complicité
tout au long de cette aventure.

Chaimaa

SOMMAIRE

Page

Abstract

Résume

ملخص

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

List des diagramme

Introduction 18

Chapitre 01 : Bibliographie

1. Prostate normale 20

1.1. Généralités 20

1.2. Anatomie de la prostate 21

1.2.1. Anatomie descriptive 21

1.2.2. Anatomie zonale 21

2. Les rapports 23

2.1. Les rapports intrinsèques 23

2.2. Les rapports extrinsèques 24

3. Les fonctions de la prostate 25

4. Structure de la prostate 25

5. Histologie de la prostate 26

5.1. Les cellules épithéliales 27

5.2. Les cellules neuroendocrines 27

5.3. Les cellules intermédiaires 27

SOMMAIRE

5.4. Les cellules souches 28

5.5. Stroma prostatique 28

6. Biochimie 28

7. Les sécrétions prostatiques 29

8. Physiologie de la prostate 29

9. La régulation 30

Chapitre 02 : Cancer de la prostate

1. Histoire naturelle du cancer de la prostate 33

2. Origine du cancer de la prostate 34

3. Epidémiologie 35

3.1. Épidémiologie mondiale du cancer de la prostate 35

3.2. En Algérie 37

4. Facteurs de risque 37

5. Mécanisme du cancer de la prostate 38

6. Les Symptômes 39

7. Anatomopathologie 40

7.1. Biopsie 40

7.2. Classifications 41

7.2.1. Échelle de performance ECOG 41

7.2.2. Score de Gleason 42

7.2.3. Classification TNM 43

7.2.4. Classification d'AMICO 45

8. Les stades du cancer de la prostate 46

SOMMAIRE

9. Evolution du cancer de la prostate 47

10. Métastase du cancer de la prostate 47

11. Diagnostique 48

11.1. Circonstances de découverte 48

11.2. Démarche diagnostique 48

12. Bilan d'extension 49

13. Traitements du cancer de la prostate 49

13.1. Surveillance active 49

13.2. La prostatectomie radicale 50

13.3. La radiothérapie 50

13.4. Chimiothérapie 50

13.5. L'hormonothérapie 51

13.6. Ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) 51

Chapitre 03 : Etude rétrospective

1. Problématique 53

2. Objectif 54

3. Matériel et Méthode 54

3.1. Lieu de l'étude 54

3.2. Nature et durée de l'étude 54

3.3. Population d'étude et échantillonnage 55

3.4. Collecte des informations 55

4. Résultat 55

4.1. Age 55

SOMMAIRE

4.2. Consommation de viande rouge 56

4.3. Sédentarité 57

4.4. Tabagisme 57

4.5. Symptome urinaire 58

4.6. Toucher rectal 59

4.7. Prostate specific antigen (PSA) 60

4.8. Biopsie 61

4.9. Type histologie 61

4.10. Bilan d'extension 61

4.11. Classification TNM 62

4.12. Répartition des résultats de l'ISUP 63

4.13. Classification de risque d'AMICO 65

4.14. Traitements reçus 66

4.15. Évolution / rechute 67

5. Discussion 67

Conclusion 87

Perspective 88

Les références

Abstract

Prostate cancer is a major public health concern due to its high prevalence among elderly men. This retrospective study was conducted in 2025 at the Specialized Hospital for Organ and Tissue Transplantation (EHS TOT) in Blida, involving a sample of 54 male patients diagnosed with this disease. These patients, mainly from Blida and neighbouring provinces (wilayas), were evaluated based on clinical, biological, radiological, and therapeutic data. The majority of patients (85%) were diagnosed between the ages of 60 and 80. The main observed risk factors included smoking (56%), consumption of red meat fat-rich diets (33%), and sedentary lifestyles (22%). Urinary symptoms were reported in 78% of cases, while 22% were asymptomatic. PSA testing allowed for risk stratification: 37% of patients were classified as low risk (<10 ng/mL), 39% as intermediate risk (10–20 ng/mL), and 24% as high risk (>20 ng/mL). Imaging studies revealed disease extension in 22% of cases. All biopsies confirmed the presence of prostatic adenocarcinoma, with ISUP grades 1 and 2 (70%) being the most frequent, indicating less aggressive forms. According to the D'Amico risk classification, 66% of patients were intermediate risk. TNM staging showed that 69% had localized disease (T+N0M0). Treatments administered included radio-hormonal therapy (67%), hormonal therapy alone (18%), and radical prostatectomy (15%). Patients with localized or locally advanced disease showed favourable 5-year outcomes, whereas all patients with metastatic disease died during the follow-up period. These findings clearly underscore the importance of early detection and stage-adapted management to improve prostate cancer prognosis.

Keywords: Prostate cancer, Risk factors, Screening, Treatment, Prognosis

Résumé

Le cancer de la prostate constitue un problème de santé publique majeur en raison de sa fréquence élevée chez l'homme âgé. Cette étude rétrospective a été menée en 2025 à l'Établissement Hospitalier Spécialisé en Transplantation d'Organes et de Tissus (EHS TOT) de Blida, sur un échantillon de 54 patients masculins atteints de cette pathologie. Ces patients, issus principalement de Blida et de wilayas avoisinantes, ont été analysés à travers leurs données cliniques, biologiques, radiologiques et thérapeutiques. L'âge au diagnostic est majoritairement compris entre 60 et 80 ans (85 %). Parmi les facteurs de risque observés figurent le tabagisme (56 %), la Consommation de viande rouge (33 %) et la sédentarité (22 %). Des troubles urinaires ont été rapportés chez 78 % des patients, alors que 22 % étaient asymptomatiques. Le dosage du PSA a permis une classification pronostique : 37 % des cas à faible risque (<10 ng/mL), 39 % à risque intermédiaire (10–20 ng/mL), et 24 % à haut risque (>20 ng/mL). L'imagerie a révélé un bilan d'extension positif dans 22 % des cas. Toutes les biopsies étaient positives pour un adénocarcinome prostatique, avec une prédominance des grades ISUP 1 et 2 (70 %), indiquant des formes peu agressives. Le classement selon les risques d'AMICO montre une majorité de cas intermédiaires (66 %). Sur le plan TNM, 69 % avaient une maladie localisée (T+N0M0). Les traitements reçus comprenaient la radio-hormonothérapie (67 %), l'hormonothérapie seule (18 %) et la chirurgie (15 %). Les patients présentant une forme localisée ou localement avancée ont bénéficié d'une bonne évolution à 5 ans, contrairement aux cas métastatiques, tous décédés durant le suivi. Ces résultats illustrent clairement l'importance du dépistage précoce et d'une prise en charge adaptée au stade de la maladie pour améliorer le pronostic du cancer de la prostate.

Mots clés : Cancer de la prostate, Facteurs de risque, Dépistage, traitement, Pronostic.

ملخص

يعد سرطان البروستات مصدر قلق كبير للصحة العامة بسبب ارتفاع معدل انتشاره بين الرجال المسنين. أجريت هذه الدراسة بأثر رجعي في عام 2025 في المستشفى المتخصص لزراعة الأعضاء والأنسجة في البليدة، وشملت عينة من54 مريضاً من الذكور تم تشخيص إصابتهم بهذا المرض. تم تقييم هؤلاء المرضى، ومعظمهم من البليدة والولايات المجاورة (الولايات)، بناءً على البيانات السريرية والبيولوجية والإشعاعية والعلاجية. تم تشخيص غالبية المرضى (85%) تتراوح أعمارهم بين 60 و80 عامًا. وشملت عوامل الخطر الرئيسية التي لوحظت التدخين (56%)، واستهلاك الوجبات الغذائية الغنية باللحوم الحمراء (33%)، وأنماط الحياة المستقرة (22%). تم الإبلاغ عن الأعراض البولية في 78% من الحالات، في حين أن 22% من الحالات لم تظهر عليها أعراض. سمح اختبار مستضد البروستات النوعي للمستضد البروستاتي النوعي بتصنيف المخاطر: صُنف 37% من المرضى على أنهم منخفضو الخطورة (أقل من 10 نانوغرام/ملليتر)، و39% على أنهم متوسطو الخطورة (10-20 نانوغرام/ملليتر)، و24% على أنهم مرتفعو الخطورة (>20 نانوغرام/ملليتر). كشفت دراسات التصوير عن امتداد المرض في 22% من الحالات. أكدت جميع الخزعات وجود سرطان غدي بروستاتي، مع وجود سرطان البروستات الغدي من الدرجتين 1 و2 (70%) الأكثر شيوعًا، مما يشير إلى أشكال أقل عدوانية. وفقًا لتصنيف داميكو للمخاطر، كان 66% من المرضى من ذوي الخطورة المتوسطة. أظهر التصنيف المرحلي للورم من الدرجة الثانية أن 69% من المرضى كانوا مصابين بمرض موضعي (T+N0M0). شملت العلاجات المقدمة العلاج الهرموني الإشعاعي (67%) والعلاج الهرموني وحده (18%) واستئصال البروستات الجذري (15%). أظهر المرضى الذين يعانون من مرض موضعي أو متقدم موضعي نتائج إيجابية لمدة 5 سنوات، في حين توفي جميع المرضى الذين يعانون من مرض منتشر خلال فترة المتابعة. تؤكد هذه النتائج بوضوح على أهمية الكشف المبكر والعلاج المتكيف مع المرحلة لتحسين تشخيص سرطان البروستات.

الكلمات المفتاحية: سرطان البروستات، عوامل الخطر، الفحص، العلاج، التشخيص.

Liste des abréviations

5aRD : 5-alpha Reductase

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AR : Androgen Receptor

ASAP : Atypical Small Acinar Proliferation

AUA : American Urological Association

CaP : Cancer de la Prostate

CARN : Castration Androgen Resistant Nkx3.1-positive cells

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

CRP : C-Reactive Protein

CRPC : Castration Resistant Prostate Cancer

CSC : Cancerous Stem Cells

DHT : Dihydrotestostérone

DRE : Digital Rectal Examination

DWI : Diffusion Weighted Imaging

ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group

EGF : Epidermal Growth Factor

EHSTOT : Établissement Hospitalier Spécialisé Transplantation d'Organes et de Tissus

ET : Ecart Type

FDG : Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose (18F-FDG)

FSH : Hormone Folliculo-Stimulante

GG1 : Grade Group 1

GnRH : Gonadotropin-Releasing Hormone

HBP : Hypertrophie Bénigne de la Prostate

HCA : Heterocyclic Amines

HIFU : High-Intensity Focused Ultrasound

HR : Hazard Ratio

IC : Intervalle de Confiance

IGF : Insulin-Like Growth Factor

IL6 : Interleukin-6

IRM : Imagerie par Résonnance Magnétique

ISUP : International Society of Urological Pathology

LH : Luteinizing Hormone

LUTS : Lower Urinary Tract Symptoms

Liste des abréviations

mCRPC : metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer

mCSPC : metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer

mL : mililitre

NaF : Sodium Fluoride

Ng : Nanograme

OMS (WHO) : Organisation Mondiale de la Santé (World Health Organization)

OR : Odd Ratio

PET : Positron Emission Tomography

PAP : Phosphatase Acide Prostatique

PAH : Polycyclic Aromatic Hydrocarbons

PARP : Poly ADP-Ribose Polymerase

PIA : Proliferative Inflammatory Atrophy

PIN : Prostatic Intraepithelial Neoplasia

PIRADS : Prostate Imaging-Reporting and Data System

PSA : Prostate-Specific Antigen

PSMA : Prostate-Specific Membrane Antigen

RR : Risque Relatif

SSP : Survie Sans Progression

TAP : Thoraco-Abdomino-Pelvien

TMPPRSS2-ETS : Trans**m**embrane **P**rotease **S**erine 2 gene - E26 **T**ransformation-**S**pecific domain

TNM : (T) Tumeur–(N) Nœuds (ganglion lymphatique)–(M) Métastases

TR : Toucher Rectale

TURP : Résection Transurétrale de la Prostate

uPSA : PSA urinaire

USPSTF : United States Preventive Services Task Force

Liste des figures

TITRE	Page
Figure 1 : Prostate normale et ses rapports avec les autres structures pelviennes	20
Figure 2 : l'anatomie zonale de la prostate	22
Figure 3 : Vue en plan sagittal de la prostate	22
Figure 04 : Coupe transversale de la prostate (les lobes prostatique)	23
Figure 05 : Les rapports de la prostate sur une coupe frontale	24
Figure 06 : Structure histologique fonctionnelle de la glande prostatique	26
Figure 07 : Boucle de contrôle de l'axe-hypothalamo-hypophysaire-testiculaire	30
Figure 8 : Estimation des taux d'incidence à l'échelle mondiale en 2018	35
Figure 9 : Estimation des taux de mortalité à l'échelle mondiale en 2018	36
Figure 10 : Taux standardisés d'incidence et de mortalité par cancer prostatique dans le monde (2018)	36
Figure 11 : mode évolutif du cancer de la prostate	39
Figure 12 : Le système de classement du cancer de la prostate mis au point par Gleason	42
Figure 13 : Les stades du cancer de la prostate	46

List des tableaux

TITRE	Page
Tableau 1 : Échelle de performance ECOG et description des capacités fonctionnelles associées à chaque score	41
Tableau 2 : Groupes pronostiques ISUP 2014/OMS 2014	43
Tableau 3 : la classification TNM	44
Tableau 4 : représentation des ages pour les patients atteint du cancer de la prostate	55
Tableau 5 : Répartition des patients atteints de cancer de la prostate selon leur consommation de viande	56
Tableau 6 : Répartition des patients atteints du cancer de la prostate selon le niveau d'activité physique	57
Tableau 7 : Statut tabagique des patients atteints de cancer de la prostate	58
Tableau 8 : Expression clinique urinaire chez les patients atteints de cancer de la prostate	59
Tableau 9 : Résultats du toucher rectal chez les patients atteints de cancer de la prostate	59
Tableau 10 : valeurs PSA des patients atteints du cancer de la prostate	60
Tableau 11 : indiquant le bilan d'extension chez les patients atteints du cancer de la prostate	62
Tableau 12 : répartition des patients selon le stade TNM	63
Tableau 13 : classement ISUP des patients atteints de cancer de la vessie	64
Tableau 14 : Classification de risque d'AMICO des patients atteints de cancer de prostate	65
Tableau 15 : Répartition des modalités thérapeutiques reçues chez les patients atteints de cancer de la prostate	66

List des diagrammes

TITRE	Page
Diagramme 01 : répartition des ages des patients atteint du cancer de la prostate	56
Diagramme 02 : Répartition des patients atteints de cancer de la prostate selon leur consommation de viande	56
Diagramme 03 : Répartition des patients atteints du cancer de la prostate selon le niveau d'activité physique.	57
Diagramme 04 : Statut tabagique des patients atteints de cancer de la prostate	58
Diagramme 05 : Expression clinique urinaire chez les patients atteints de cancer de la prostate	59
Diagramme 06 : Résultats du toucher rectal chez les patients atteints de cancer de la prostate	60
Diagramme 07 : valeurs PSA des patients atteints du cancer de la prostate	61
Diagramme 08 : indiquant le bilan d'extension chez les patients atteints du cancer de la prostate	62
Diagramme 09 : répartition des patients selon le stade TNM	63
Diagramme 10 : classement ISUP des patients atteints de cancer de la vessie	64
Diagramme 11 : Classification de risque d'AMICO des patients atteints de cancer de prostate	65
Diagramme 12 : Répartition des modalités thérapeutiques reçues chez les patients atteints de cancer de la prostate	66

Introduction

Le cancer de la prostate représente un enjeu majeur de santé publique à l'échelle mondiale. Il s'agit du deuxième cancer le plus fréquent chez l'homme après celui du poumon, avec près de 1,4 million de nouveaux cas et plus de 375 000 décès estimés en 2020 à travers le monde. L'incidence de ce cancer varie fortement selon les régions, étant plus élevée dans les pays à indice HDI (Human Development Index) élevé, où le dépistage par dosage du PSA (antigène spécifique de la prostate) est plus largement pratiqué. Toutefois, la mortalité reste préoccupante dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, où le diagnostic est souvent tardif (Sung *et al*., 2021).

En Algérie, les données épidémiologiques disponibles indiquent une progression constante de l'incidence du cancer de la prostate. Selon le Registre national du cancer, il figure aujourd'hui parmi les cinq cancers les plus fréquents chez l'homme. Cette tendance à la hausse s'explique notamment par le vieillissement de la population, l'amélioration des capacités diagnostiques, mais aussi par une meilleure sensibilisation au dépistage, bien que celui-ci reste encore inégalement appliqué à l'échelle nationale (INSP, 2024).

Malgré son importance croissante, le cancer de la prostate reste insuffisamment documenté dans notre contexte, en particulier en ce qui concerne les profils cliniques, les facteurs de risque associés et les modalités de prise en charge dans les structures hospitalières publiques. Cette méconnaissance limite les possibilités d'optimisation des stratégies diagnostiques et thérapeutiques, ainsi que la mise en place de mesures préventives ciblées.

Dans ce cadre, le présent mémoire s'inscrit dans une démarche d'exploration approfondie du cancer de la prostate à travers une étude rétrospective menée au niveau de l'hôpital Frantz Fanon de Blida. Il a pour but de décrire les principales caractéristiques cliniques, biologiques et évolutives de cette pathologie dans notre population, afin de mieux cerner ses spécificités locales. En identifiant les facteurs de risque les plus fréquemment rencontrés et les modalités de présentation clinique, ce travail ambitionne de contribuer à l'amélioration de la prise en charge des patients et à l'élaboration de stratégies de prévention mieux adaptées aux réalités sanitaires nationales (Sung *et al*., 2021) (INSP, 2024).

Chapitre 01 :

Bibliographie

1. Prostate normale :

1.1. Généralités :

La prostate est une glande de l'appareil génital masculin impliquée dans la production du sperme (McNeal, 1981).

Située sous la vessie, devant le rectum, elle entoure le début de l'urètre, le canal permettant l'évacuation de l'urine (Moore *et al*., 2013).

De la taille d'une châtaigne (environ 3 cm de hauteur et 4 cm de largeur), elle est enveloppée d'une capsule (Emmanuel, 2010). Et se compose de deux zones principales : une zone centrale autour de l'urètre et une zone périphérique proche du rectum (McNeal, 1968).

Autour de l'urètre, un groupe de fibres musculaires forme le sphincter urinaire, qui régule l'écoulement de l'urine en se contractant ou en se relâchant, assurant ainsi la continence (Swithinbank *et al*., 1999).

La prostate participe à la production du liquide séminal (Coffey, 1992). Bien que la majorité de ce liquide provienne des vésicules séminales (Rodrigues *et al*., 2019). Lors de l'éjaculation, ce liquide se mélange aux spermatozoïdes issus des testicules via les canaux déférents, au niveau de l'urètre prostatique (Guyton, 2016).

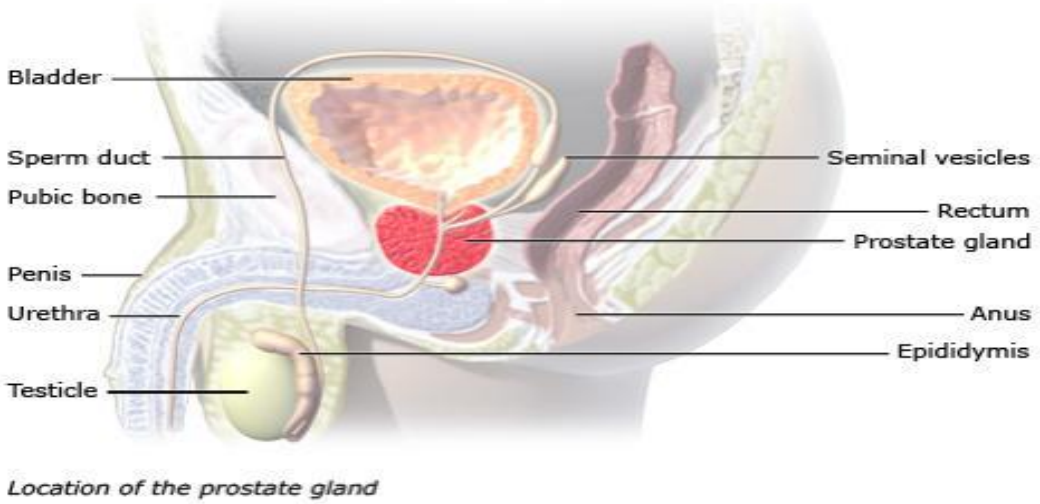


Figure 01 : Prostate normale et ses rapports avec les autres structures pelviennes (Claude *et al*., 2006).

1.2. Anatomie de la prostate :

1.2.1. Anatomie Descriptive :

La prostate est formée de petites glandes qui sécrètent un liquide destiné à enrichir le sperme. Elle est située dans le petit bassin, sous la vessie, au carrefour des voies urinaires et génitales. Elle est en effet traversée de haut en bas par l'urètre, mais également par les canaux éjaculateurs. Elle est par ailleurs, étroitement intriquée avec les structures (sphincters) qui assurent la continence urinaire. À sa partie supérieure, appelée base, elle est insérée sur le col de la vessie. À ce niveau existe un épaississement circulaire de fibres musculaires constituant un sphincter à commande involontaire, réflexe. À son extrémité inférieure, appelée apex, l'urètre est entouré par un autre sphincter, formé de fibres musculaires à commande volontaire Son volume chez l'adulte jeune est de 25cm^3. Il augmente habituellement avec l'âge, si bien que la moyenne du volume prostatique est aux environs de 40cm^3 à l'âge de 60ans (Jean-Marc *et al*.,2007).

1.2.2. Anatomie zonale :

Depuis les travaux de McNeal en 1981, quatre zones organisées autour de l'urètre prostatique Sont identifiées :

- **La zone centrale :** elle comprend la majeure partie de la base de la prostate, avec une forme de cône tronqué dont le sommet est en regard du vernumontanum. Les canaux des glandes de cette zone s'ouvrent dans l'urètre distal de part et d'autre des orifices des canaux éjaculateurs (Claude *et al*., 2006).
- **La zone périphérique :** qui représente 70% de la masse glandulaire prostatique, entoure la zone centrale, en arrière, latéralement et en bas. Les canaux glandulaires de cette zone s'abouchent dans l'urètre distal de chaque côté du vernu montanum (Claude *et al*., 2006).
- **La zone de transition :** qui est formée de deux lobes autour du segment proximal de L'urètre, à la partie médiane de la prostate, en avant et à l'intérieur de la zone périphérique. Elle constitue normalement 5% seulement de la masse glandulaire prostatique. Les canaux des glandes de cette zone s'abouchent dans l'urètre juste en amont de l'angulation urétrale et à la Limite inférieure du sphincter musculaire lisse dit préprostatique qui entoure le segment proximal de l'urètre (Claude *et al*., 2006).

- **La zone péri-urétrale :** elle est limitée autour du segment proximal de l'urètre en amont du vernumontanum et est constituée de glandes atrophiques situées au niveau intérieur du sphincter lisse, formant moins de 1% de la masse glandulaire totale (Fig. 2 et 3) (Claude *et al*., 2006).

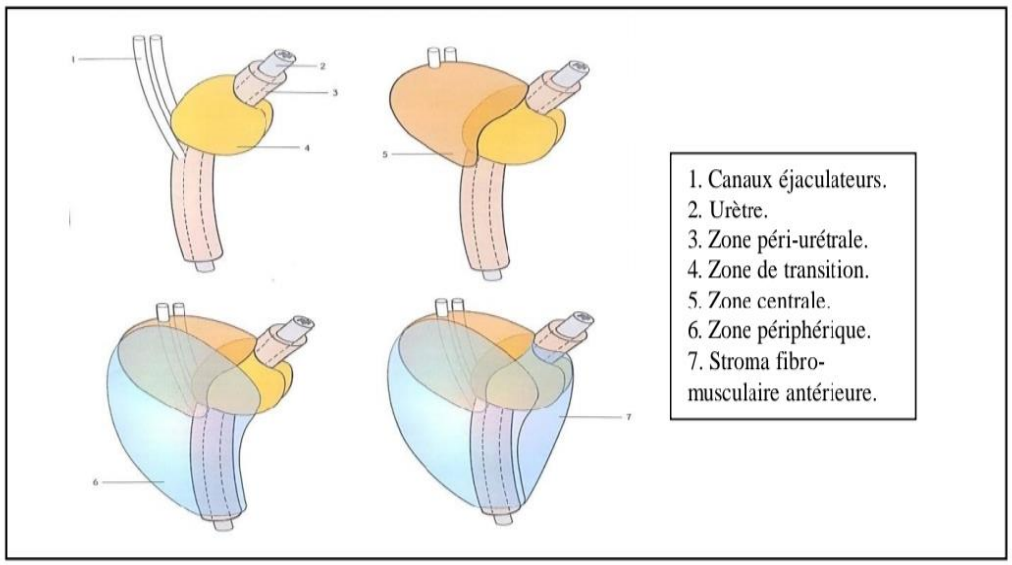


Figure 02 : l'anatomie zonale de la prostate (Claude *et al*., 2006).

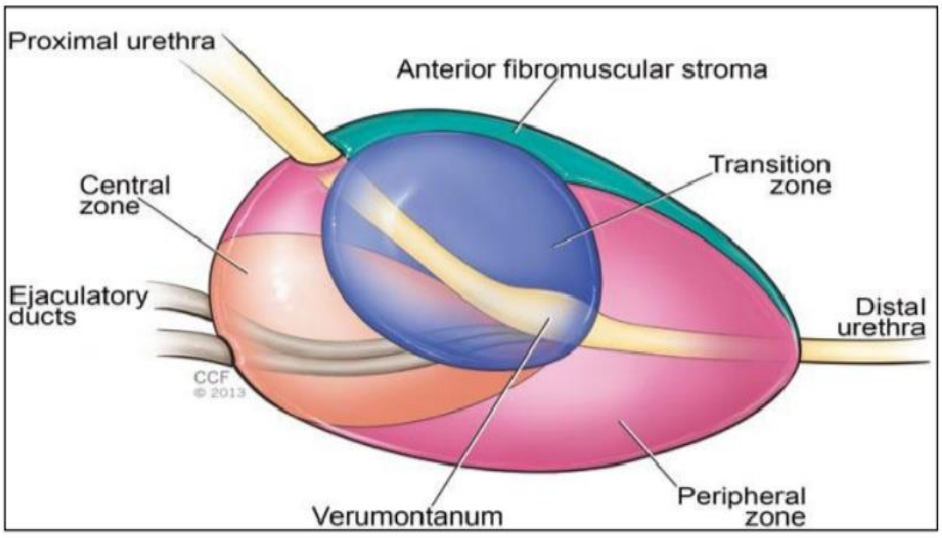


Figure 03 : Vue en plan sagittal de la prostate (Cristina *et al*., 2015).

2. Les rapports :

La glande prostatique est en rapport avec les organes contenus dans la cavité pelvienne, mais elle est aussi traversée par plusieurs conduits génitaux et urinaires, on divise donc les rapports intrinsèques et des rapports extrinsèques :

2.1. Les rapports intrinsèques :

- **L'urètre prostatique :**

Traverse la prostate de haut en bas, suivant une direction presque verticale ; fait 30 mm de longueur, présente à sa face postérieure le colliculus séminal (veru monatum). Une saillie longitudinale médiane présente sur la ligne médiane l'orifice de l'utricule prostatique, et, de part et d'autre, les orifices des canaux éjaculateurs ; à l'extrémité supérieure se trouve le sphincter lisse de l'urètre : structure musculaire de 10mm de longueur qui se continue en haut avec les fibres circulaires de la vessie, et s'enfonce en bas dans les glandes prostatiques dont elle isole (Kamina, 2006) , (Chevallier, 2011).

- **Les voies génitales :**

Dans la prostate descendent les deux canaux éjaculateurs, de chaque côté d'un petit diverticule : c'est l'utricule prostatique.

Les canaux éjaculateurs : au nombre de deux ; naissent des jonctions des canaux déférents et de l'abouchement de la vésicule séminale ; leurs calibres diminuent en descendant vers le bas en leur donnant une forme de cône, ils suivent un trajet oblique en bas et en avant dont la longueur est de 25mm, et débouchent au niveau de l'urètre prostatique (colliculus séminal) par un petit orifice circulaire de part et d'autre de l'utricule prostatique (Kamina, 2006) ، (Chevallier, 2011).

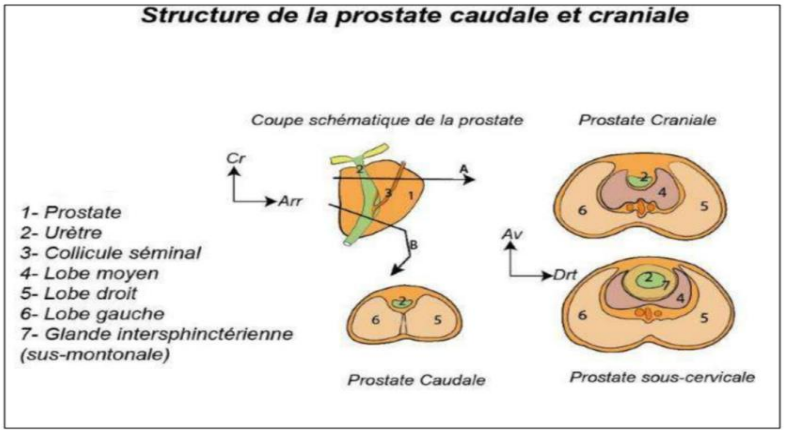


Figure 04 : Coupe transversale de la prostate (les lobes prostatique) (El himel, 2018).

2.2. Les rapports extrinsèques :

- En arrière : le rapport essentiel est avec le rectum, la contigüité de ce rapport explique que le toucher rectal représente le geste clinique essentiel dans l'exploration de la prostate (Kamina, 2006) ,(Chevallier, 2011).
- Latéralement : Le muscle élévateur de l'anus ; elle est séparée de ce dernier en haut par l'espace latéro prostatique : espace virtuel entièrement avasculaire (Kamina, 2006) ,(Chevallier, 2011).
- En avant : et le fascia pré-prostatique qui contient le plexus veineux de Santorini qui reçoit les veines antérieures de la vessie, les veines de la prostate et de l'urètre prostatique et périnéal (Kamina, 2006) ,(Chevallier, 2011).
- En haut : la base de la prostate répond en avant à la vessie et immédiatement en arrière aux voies spermatiques, l'ampoule différentielle et aux vésicules séminales, englobées dans la même densification fibro-conjonctive que la prostate elle-même. Par rapport à la pénétration des canaux déférents dans la glande, on définit sur le versant dorsal de la base prostatique deux commissures, pré et rétro-spermatique (Kamina, 2006) ,(Chevallier, 2011).
- En bas : espace fermé partiellement par le ligament transverse du périnée et par le ligament arqué du pubis (Kamina, 2006) ,(Chevallier, 2011).

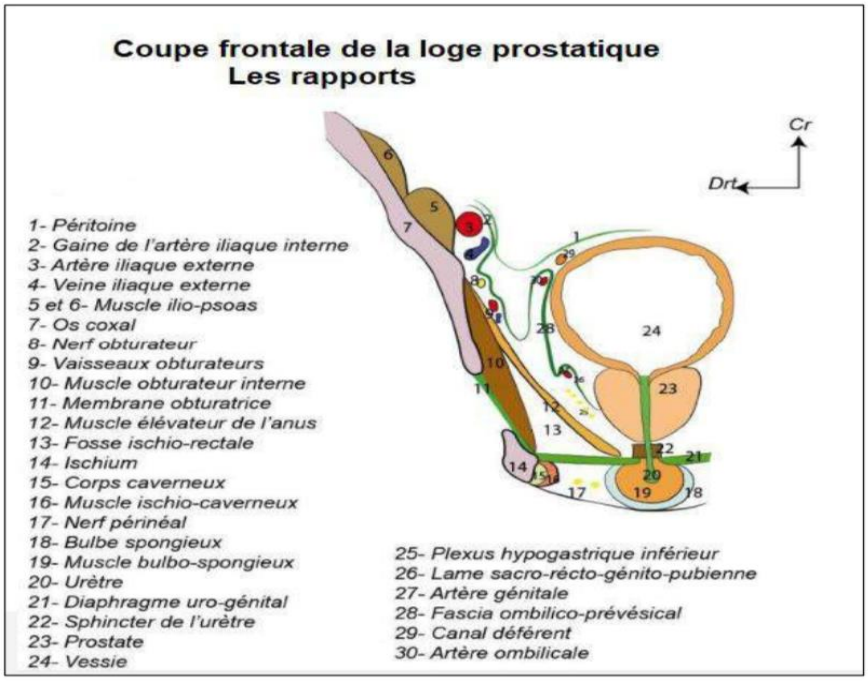


Figure 05 : Les rapports de la prostate sur une coupe frontale (El himel, 2018).

3. Les fonctions de la prostate :

Formés par la convergence des canaux efférents et des vésicules séminales au niveau de la base prostatique, les canaux éjaculateurs traversent la prostate dans un plan parallèle à l'axe de l'urètre prostatique distal où ils s'abouchent de part et d'autre du veru montanum. Le canal déférent permet aux spermatozoïdes de sortir de chacun des testicules et de rejoindre la prostate. Quant au veru montanum, il s'agit d'un petit monticule situé dans l'urètre masculin, sous la partie inférieure de la prostate et au-dessus du sphincter urétral strié où sont déversés les spermatozoïdes lors de l'éjaculation (McNeal, 1968), (Seisen *et al*., 2012).

La prostate reçoit ainsi le flux de spermatozoïdes depuis les testicules par les canaux déférents, Ainsi que le plasma séminal des vésicules séminales annexes. Ils se mélangent au liquide prostatique Formant le sperme fécondant qui sera éjaculé à travers L'urètre prostatique possédant une dynamique et une balistique adaptée à cet effet (McNeal, 1968), (Seisen *et al*., 2012).

La glande prostatique est entourée par des Pédicules vasculo-nerveux participant à la réponse sexuelle masculine (nerfs caverneux et spongieux, artères pudendales accessoires et plexus veineux de Santorini). Mais son rôle direct dans la sexualité n'est lié qu'à l'éjaculation (McNeal, 1968), (Seisen *et al*., 2012).

Elle est également constituée de lobules formés d'un tissu de soutien qui comprennent des fibres Musculaires lisses, des vaisseaux sanguins, des terminaisons nerveuses et des formations glandulaires qui Sécrètent le liquide prostatique (McNeal, 1968), (Seisen *et al*., 2012).

4. Structure de la prostate :

La prostate est enveloppée dans une couche de tissu conjonctif appelée capsule de la prostate. Elle est composée de différents types de cellules, notamment :

- Cellules glandulaires : ces cellules produisent une partie du liquide séminal.
- Cellules musculaires : les cellules musculaires lisses qui contrôlent l'éjaculation et la miction.
- Cellules conjonctives : ces cellules fibreuses contribuent au maintien la structure de la glande (Obtention *et al*., 2016).

D'autres structures sont situées autour de la prostate :

- Vésicules séminales : glandes qui produisent le sperme et qui sont situer de chaque côté de la prostate
- Canal déférent : tube qui transporte les spermatozoïdes du testicule aux vésicules séminales

  Faisceaux nerveux : nerfs qui contrôlent la vessie et la fonction érectile et qui sont situer à chaque côté de la prostate
- Muscle : muscles qui règlent la miction (Boulfhrad, 2017).

5. Histologie de la prostate :

Sur le plan histologique, la prostate est composée de populations cellulaires variables ; au sein d'une lignée épithéliale organisée, un réseau stromal, un système vasculaire endothélial et une variété de cellules immunitaires (Packer *et al*., 2016).

Comme le montre la Figure 06 ci-dessous, l'épithélium prostatique comprend plusieurs types cellulaires :

- Les cellules épithéliales (Cellules sécrétrices).
- Les cellules neuroendocrines.
- Les cellules intermédiaires.

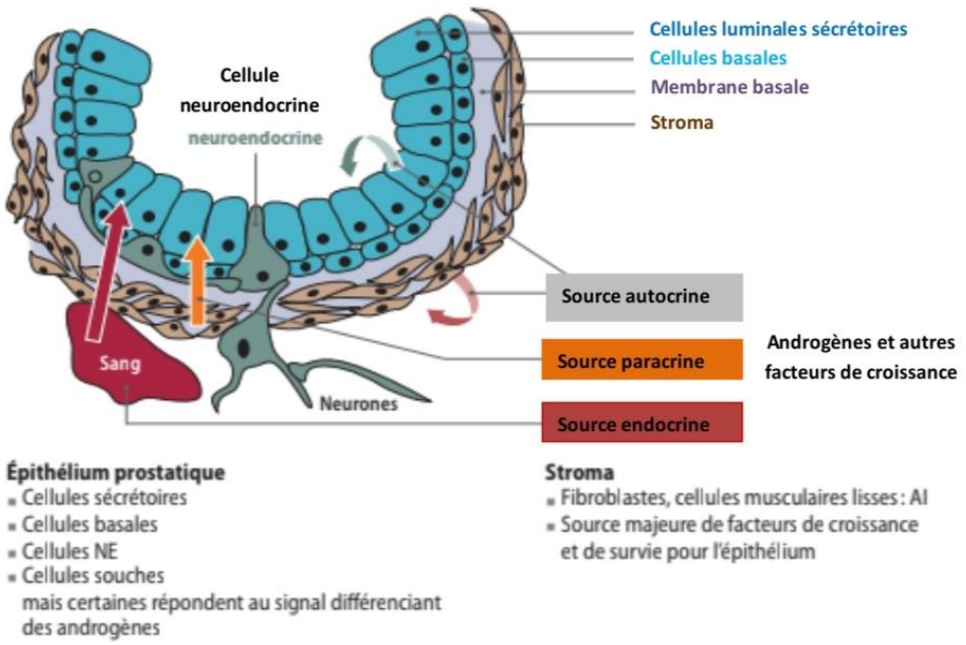


Figure 06 : Structure histologique fonctionnelle de la glande prostatique (Zerbib *et al*., 2011).

5.1. Les cellules épithéliales :

Dites cellules sécrétrices qui tapissent la lumière glandulaire., C'est des grandes cellules cylindriques formant une monocouche de cellules androgèno-dépendantes, avec un faible index de prolifération et une différenciation très élevée. Elles synthétisent et sécrètent les produits constitutifs du plasma séminal tel que le PSA (prostate specific Antigen) et PAP (Phosphatase Acide Prostatique). C'est des cellules riches en kératine et expriment fortement les récepteurs aux androgènes (Murphy *et al*., 1992) ;(Dallas *et al*., 2005).

5.2. Les cellules neuroendocrines :

Cellules intra glandulaires bien différenciées faisant partie de l'épithélium sécrétoire, visibles dans tous les secteurs de la glande prostatique. Elles sont considérées comme étant non prolifératives et androgèno-indépendantes caractérisées par la présence de granules à noyau dense cytoplasmique. Des études ultra-structurales ont montré que ces organites constitutifs sont très hétérogènes en taille et en forme, suggérant ainsi l'existence de plusieurs cellules Variantes.

Elles jouent un rôle dans la régulation de la croissance et la différenciation de la prostate en Développement via le contrôle paracrine, et dans la régulation des processus de sécrétion dans La glande mature (Sciarra *et al*., 2003) (Cornu *et al*., 2011).

5.3. Les cellules intermédiaires :

Les cellules intermédiaires constituent une population hétérogène de cellules plutôt basales Représentant un état intermédiaire entre les cellules souches basales (non différenciées) de L'épithélium glandulaire et les cellules épithéliales matures (différenciées) de la couche Supérieure (Cornu *et al*., 2011).

D'après quelques publications portant sur les analyses histochimiques, en fonctions de l'expression des cytokératines (protéines fibreuses, qui forment les filaments intermédiaires du cytosquelette intracellulaire, très importantes dans la classification des cellules cancéreuses), il ressort deux types de cellules intermédiaires :

- Des cellules intermédiaires exprimant 3 types de cytokératines : 5,14 et 18.
- Des cellules intermédiaires exprimant uniquement les cytokératines 5 et 1(Verhagen *et al*., 1988) (Van Leenders *et al*., 2000).

5.4. Les cellules souches :

Ce type de cellules sont petites, nombreuses, pluripotentes et quiescentes situées à proximité de La membrane basale ; elles forment une couche continue entre les cellules épithéliales qui tapissent la lumière glandulaire et la membrane basale. Elles n'expriment pas ou peu les Récepteurs aux androgènes qui font partie des récepteurs nucléaires, stéroïdes, considérés comme facteurs de transcription liés à l'ADN, régulant ainsi l'expression des gènes. Cependant Ces cellules restent sensibles aux œstrogènes. La majorité de la prolifération dans la prostate Adulte se produit dans le compartiment basal (Huss *et al*., 2004) ; (Cornu *et al*., 2011).

5.5. Stroma prostatique :

Le stroma est principalement constitué de fibroblastes, de cellules musculaires lisses (qui assurent l'évacuation du liquide prostatique), de cellules endothéliales et de cellules dendritiques, nerveuses et quelques lymphocytes (Marker *et al*., 2003). Les cellules stromales, la cellule musculaire lisse et les macrophages, expriment des récepteurs aux androgènes (AR) et sont ainsi androgéno-dépendentes alors que les fibroblastes, n'exprimant pas de récepteur aux androgènes (AR), et sont androgèno-indépendants (Boissier, 2011). Le stroma prostatique est décrit comme ayant pour fonctions de soutenir mécaniquement l'épithélium sus-jacent et d'élaborer d'une manière ou d'une autre les facteurs de croissance qui modulent les activités prolifératives et sécrétoires (Farnsworth, 1999).

6. Biochimie :

Antigène Spécifique de la Prostate (PSA) :

Décrit pour la première fois en 1971 sous le nom de gamma-sémino-protéine par Hara, le PSA a été isolé à partir du tissu prostatique par Wang en 1979. Il s'agit d'une glycoprotéine produite par les glandes prostatiques, excrétée dans la lumière des glandes prostatiques, et retrouvée dans le liquide séminal, où elle joue un rôle essentiel dans la liquéfaction du sperme Rouhi (Djavan *et al*., 1999) .

Le PSA est une glycoprotéine de 33-34 kDa, constituée de 240 acides aminés, exclusivement synthétisée par les cellules épithéliales prostatiques. Sa concentration est d'environ 3 g/L dans le fluide prostatique et 0,7 g/L dans le plasma séminal. Sa demi-vie plasmatique est estimée à 2,2 jours (Djavan *et al*., 1999).

7. Les sécrétions prostatiques :

- Le liquide prostatique, sécrété par la prostate et stocké dans les vésicules séminales, n'est pas absolument indispensable à la fécondité, mais il la favorise en apportant du volume au sperme émis ainsi que des enzymes facilitant la pénétration des spermatozoïdes à travers le col utérin. Il est donc constitué d'une multitude de glandes (acini) filtrant et métabolisant les substances nécessaires à l'élaboration du liquide séminal nutritif à partir du flux sanguin (McNeal, 1968), (Seisen *et al*., 2012).
- Les cellules épithéliales des acini prostatiques diffusent, dans le liquide séminal et vers le compartiment sanguin, une protéase à sérine appelée antigène prostatique spécifique (PSA), une phosphatase acide prostatique (isoenzyme 2) sécrétée également par d'autres organes (McNeal, 1968), (Seisen *et al*., 2012).
- La prostate ne sécrète aucune hormone, elle doit sa croissance et son activité à la stimulation androgénique par la 5-dihydrotestostérone. Sous l'effet de la 5-alpha-réductase, la testostérone est en effet Convertie en 5-dihydrotestostérone qui est le médiateur actif de la croissance prostatique (McNeal , 1968), (Seisen *et al*., 2012).

8. Physiologie de la prostate :

Le rôle principal de la prostate est de produire d'une façon continue la partie liquide du sperme par les cellules glandulaires. Ce liquide clair est riche en protéines et en minéraux qui assurent le maintien et la nutrition des spermatozoïdes. Lors de l'excitation sexuelle la prostate pousse ce dernier dans les canaux jusqu'à l'urètre, où il se mélange aux spermatozoïdes et à d'autres liquides avant d'être éjaculé sous forme de sperme.

Des hormones, dont la testostérone et d'autres sécrétées par l'hypophyse et les glandes surrénales, contribuent à réguler la fonction de la prostate. En effet la testostérone est le principal androgène circulant et le plus abondant dans le sérum humain (Heinlein et Chang ; 2002), elle est produite de façon quasi-exclusive (plus de 95%) par les cellules de Leydig du testicule. Cette hormone circule dans la circulation sanguine jusqu'à la prostate où les cellules prostatiques, la réduisent de façon irréversible par l'action d'une enzyme, la 5α-réductase en Dihydrotestostérone (DHT), puisque la différentiation et la croissance de la prostate sont largement médiées par la DHT que la testostérone. Cela explique pourquoi le niveau de la DHT dans le tissu est beaucoup plus élevé que celui de la testostérone mais qui est assez bas dans le sang (Labrie *et al*., 1993).

Transformation en métabolites actifs qui augmentent et diversifient ses effets biologiques. La synthèse de cet androgène est initialement régulée au niveau de l'hypothalamus. Il sécrète une neurohormone, la GnRH, qui stimule la production d'hormones hypophysaires (FSH et LH), qui à leur tour stimulent la sécrétion de testostérone (Figure07) Par un mécanisme de rétrocontrôle, la testostérone produite par les testicules, participe à la Régulation de la production par l'hypophyse de LH – FSH : un mécanisme qui contribue au maintien de l'équilibre hormonal des androgènes (Tostain *et al*., 2004).

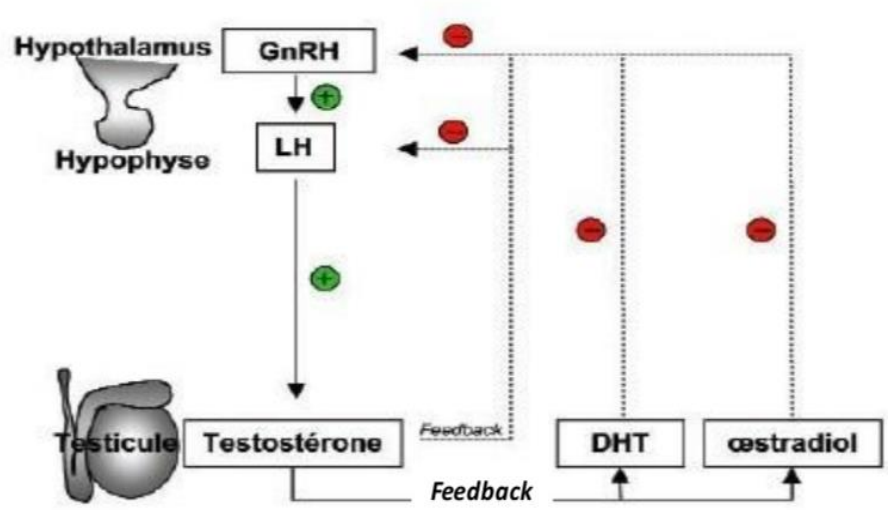


Figure 07 : Boucle de contrôle de l'axe-hypothalamo-hypophysaire-testiculaire (Tostain *et al*., 2004).

9. La régulation :

La régulation cellulaire comprend à la fois l'action hormonale et la communication directe, cellule à cellule et les facteurs de croissance. Les différents systèmes impliqués dans la croissance prostatique font intervenir les éléments suivants :

- Des facteurs endocrines qui sont des signaux sécrétés à distance (testicules, Surrénales, hypophyse) arrivant à la prostate par la circulation sanguine (testostérone, LH (hormone lutéinisante), FSH (hormone folliculostimulante).
- Des signaux neuroendocrines provenant d'une stimulation neuronale comme L'acétylcholine.

- Des facteurs paracrines ou des facteurs de croissance qui stimulent ou inhibent la Croissance et qui agissent à courte distance entre les cellules prostatiques voisines (EGF (Epidermal Growth Factor), IGF (Insulin-Like Growth Factor).
- Des facteurs autocrines ou des facteurs de croissance qui sont libérés par la cellule et Reviennent sur cette même cellule pour réguler la croissance et la fonction.
- Des facteurs intracrines : à l'inverse des facteurs autocrines, ils ne sont pas libérés Par la cellule qui les secrète. Il peut s'agir de produits issus du métabolisme de la Testostérone (DHT) (Martin *et al*., 2008).

Chapitre 02 :

Cancer de la Prostate

1. Histoire naturelle du cancer de la prostate :

Le cancer de la prostate (CaP) est le plus souvent un adénocarcinome qui représente 95% des cancers prostatiques, c'est-à-dire qui se développent à partir de l'épithélium glandulaire. Le développement de la tumeur dû à une transformation maligne et lente (10-15 années) originaire d'une prolifération incontrôlée et anarchique de ces cellules sécrétrices (Egrot, 2010) (Labouret, 2011) (Loubeau, 2012).

Sous l'action de facteurs tumorigènes (génétiques, environnementaux…), les cellules normales de la prostate subissent des altérations génétiques successives touchant essentiellement les proto-oncogènes, les suppresseurs de tumeurs, les gènes de réparation d'ADN, les gènes régulateurs du cycle cellulaire, les gènes de l'apoptose et ceux codant pour les protéines d'adhésion, les facteurs angiogéniques, les métalloprotéases impliqués dans l'invasion tumorale et les métastases. Ces modifications génétiques se traduisent par la dysrégulation du cycle cellulaire et l'immortalisation cellulaire qui sont aussi responsables de lésions précancéreuses, aboutissent à un carcinome in situ (intracapsulaire) et se développe au sein de la prostate, avant de franchir la capsule prostatique et d'envahir les organes avoisinants. A ce stade, le cancer est microscopique. Aucun examen ne peut mettre en évidence ce foyer cancéreux car il est impalpable au Toucher Rectal (TR) et le taux de PSA sanguin n'est pas significatif (Egrot, 2010) (Labouret, 2011) (Ploussard, 2011) (Rogez, 2014) (El Ghazoui, 2016).

Les cellules prostatiques malignes vont proliférer pour atteindre l'urètre, le col vésical et le rectum, alors une masse tumorale ou adénocarcinome se forme et la tumeur devient plus agressive et palpable au TR avec une augmentation du taux de PSA total. En outre, les cellules prostatiques cancéreuses peuvent migrer, envahissant d'abord la prostate puis la capsule prostatique avant de disséminer par voie sanguine ou lymphatique, entraînant essentiellement des métastases ganglionnaires. Ces cellules cancéreuses sont très ostéophiles et atteignent même d'autres organes (le foie, les poumons, le cerveau et la peau), il s'agit du CaP non localisé (extra-capsulaire) (Egrot, 2010) (Labouret, 2011) (Rogez, 2014) (Ahlimine, 2017).

2. Origine du cancer de la prostate :

La plupart des CaP ont pour origine des lésions précancéreuses de l'épithélium prostatique.

C'est la dysplasie intra-canalaire ou néoplasie intra-épithéliale prostatique (PIN, Prostatic Intraepithelial Neoplasia) (Bostwick *et al*., 1996).

Les PINs sont caractérisés par la prolifération des cellules épithéliales bordant les canaux et les glandes prostatiques, présentant des altérations phénotypiques et génétiques proches des cellules cancéreuses (Vandenbos *et al*., 2004).

Les stéroïdes jouent un rôle dans l'initiation et la progression du cancer de la prostate, c'est pour cela que c'est une base des stratégies des traitements hormonaux par privation androgénique (Huggins and Hodges, 1941) (Eisenberger *et al*.,1998).

Un taux chroniquement élevé d'œstrogènes a été associé à un risque accru de cancer de la prostate (Modugno *et al*., 2001).

L'étude de cellules exprimant CD44 +/CD24 dans des lignées de cellules de cancer de la prostate établies a montré que ces sous-populations étaient plus invasives, tumorigènes et étaient capables de se différencier en cellules tumorales matures exprimant un phénotype hautement agressif (Klarmann *et al*., 2009).

Une cellule pro-génitrice peut être à l'origine d'une tumeur. L'accumulation de mutations pendant la tumorigénèse provoquerait l'émergence de cellules souches cancéreuses (CSC) (Visvader, 2011).

Dans ce modèle, seules les CSC sont capables maintenir la tumorigénèse. Ainsi, l'origine cellulaire correspondant à l'initiation de la tumeur (cellule pro-génitrice) est différente de celle correspondant à la progression de la tumeur (cellule cancéreuse souche) (Visvader, 2011).

Une autre hypothèse a été développée concernant la carcinogenèse prostatique, c'est l'implication de l'inflammation à travers l'atrophie prolifération (PIA, Proliferative Inflammatory Atrophy) (Palapattu *et al*., 2005).

3. Epidémiologie :

3.1. Épidémiologie mondiale du cancer de la prostate :

Le cancer figure parmi les principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde ; en 2018, 18,1 millions de nouveaux cas ont été enregistrés avec 9,6 millions de décès (Bray *et al*., 2018).

Le premier cas du CaP a été décrit chez un homme de 59 ans en 1853 par Adams.

L'incidence du CaP varie selon l'origine ethno-géographique des patients (Cussenot *et al*.,2004) (Malik *et al*., 2018). Elle a augmenté au cours des deux dernières décennies, fortement dans les pays industrialisés, c'est le cancer dont l'incidence est la plus augmentée (Margel, 2011). En 2002, le CaP est la deuxième cause de décès par cancer chez l'homme de plus de 50 ans derrière les cancers broncho-pulmonaires avec plus de 670000 nouveaux cas recensés.

En 2012, environ 1,1 million cas ont été diagnostiqués dans le monde avec un nombre de décès estimé à 307 000 (Ferlay *et al*., 2015) (Théry *et al*., 2016).

En 2018, le CaP est classé au deuxième rang des cancers les plus fréquents et la sixième cause de décès par cancer chez l'homme dans le monde entier dont le nombre de nouveaux cas diagnostiqués a augmenté et atteint 1,3 million d'hommes avec 359,000 décès (avec une incidence de 29,3 / 100 000 habitants et le taux de mortalité est estimé à 7,6 / 100 000 habitants) (Figure 7et 8).

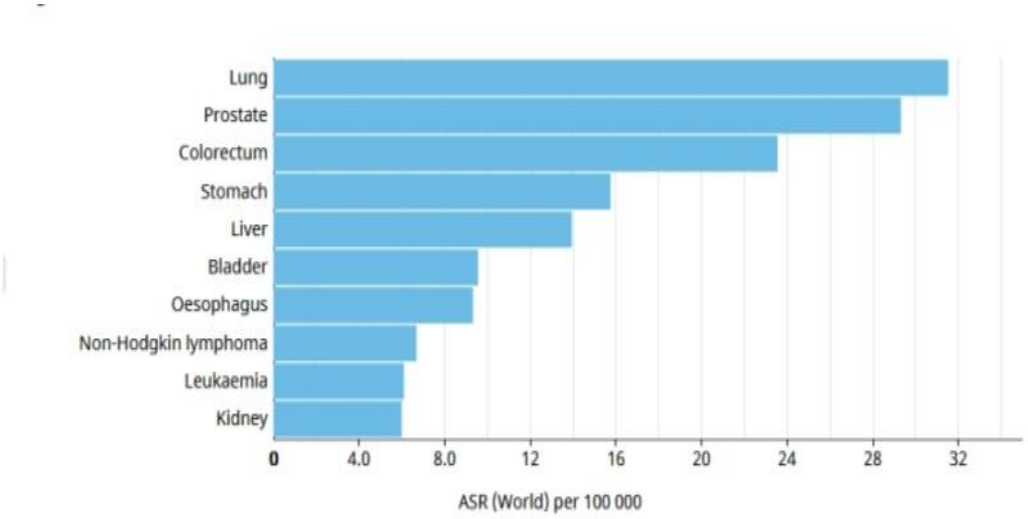


Figure 08 : Estimation des taux d'incidence à l'échelle mondiale en 2018 (Globocan, 2018).

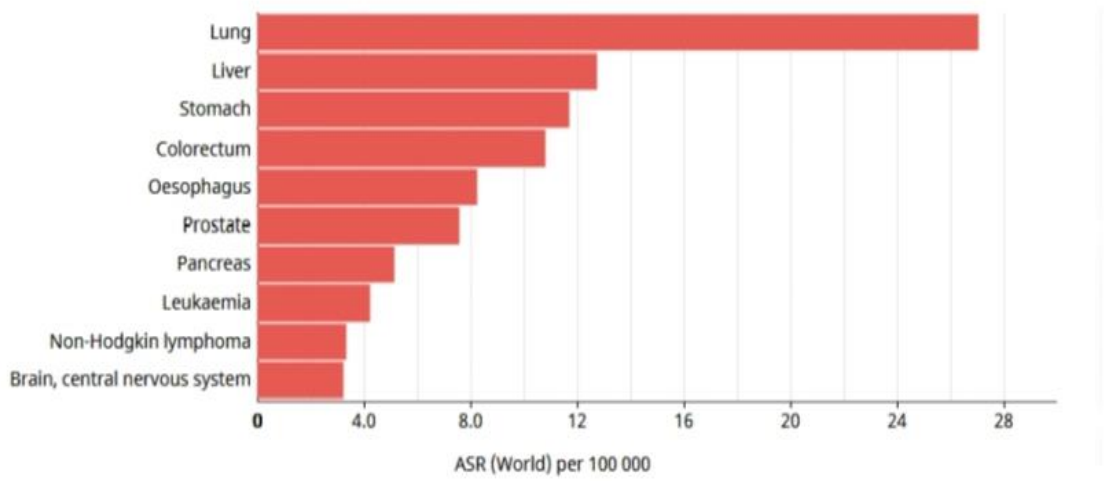


Figure 09 : Estimation des taux de mortalité à l'échelle mondiale en 2018 (Globocan, 2018).

A l'échelle mondiale, les taux d'incidences les plus élevés ont été observés surtout, en Guadeloupe, Australie et en Nouvelle-Zélande, l'Europe septentrionale et occidentale et l'Amérique du Nord. En revanche, l'incidence est plus basse aux pays de l'Asie centrale où elle est inférieure à 5 cas/100 000 habitants.

Par contre le taux de mortalité ne suit pas ceux des incidences, les taux les plus élevés sont observés dans les populations majoritairement noires, en Caraïbes (à la Barbade), en Afrique subsaharienne (Figure 9) (Bray *et al*., 2018).

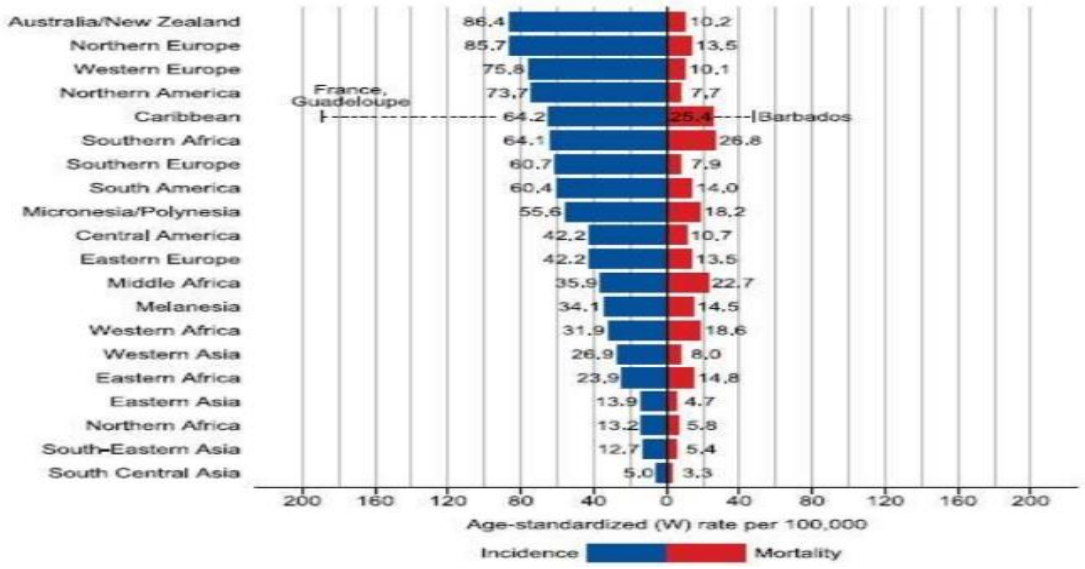


Figure 10 : Taux standardisés d'incidence et de mortalité par cancer prostatique dans le monde (2018) (Bray *et al*., 2018).

Aux États-Unis, c'est le 1er cancer avec une incidence moyenne de 116 cas/100 000 habitants dans la population noire (les afro-américains) alors que pour la population blanche (aux américains caucasiens) elle n'est que de 71 cas/100 000 habitants. Dans les pays d'Amérique du Sud, l'incidence moyenne est de 25-50 / 100 000 habitants (Hutiev *et al*., 2015).

L'American Cancer Society estime qu'en 2019, il y aura environ 174 650 hommes atteints d'un cancer de la prostate nouvellement diagnostiqués, soit une augmentation de 6% par rapport à 2018. Le CaP est la deuxième cause de décès par cancer chez les hommes aux États-Unis, 31 620 sont décédés par ce cancer en 2019, soit une augmentation de 7% par rapport à 2018 (toutes les 17 minutes, un homme aux États-Unis meurt à cause de cancer de la prostate, ce qui représente environ 86 décès par jour).

Du fait de son incidence croissante avec l'âge et le vieillissement de la population, le cancer de la prostate va prendre, dans un avenir proche, une place prépondérante.

3.2. En Algérie :

D'après le registre national du cancer en 2019, près de 42 000 nouveaux cas de cancer sont enregistrés chaque année, soit 103,3 / 100 000 habitants.

Le CaP est de plus en plus fréquent depuis le début des années 2000. Dans notre pays le registre des cancers place le cancer de prostate au 4ème rang (après le cancer broncho-pulmonaire, le cancer colorectal et le cancer de la vessie). En 2005, il a représenté 9,5% de l'ensemble des cancers incidents chez l'homme, avec une incidence moyenne de 7,2 / 100 000 hommes, qui n'était que de 2,1 / 100 000 en 1986 et passe à 8,2 / 100,000 habitants en 2010. En 2014, le CaP a représenté 10% des cancers chez les hommes, 1645 nouveaux cas ont été enregistrés (80% des cas enregistrés sont à un stade avancé) avec une incidence moyenne de 10,8/ 100 000, ceci reste inférieur à celui des pays du Maghreb (Maroc : 2332 cas) (Hamdi *et al*., 2015) (Razouki, 2015). D'après les données de globocan 2018 ce cancer occupe la 3ème place avec 2 578 nouveaux cas chez l'homme.

4. Facteurs de risque :

Un facteur de risque désigne un élément qui peut favoriser le développement d'une maladie comme le cancer. La présence d'un ou plusieurs facteurs de risque n'entraîne pas systématiquement l'apparition d'un cancer. Inversement, un cancer peut se développer sans qu'aucun facteur de risque connu ou supposé ne soit présent.

Pour le cancer de la prostate, il a été établi que les antécédents familiaux constituent un facteur de risque parmi ceux listée de suite (Dominique *et al*., 2004).

- Age
- Facteurs familiaux et hérédité
- Alimentation riche en matières grasses et en produits laitiers
- Alimentation riche en viande rouge ou transformée
- Origine ethnique et géographique
- La sédentarité
- Le poids corporel
- Le tabagisme
- Inflammation de la prostate
- Grande taille à l'âge adulte
- Exposition aux pesticides
- Expositions professionnelles
- Facteurs hormonaux

5. Mécanisme du cancer de la prostate :

Les cellules tumorales proviennent de l'épithélium prostatique et envahissent la prostate et les tissus adjacents par voie lymphatique et hématogène. Le développement initial implique une perte d'équilibre entre prolifération et quiescence cellulaire due à des mutations génétiques. Les cellules tumorales sont majoritairement d'origine luminal, mais les (CaP) avancés présentent aussi des cellules basales (Lang *et al*., 2009). Des progénitrices résistantes à la castration (CARN) peuvent également être à l'origine du CaP. Les altérations moléculaires, notamment la fusion des gènes TMPPRSS2-ETS, sont fréquentes et associées à la progression tumorale (Demichelis *et al*., 2007).

La dérégulation des clones cellulaires épithéliaux est considérée comme le principal moteur du développement du CaP. Le métabolisme des androgènes est crucial dans le développement du cancer de la prostate : sans métabolisme androgénique, le CaP ne se développe pas. Le traitement du CaP repose sur le blocage androgénique, qui contrôle les tumeurs jusqu'à ce qu'elles deviennent hormono-indépendantes.

La 5a-réductase (5aRD) joue un rôle important, avec une augmentation de l'isozyme 5aRD1 à tous les stades de la maladie et une augmentation de 5aRD2 au fur et à mesure de la progression du cancer.

Le récepteur aux androgènes (AR) est essentiel, fortement exprimé et activant de nombreux gènes en réponse à la dihydrotestotérone (DHT) (Crawford, 2009)

La progression vers l'hormono-indépendance implique quatre paramètres :

- L'altération du fonctionnement normal de l'axe androgénique par la dérégulation de l'AR via des anomalies de transduction du signal (par exemple IL6).
- La modification des activateurs, coactivateurs et régulateurs de l'AR.
- Les mutations de l'AR qui augmentent sa capacité et le rendent sensible à d'autres ligands (en plus de la testostérone et la DHT), menant ainsi à l'androgéno-indépendance.
- Une modification du gène de l'AR (amplifications, hyperméthylations) (Bosland, 2005)

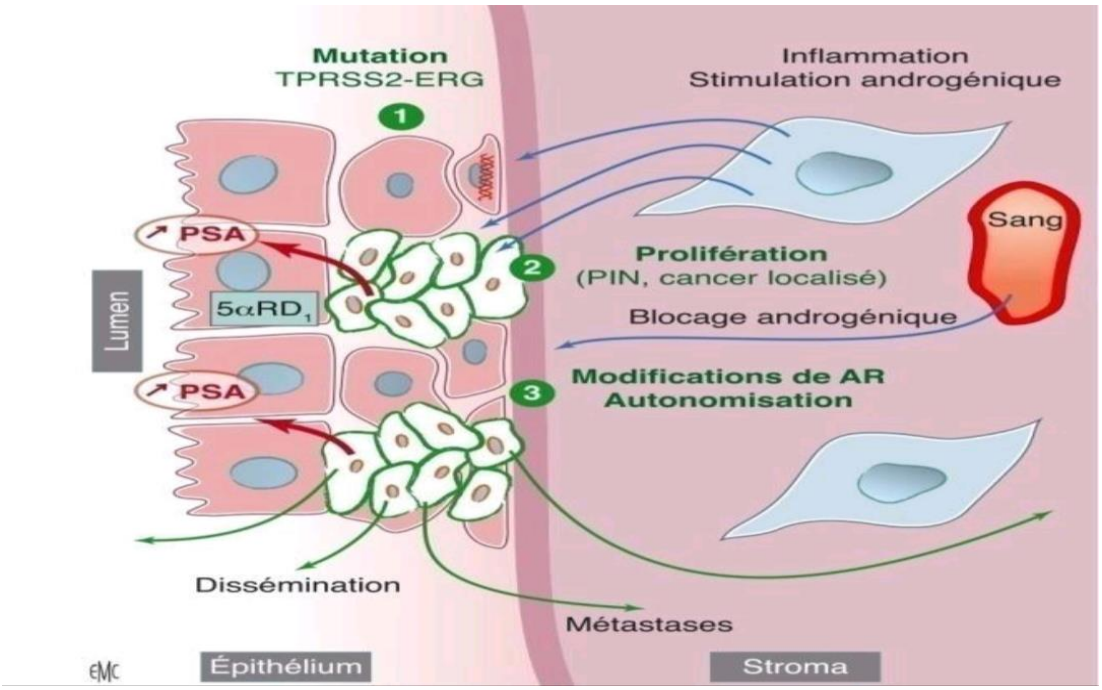


Figure 11 : mode évolutif du cancer de la prostate (Cornu *et al*., 2011)

6. les Symptômes :

Ces symptômes sont non spécifiques et similaires à d'autres conditions bénignes telles qu'une infection ou l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP). Il est possible que le cancer de la prostate ne cause aucun signe ni symptôme aux tous premiers stades, car, il se développe lentement (Fournier G, 2004).

Le cancer de la prostate peut provoquer les signes et les symptômes suivants :

- Un besoin fréquent d'uriner, en particulier la nuit, avec ou sans fuites d'urine.
- Difficulté à commencer ou à cesser d'uriner.
- Un jet d'urine faible ou réduit ou qui s'interrompt.
- Sensation de ne pas avoir complètement vidé sa vessie.
- Brûlure ou douleur lors de la miction.
- Présence de sang dans l'urine ou le sperme.
- Ejaculation douloureuse.
- Traces de sang dans l'urine.

Des maux de dos peuvent parfois être le premier signe d'un cancer de la prostate. Ils sont liés à la présence de métastases dans la colonne vertébrale. A ce stade, il s'agit malheureusement déjà d'un cancer avancé dont la guérison n'est plus possible (Tellouche, 2011) (Fournier G, 2004).

Les signes et les symptômes tardifs du cancer de la prostate :

- Amaigrissement
- Asthénie (fatigue)
- Rétention aiguë d'urine
- Impuissance sexuelle
- Hématurie

Des Douleur et/ou dysfonctionnement ou défaillance d'autres organes liés à la présence de métastases (Tellouche, 2011).

7. Anatomopathologie :

7.1. Biopsie :

C'est l'examen par lequel on affirme le diagnostic de cancer de la prostate. La biopsie prostatique sous anesthésie locale s'effectue par voie transrectale écho-guidée idéalement. L'analyse des biopsies permet de classer la tumeur selon le score de Gleason. On distingue cinq degrés ou grades (côtés de 1 à 5) depuis une architecture très différenciée (grade1) jusqu'à une architecture indifférenciée (grade 5) (Sapir *et al*., 2006).

7.2. Classifications :

7.2.1. Échelle de performance ECOG :

L'échelle ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) est un outil clinique largement utilisé pour évaluer l'état général et la capacité fonctionnelle d'un patient atteint de cancer. Elle permet de déterminer dans quelle mesure la maladie affecte les activités quotidiennes du patient, et aide ainsi à orienter les décisions thérapeutiques. En général, les patients présentaient un score ECOG de 0 ou 1, traduisant un bon état général. Le score 1 était plus fréquent chez les patients atteints de formes métastatiques du cancer de la prostate, notamment le mCRPC (cancer de la prostate résistant à la castration) et le mCSPC (cancer de la prostate sensible à la castration), en comparaison avec ceux présentant un cancer localisé ou localement avancé. Concernant l'analyse histologique, les types tumoraux les plus fréquemment observés étaient l'adénocarcinome acinaire et l'adénocarcinome canalaire (El-Karak *et al*., 2024)

Tableau 1 : Échelle de performance ECOG et description des capacités fonctionnelles associées à chaque score

GRADE	DESCRIPTION	CAPACITE DU PATIENT
SCORE 0	Pleinement actif , sans restriction	Aucun symptome , capable de toutes les activités normales.
SCORE 1	Limité pour les activités physiques intenses , mais autonome	Peut faire un travail léger ou des tâches ménagères
SCORE 2	Capable de marcher et de subvenir à ses besoins , mais alité <50% de la journée e	Autonome pour les soins personnels , mais incapable de travailler
SCORE 3	Alité 50% du temps , besoins limités	Besoin d'aide pour les soins de base (ex. toilette, habillage)
SCORE 4	Alité en permanence , totalement dépendant.	Incapable de se nourrir ou de se déplacer seul
SCORE 5	Décédé	

7.2.2. Score de Gleason :

Le score de Gleason, créé en 1966, est un système de classement histologique des adénocarcinomes de la prostate basé sur l'architecture glandulaire (et non cytologique). Il comporte 5 grades architecturaux allant de 1 à 5. La majorité des tumeurs prostatiques présentent deux motifs glandulaires dominants ; la somme des deux grades les plus fréquents donne un score global allant de 2 à 10 (Gleason *et al*., 1974).

Le grade 1 correspond à des glandes bien différenciées, petites, régulières, uniformes, organisées de façon ordonnée, Le grade 2 montre des glandes encore bien formées mais moins régulières, plus espacées, avec un stroma accru, Le grade 3 désigne des glandes individuelles, irrégulières en taille et forme, parfois ramifiées, avec infiltration dans le tissu adjacent, Le grade 4 regroupe les glandes mal définies, fusionnées, ainsi que des structures cribriformes, Le grade 5 représente des nappes tumorales diffuses, avec des cellules en cordons, en réseau, ou isolées, sans structure glandulaire reconnaissable (Gordetsky *et al*., 2016) (Holger *et al*., 2016),

Cependant, les grades 1 et 2 sont de moins en moins utilisés car ils manquent de reproductibilité et ne correspondent pas bien au grade observé après prostatectomie radicale.

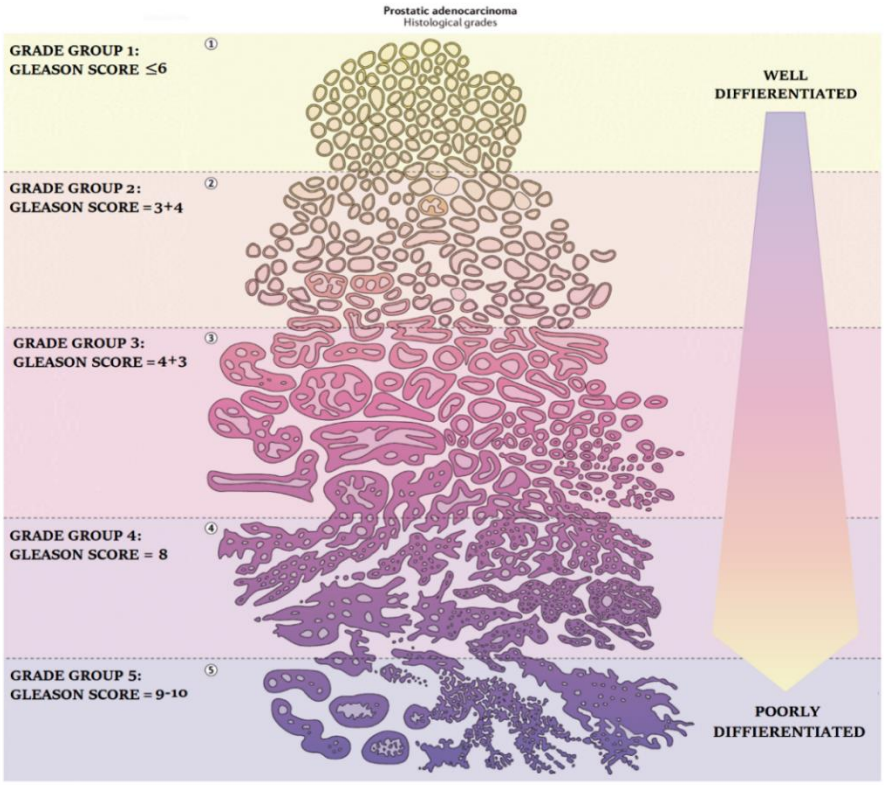


Figure 12 : Le système de classement du cancer de la prostate mis au point par Gleason, (Ali *et al*.,2021) (Hammouda *et al*.,2022)

En 2014, l'International Society of Urological Pathology (ISUP) a proposé une nouvelle classification pronostique fondée sur le score de Gleason, divisant les cancers prostatiques en 5 groupes pronostiques. Cette classification, validée par l'OMS (WHO) en 2016, vise à simplifier et améliorer la stratification du risque, tout en réduisant le risque de surtraitement des cancers à bas risque (Epstein *et al*., 2014) (Humphrey *et al*., 2016)

Cette classification ISUP est aujourd'hui largement recommandée pour l'analyse des biopsies prostatiques. Elle permet une meilleure distinction entre les groupes à score de Gleason 7 et une meilleure évaluation du pronostic, notamment entre les grades ISUP 4 et 5 (Holger *et al*., 2016) (Ferlicot, 2023).

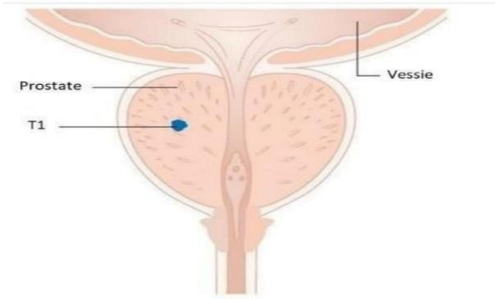
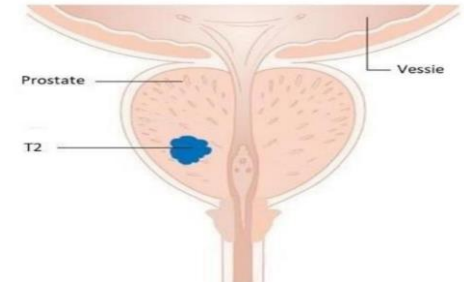
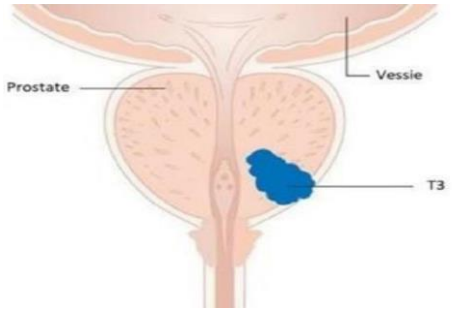
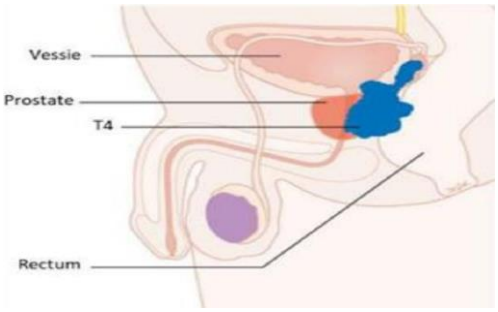
Tableau 2 : Groupes pronostiques ISUP 2014/OMS 2014 (Ferlicot, 2023).

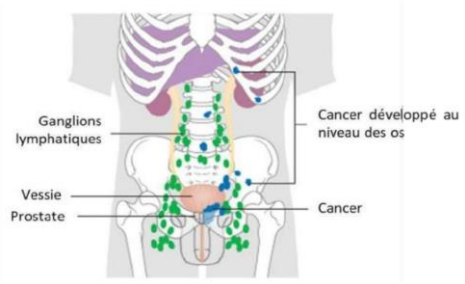
Grades	Niveau de différenciation	Description
Grade 1	Bien différencié	Tumeur composée de glandes rondes ou ovales uniformes, bien délimitées et regroupées en massifs arrondis
Grade 2	Bien différencié	Glandes rondes ou ovales moins uniformes que dans le grade 1, séparées par du stroma.
Grade 3	Moyennement différencié	Glandes polymorphes, séparées par un stroma abondant, agencées en massifs turmoraux mal limités avec une variabilité de taille.
Grade 4	Peu différencié	Glandes mal structurées, fusionnées, sans lumière ou remplacées par des cordons. Présence de larges cellules claires similaires à celles des adénocarcinomes rénaux
Grade 5	Indifférencié	Cellule indépendantes ou travées large sans formations glandulaire

7.2.3. Classification TNM :

Classification internationale qui permet de se rendre compte du stade d'un cancer. La lettre T est l'initiale de tumeur et correspond à la taille de la tumeur ; la lettre N est l'initiale de node qui signifie ganglion en anglais et indique si des ganglions lymphatiques ont été ou non envahis ; la lettre M est l'initiale de métastase et signale la présence ou l'absence de métastases.

Tableau 3 : la classification TNM (Lucie, 2023).

Lettre T de la classification TNM		
T	Tumeur primitive (taille dans le plus grand diamètre)	
Tx	Tumeur primitive non évaluée	
T0	Tumeur primitive non retrouvée	
T1	Tumeur non détectable par toucher ou par imagerie. T1a : tumeur occupant moins de 5% du tissu réséqué (la découverte est réalisée au cours d'une ablation d'adénome) T1b : tumeur occupant plus de 5% du tissu réséqué T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation du taux de PSA	
T2	Tumeur limitée à la prostate : T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre en totalité les 2 lobes T2c : tumeur atteignant les 2 lobes	
T3	Tumeur étendue au-delà de la capsule prostatique T3a : extension extra-capsulaire uni – ou bilatérale, incluant l'extension au col vésical T3b : extension aux vésicules séminales uni – ou bilatérale	
T4	Tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales : vessie, sphincter, rectum, muscles releveurs de l'anus ou paroi pelvienne	

<table>
<tr><td colspan="3">Lettre N de la classification TNM</td></tr>
<tr><td>N</td><td colspan="2">Les ganglions lymphatiques régionaux ne peuvent pas être évalués</td></tr>
<tr><td>N0</td><td colspan="2">Il n’y a pas de métastase des ganglions lymphatiques régionaux</td></tr>
<tr><td>N1</td><td colspan="2">Présence de métastases au niveau des ganglions lymphatiques régionaux</td></tr>
<tr><td colspan="3">Lettre M de la classification TNM</td></tr>
<tr><td>Mx</td><td colspan="2">Pas d’évaluation du statut des métastases</td></tr>
<tr><td>M0</td><td colspan="2">Absence de metastases</td></tr>
<tr><td>M1</td><td>Présence de métastases à distance, quelle qu’en soient la localisation ou la taille avec :
M1a : atteinte des ganglions non régionaux
M1b : atteinte osseuse
M1c : autres sites (foie, poumon…)</td><td>
</td></tr>
</table>

7.2.4. **Classification d’AMICO :**

Créés en 1998, les trois groupes à risque d’AMICO sont aussi très utilisés pour estimer le pronostic du cancer de la prostate :

- Groupe à faible risque : PSA < 10 ng/ml, score de Gleason ≤6 et stade clinique T1c ou T2a (non palpable ou seulement palpable sur moins de la moitié d’un lobe de la prostate),
- Groupe à risque intermédiaire : PSA entre 10 et 20 ng/ml, ou score de Gleason 7, ou stade clinique T2b,
- Groupe à risque élevé : PSA > 20 ng/ml ou score de Gleason de 8 à 10 ou stade clinique T2c ou au-delà.

Plus tard, le groupe à très haut risque a été ajouté pour décrire les patients présentant un Gleason primaire de 5 ou plus de 4 foyers de Gleason , ou un stade clinique T3b-T4.

Ces groupes à risque ont été validés pour estimer le risque de progression après différents traitements curatifs. Ils sont prédictifs du temps de doublement du PSA et donc du risque de récidive biologique. Ce temps de doublement du PSA est lui-même corrélé au risque de décès par cancer de la prostate (Jaouen *et al*., 2023).

8. Les stades du cancer de la prostate :

Le cancer est fréquemment classé en stades pour indiquer la taille de la tumeur et la progression de la maladie. Les stades, généralement numérotés de 1 à 4, offrent une méthode simplifiée pour évaluer et comprendre la gravité du cancer. Voici une explication simplifiée des différents stades :

- Stade 1 : la tumeur se trouve uniquement dans la prostate, sans s'être propagée. Ce cancer est détecté à un stade très précoce, avec une taille trop petite pour être palpable lors d'un examen rectal.
- Stade 2 : la tumeur est localisée à l'intérieur de la prostate. Bien qu'elle soit de petite taille, elle est palpable lors d'un toucher rectal et peut être détectée sur un scanner. Les cellules cancéreuses se multiplient, augmentant le risque de croissance tumorale et de dissémination des cellules cancéreuses.
- Stade 3 : la tumeur a envahi la paroi de la prostate et peut s'étendre aux conduits adjacents responsables de la production de sperme. C'est ce qu'on appelle un "cancer localement avancé", où la tumeur s'est propagée au-delà de la prostate sans atteindre d'autres parties du corps ou des organes distants.
- Stade 4 : La croissance tumorale s'est étendue au-delà de la prostate, avec des cellules cancéreuses pouvant être présentes dans la région de la vessie (comme le col de la vessie ou le sphincter urinaire), le rectum ou le muscle du plancher pelvien, situé sous la prostate à la base du bassin (Eh-Collin *et al*., 2013).

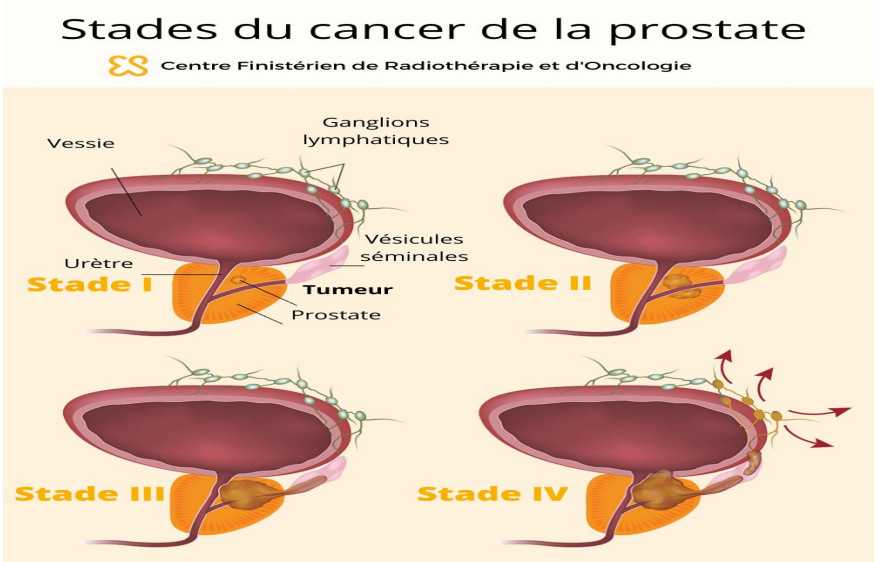


Figure 13 : Les stades du cancer de la prostate (Rebilard *et al*, 2013).

9. Evolution du cancer de la prostate :

Le cancer de la prostate se développe à partir de cellules de la prostate, il se développe souvent très lentement, et reste localisé au début (il ne dépasse pas la capsule qui entoure la prostate). Quand le cancer évolue, il peut s'étendre en dehors de la prostate, au-delà de la capsule de la prostate, par envahissement direct des tissus et des organes situés près de la prostate, et il peut essaimer dans d'autres organes à distance de la prostate (os, ganglions, …) (Fané, 2009).

La plupart des vaisseaux lymphatiques de la prostate vont vers les ganglions du petit bassin. Si des cellules cancéreuses pénètrent dans les vaisseaux lymphatiques, elles sont transportées vers les ganglions où elles continuent à se développer en formant des métastases ganglionnaires (adénopathies). L'atteinte des ganglions prouve que le cancer a essaimé en dehors de la prostate (Fané, 2009).

Il est important de savoir que les cellules qui ont essaimé à distance (cellules métastatiques dans les os, par exemple) restent des cellules prostatiques et répondent donc au traitement du cancer de la prostate (Fané, 2009).

10. Métastase du cancer de la prostate :

Les métastases sont des foyers cancéreux secondaires, développés à distance du foyer primitif, et dont la croissance est autonome, indépendante de celle de la tumeur primitive, après la phase locale, les métastases créent toute la gravité du cancer.

La période d'apparition des métastases dans l'histoire naturelle d'un cancer est variable. Elles peuvent être révélatrices d'une tumeur primitive, contemporaines de la tumeur primitive ou survenir au cours de l'évolution d'un cancer traité parfois très tardivement alors que la tumeur primitive est éradiquée par la thérapeutique.

Une très faible proportion des cellules tumorales circulantes est capable de former une métastase : moins d'une sur 10 000 cellules tumorales qui quittent la tumeur primitive échappe au système de défense de l'organisme et fonde des foyers (Fournier *et al*., 2004)

Du fait de leur hétérogénéité génétique et phénotypique, les cellules cancéreuses d'une même tumeur ont des capacités métastatiques variables (Davidson *et al*., 1995).

Le cancer de la prostate est caractérisé par un tropisme important des cellules tumorales pour métastaser dans l'os (Fournier *et al*., 2004) (Davidson *et al*., 1995).

11. Diagnostique :

11.1. Circonstances de découverte :

Le cancer de la prostate est en général cliniquement asymptomatique Cependant que dans certaines formes avancées , il peut engendrer les symptômes suivants :

- Des changements au niveau des mictions
- Pollakiurie nocturne
- Un besoin urgent d'uriner.
- Une dysurie.
- Un jet d'urine faible ou réduit.
- La sensation de ne pas avoir complètement vidé sa vessie.
- Hématurie ou hémospermie
- Des éjaculations douloureuses.
- Des troubles de l'érection.

Ces symptômes peuvent être causés par d'autres maladies de la prostate comme une hypertrophie bénigne de la prostate (Fournier *et al*, 2004)

11.2. Démarche diagnostique :

- Examen clinique Toucher Rectal (TR)

L'examen clinique comprend notamment un toucher rectal (perception d'une anomalie, appréciation de la consistance et du volume).

Le toucher rectal consiste à examiner la prostate en la palpant avec le doigt à travers la paroi du rectum pour apprécier le volume, la consistance et la régularité de la prostate. Cet examen permet parfois de détecter un cancer même quand la valeur du PSA est considérée comme normale. Ce procédé ne permet toutefois pas de déceler toutes les tumeurs (Fournier *et al*, 2004)

- Marqueur Tumoral

Le dosage du PSA total sérique est le seul marqueur inclus dans le bilan initial mais sa normalité ne permet pas d'exclure le diagnostic- il peut être élevé en l'absence de malignité (prostatite, adénome de la prostate) et n'est donc pas indiqué au cours d'un épisode infectieux urinaire ou en cas de suspicion de prostatite, le dosage du PSA libre n'est pas recommandé en première intention.ni le dosage du PSA ni le TR ne permettent de conclure à l'existence d'une tumeur maligne (Mottet *et al*., 2023).

- Échographie Endo-rectale

Apprécie le volume, la symétrie, les contours et l'échogénicité. L'échographie endorectale n'est pas un test de diagnostique précoce et ne doit pas être pratiquée dans cet objectif (Cuzick *et al*., 2014)

12. Bilan D'extension :

Une fois la présence de cellules cancéreuses est confirmée par la biopsie tissulaire, l'enjeu est de déterminer le niveau d'envahissement tumoral par un bilan d'extension complet.

Le bilan d'extension permet d'évaluer le stade du cancer, le pronostic et de préciser les indications thérapeutiques afin de choisir la thérapie la mieux adaptée au patient.

Ce bilan évalue l'envahissement local, ganglionnaire et à distance du CaP. Il regroupe les données du TR, du dosage du PSA total, les données histologiques (score de Gleason) et les données de l'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) qui évaluent l'extension locale et régionale, et les métastases à distance par scintigraphie osseuse (Dana *et al*., 2010) (Labouret, 2011).

Le bilan d'extension doit être précis pour classer la tumeur à l'aide de la classification TNM qui repose sur 3 axes : la taille de l'extension locale de la tumeur (T) ; la présence d'adénopathie ou ganglion lymphatique (N pour node) et la présence des métastases (M) (Salomon *et al*., 2010) (Labouret, 2011) (Warnier *et al*., 2019)

Il existe aussi la classification d'AMICO qui est aussi recommandée en parallèle au stade TNM. Elle utilise en effet le TNM, le score de Gleason et le PSA pour établir les groupes suivants :

1- cancer à faible risque : PSA< 10 et Gleason < 6 et stade T1c ou T2a.

2- cancer à risque intermédiaire : PSA entre 10 et 20 ng /ml, Gleason = 7 et stade T2b.

3- le cancer à risque élevé : PSA > 20 ou Gleason > 7 ou stade ≥ T2c.

13. Traitements du cancer de la prostate :

Les cancers de la prostate peuvent être localisés, de petite taille, très ou peu différenciés, avec une valeur du PSA plus ou moins importante. Ces données suggèrent donc une multitude de prises en charge et de possibilités thérapeutiques différentes (Pierre *et al*, 2015).

13.1. Surveillance Active :

Elle est proposée chez tous les patients ayant une tumeur bien différenciée Gleason 6 (3+3), envahissant moins de 3 biopsies, sur une longueur de moins de 3 mm et qui ont un PSA< 10. L'attitude de surveillance active repose sur des examens réguliers (PSA, TR, IRM et nouvelles biopsies) sur un rythme régulier (Hamdy *et al*., 2016).

13.2. La prostatectomie radicale :

Cette technique est une manipulation appropriée et systématique qui est essentiel pour l'identification des caractéristiques de la tumeur telle que la qualité, le volume, le stade pathologique et le statut de la marge chirurgicale, qui guide la gestion des patients au cours de leurs évaluations pronostiques.

La récolte des tissus frais doit être obtenue le plus tôt possible après la chirurgie.

Les méthodes d'échantillonnage comprennent le grattage de la surface coupée et des biopsies à partir de la surface externe.

La surface de la prostate doit être encrée pour faciliter la distinction de la marge de résection chirurgicale de toutes les autres marges résultant d'une dissection brute en laboratoire. Au moins deux couleurs peuvent être utilisées pour marquer les surfaces droite et gauche de la glande pour permettre l'identification ultérieure de la tumeur. Les surfaces antérieure et postérieure de la glande sont généralement évidentes histologiquement (Holger *et al*., 2016)

13.3. La radiothérapie :

La radiothérapie consiste à diriger des rayons provenant d'une source externe sur le tissu prostatique afin d'inhiber le développement des cellules cancéreuses. La prise en charge est pluridisciplinaire et fait intervenir un oncologue, radiothérapeute, chirurgien et un radiologue. Le principe repose sur la prescription d'une dose calculée par rapport au volume prostatique à traiter ; cette dose comporte un nombre de fractions précises dans le temps. Au départ, une dose biologique efficace est calculée et va dépendre de la dose totale et du nombre de séances à réaliser.

La radiothérapie distribue la dose, et la forme de cette dose, sur des volumes précis afin de cibler au mieux les tissus cancéreux et d'éviter une irradiation des structures anatomiques saines (Pierre *et al*., 2015).

13.4. Chimiothérapie :

La chimiothérapie est souvent utilisée en association avec des corticostéroïdes ou des agents hormonaux. Son rôle dans la gestion du cancer de la prostate avancé a évolué.

Un nombre croissant de patients atteints de ce cancer sont traités par chimiothérapie, dans un traitement néo-adjuvant comme traitement de deuxième ou de troisième intention pour le traitement métastatique. Bien que l'utilisation de l'hormono-thérapie néo-adjuvante a été rapporté pour améliorer le taux de la marge chirurgicale négative, les essais cliniques randomisés ont échoué à démontrer une survie sans rechute ou un bénéfice de survie globale avec ce régime (Mahul *et al*., 2015).

13.5. L'hormonothérapie :

La place de l'hormonothérapie dans la stratégie thérapeutique du cancer de la prostate a évolué au cours du temps. Indiquée de façon indiscutable dans les cancers métastatiques et en cas d'envahissement ganglionnaire, elle est aussi utilisée dans les tumeurs localement avancées et à haut risque, combinée à la radiothérapie, mais les modalités d'association (néoadjuvante, concomitante et/ou adjuvante) restent à discuter au cas par cas en fonction du stade de la tumeur et du niveau de risque représenté essentiellement par le score de Gleason,

La valeur et la cinétique du PSA. Elle repose le plus souvent sur l'utilisation des analogues de la GnRH aux quels sont associés en début de traitement des anti-androgènes de façon à obtenir un blocage androgénique complet (Richaud *et al*., 2010).
Les cellules prostatiques répondent à des stimulations androgéniques. En cas de non-stimulation par les androgènes, elles vont subir une apoptose. Il paraît donc nécessaire d'avoir recours à des molécules permettant de supprimer la stimulation androgénique. Différentes molécules sont ainsi utilisées en fonction du stade tumoral (Pierre, 2015).

13.6. Ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) :

Ce traitement est destiné à détruire les cellules cancéreuses par effet thermique à l'aide d'un faisceau d'ultrasons de haute intensité. Les ultrasons sont émis, grâce à une sonde endorectale, sous forme d'impulsion

D'une amplitude de 5 secondes détruisant des zones bien ciblées (22mm de long et 2mm de diamètre). Le chirurgien urologue délimite et définit la zone qu'il souhaite traiter.
La durée de l'intervention peut varier entre une à trois heures. Le patient est ensuite sondé afin d'évacuer les urines jusqu'à la diminution de l'œdème.
Les éventuelles complications sont liées à des troubles mictionnels avec ou sans hématurie. A long terme, cet examen peut entraîner une insuffisance rénale et une sténose de l'urètre prostatique (Pierre, 2015)

Chapitre 03 :

Etude retrospective

1. Problematique :

Le cancer de la prostate est l'un des enjeux majeurs de santé publique du XXIe siècle. Deuxième cancer le plus fréquent chez l'homme dans le monde après le cancer du poumon, il représente une cause significative de morbidité et de mortalité, notamment dans les populations vieillissantes. D'après les estimations du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), plus de 1,4 million de nouveaux cas ont été diagnostiqués en 2020 à l'échelle mondiale, entraînant près de 375 000 décès. Bien que sa distribution géographique soit hétérogène, les pays à revenu élevé enregistrent les taux d'incidence les plus élevés, en partie en raison de la généralisation du dépistage par dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) et d'un meilleur accès aux soins.

Dans les pays arabes, la situation est contrastée. L'incidence reste globalement inférieure à celle des pays occidentaux, mais elle est en constante augmentation depuis plusieurs années. Ce phénomène s'explique par plusieurs facteurs: la transition démographique, l'occidentalisation des modes de vie (alimentation riche en graisses animales, sédentarité), le vieillissement progressif de la population masculine, mais aussi l'amélioration des systèmes de surveillance et de déclaration des cancers. Cependant, de nombreux défis persistent: le faible taux de dépistage, la stigmatisation liée aux examens urologiques (notamment le toucher rectal), l'insuffisance de sensibilisation du grand public et des professionnels de santé, ainsi que les limites d'accès aux soins spécialisés.

En Algérie, le cancer de la prostate est aujourd'hui considéré comme le premier cancer urologique masculin. Selon les données du registre du cancer de Setif, souvent utilisées comme référence nationale en l'absence d'un registre centralisé et à jour, l'incidence du cancer de la prostate a connu une hausse progressive ces deux dernières décennies. La majorité des cas sont diagnostiqués à un stade localement avancé ou métastatique, ce qui compromet les chances de guérison. Le diagnostic repose sur l'association du dosage du PSA, du toucher rectal et de la biopsie prostatique échoguidée, suivie d'une évaluation histologique (score de Gleason) et d'une stadification clinique (classification TNM) via imagerie (IRM, scintigraphie osseuse). Toutefois, ces outils ne sont pas uniformément disponibles sur le territoire national.

Par ailleurs, les facteurs de risque connus — tels que l'âge, les antécédents familiaux de cancer de la prostate, une alimentation déséquilibrée, le tabagisme, ou encore la sédentarité — sont largement présents dans la population algérienne, sans pour autant faire l'objet de programmes de prévention ciblés. En outre, le suivi des patients après traitement (chirurgie, radiothérapie, hormonothérapie ou surveillance active) est souvent irrégulier, ce qui limite la détection des rechutes et l'adaptation thérapeutique.

Face à ce constat, il devient essentiel de s'interroger sur les déterminants du cancer de la prostate en Algérie, tant du point de vue épidémiologique que clinique. Quels sont les principaux facteurs de risque et comment influencent-ils le stade au moment du diagnostic ? Quel est le rôle du dépistage par PSA et du toucher rectal dans un contexte où la précocité du diagnostic conditionne l'évolution ? Comment le type histologique, le score de Gleason ou le stade TNM influencent-ils les stratégies thérapeutiques et les pronostics à court et long termes ? Ces questions sont au cœur des enjeux de santé masculine en Algérie et méritent une analyse approfondie afin d'optimiser les politiques de prévention, les pratiques diagnostiques, et les parcours de soins.

2.Objectifs :

L'objectif principal de cette étude est d'analyser l'influence des facteurs de risque individuels (âge, antécédents familiaux, alimentation, mode de vie, tabagisme) et des données cliniques et paracliniques (PSA, TR, score de Gleason, stade TNM, type histologique) sur le diagnostic, la stratégie thérapeutique et l'évolution du cancer de la prostate chez les patients algériens

Cette étude vise également à :

- Évaluer le stade de la maladie au moment du diagnostic selon le profil des patients
- Apprécier la corrélation entre les paramètres histologiques et les choix thérapeutiques
- Décrire les schémas de traitement utilisés et leur impact sur l'évolution ou la rechute.

3. Materiel et Methode :

3.1. Lieu de l'étude :

Cette étude a été conduite au sein de l'Établissement Hospitalier Spécialisé (EHS) en Transplantation d'Organes et de Tissus (TOT) de Blida, une structure publique rattachée au Centre Hospitalo-Universitaire Frantz Fanon. Bien qu'ayant pour vocation principale la transplantation d'organes, notamment la greffe rénale, cet établissement dispose également d'un service d'urologie et d'une activité clinique multidisciplinaire, prenant en charge diverses pathologies urologiques, dont le cancer de la prostate.

3.2. Nature et durée de l'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective, menée au sein du dit établissement durant le mois de mars 2025. Elle s'est appuyée sur l'exploitation des registres d'enregistrement des cas de cancer de la prostate pris en charge dans cette structure. Tous les cas retenus ont été diagnostiqués et traités au cours de l'année 2025.

3.3. Population d'étude et échantillonnage :

La population d'étude est constituée de patients de sexe masculin atteints de cancer de la prostate. L'échantillon comprend les malades pris en charge pour cette pathologie au sein de l'Établissement Hospitalier Spécialisé en Transplantation d'Organes et de Tissus (EHS TOT) de Blida, durant l'année 2025. Ces patients proviennent de plusieurs wilayas, particulièrement des régions limitrophes. Au total, 54 dossiers médicaux ont été exploités dans le cadre de cette étude.

3.4. Collecte des informations :

Dans le but de collecter des informations relatives au cancer de la prostate, une fiche d'exploitation des données cliniques a été élaborée. Celle-ci a permis de recueillir des informations d'ordre personnel et médical, incluant notamment : l'âge du patient, la présence de facteurs de risque (antécédents familiaux de cancer de la prostate, alimentation riche en graisses animales, sédentarité, tabagisme), les symptômes cliniques (troubles urinaires, douleurs osseuses), ainsi que les données paracliniques telles que le taux de PSA (antigène spécifique de la prostate), les résultats du toucher rectal (TR), de la biopsie prostatique, et le type histologique.

La fiche comprenait également le score de Gleason, le stade clinique selon la classification TNM, les résultats du bilan d'extension (IRM, scintigraphie osseuse), le traitement reçu (chirurgical, médical, radiothérapeutique ou autre) ainsi que l'évolution du patient, incluant les cas de rechute ou de guérison.

4. Resultats *:*

4.1. Age :

Les résultats ont mis en évidence une forte concentration des cas du cancer de la prostate dans la tranche d'âge 60-80 ans, qui représente 85% de l'ensemble des cas recensés. Une proportion plus réduite, soit 15% observée dans la tranche des 40-59 ans.

Il est important de noter que, dans cet échantillon, l'age la plus jeune de cas de cancer de la prostate diagnostiquer a 56 ans, et le plus vieux a 79 ans.

Tableau 4 : représentation des ages pour les patients atteint du cancer de la prostate

GROUPE D'AGE	NOMBRE DE MALADES
[40 - 59] ANS	8
[60 - 80] ANS	46
TOTAL	54

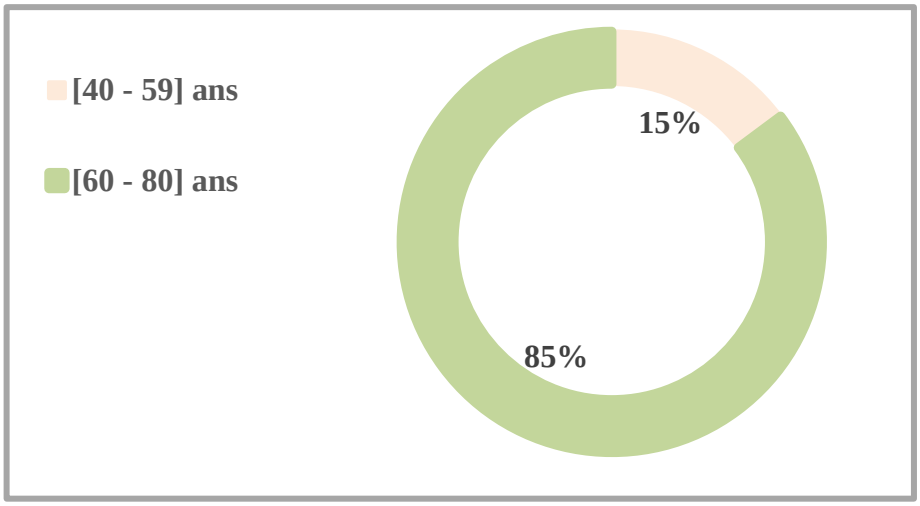


Diagramme 01 : répartition des ages des patients atteint du cancer de la prostate

4.2. Consommation de viande rouge :

Concernant le régime alimentaire les résultats montrent que 33 % des patients interrogés consomment une alimentation riche viande rouge.

Tableau 5 : Répartition des patients atteints de cancer de la prostate selon leur consommation de viande rouge

RÉGIME ALIMENTAIRE	NOMBRE DE MALADES
Consommation de viande rouge	18
Faible consommation de viande rouge	36
TOTAL	54

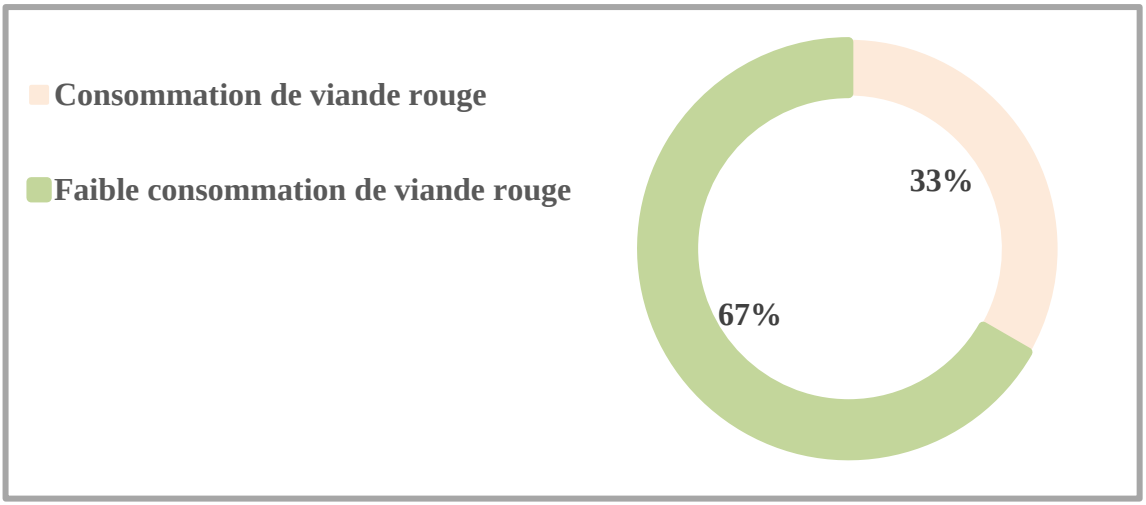


Diagramme 02 : Répartition des patients atteints de cancer de la prostate selon leur consommation de viande rouge

4.3. Sedentarite :

À la lumière de l'enquête menée auprès des patients atteints de cancer de la prostate, il a été observé que 22 % des patients présentent un mode de vie sédentaire

Tableau 6 : Répartition des patients atteints du cancer de la prostate selon le niveau d'activité physique

SEDENTARITE	NOMBRE DE MALADES
Mode de vie sédentaire	12
Activité physique régulière	42
TOTAL	54

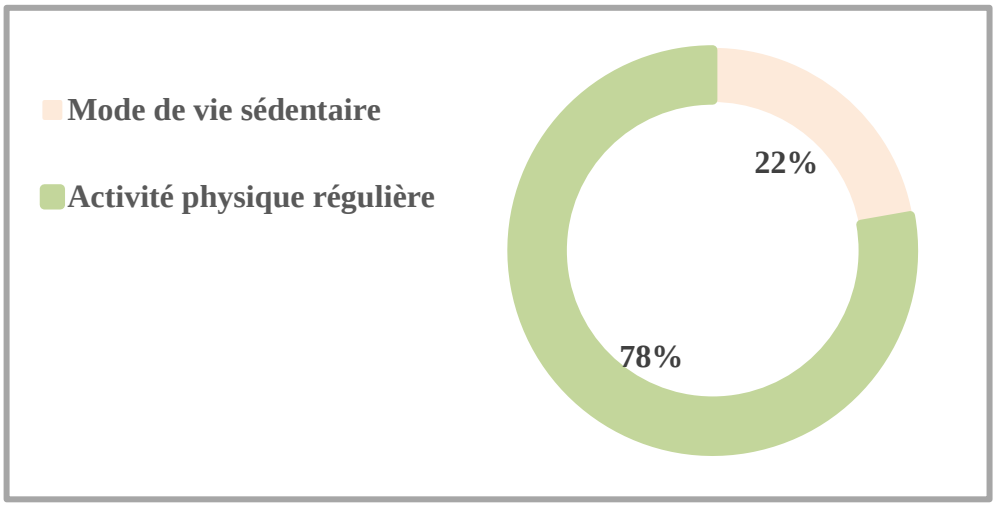


Diagramme 03 : Répartition des patients atteints du cancer de la prostate selon le niveau d'activité physique.

4.4. Tabagisme :

Les résultats révèlent une prévalence notable du tabagisme, avec 56 % des participants qui fument, contre 44 % qui ne fument pas. Ces résultats montrent que plus d'un patient sur deux atteint par cette pathologie présente un antécédent actif de consommation de tabac.

Tableau 7 : Statut tabagique des patients atteints de cancer de la prostate

FUMEURE	NOMBRE DE MALADES
Fumeur	30
Non-fumeur	24
TOTAL	54

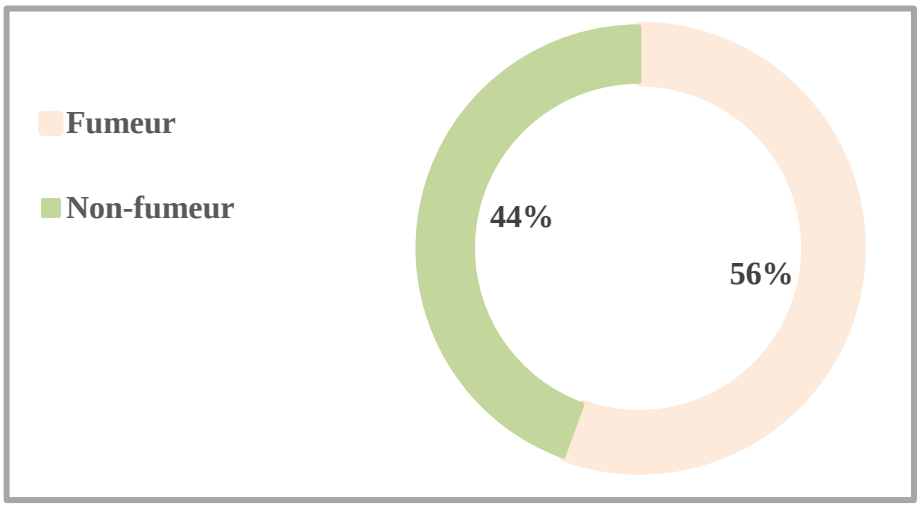


Diagramme 04 : Statut tabagique des patients atteints de cancer de la prostate

4.5. Symptome urinaire :

Nos résultats montrent que 78 % des patients présentaient des troubles urinaires au moment du diagnostic, contre 22 % ne rapportant aucun symptôme. Cette prédominance des signes fonctionnels urinaires reflète la symptomatologie habituelle du cancer de la prostate, notamment à un stade localement avancé ou lorsque l'hypertrophie tumorale commence à impacter l'appareil urinaire. Toutefois, la proportion non négligeable de patients asymptomatiques (22 %) souligne l'importance du dépistage systématique, en particulier par le dosage du PSA et l'examen clinique, pour identifier les cas à un stade précoce et potentiellement curable. Ces données confirment que les signes urinaires sont fréquents mais non constants, et qu'une stratégie diagnostique complète ne peut se baser uniquement sur la symptomatologie.

Tableau 8 : Expression clinique urinaire chez les patients atteints de cancer de la prostate

SYMPTOMES	NOMBRE DE MALADES
Présence de symptômes urinaire	42
Absence de symptôme urinaire	12
TOTAL	54

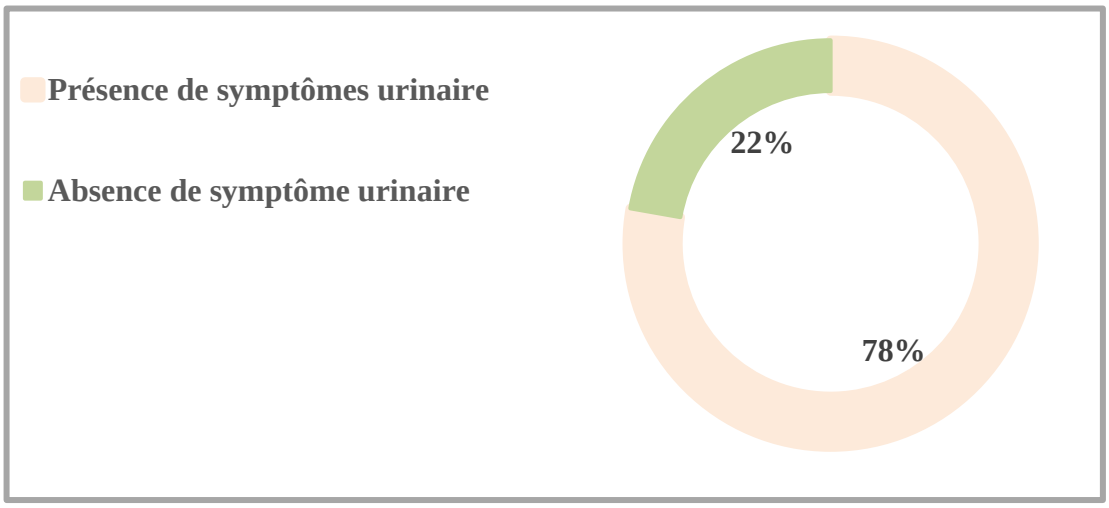


Diagramme 05 : Expression clinique urinaire chez les patients atteints de cancer de la prostate

4.6. Toucher rectal :

L'examen au toucher rectal a identifié 20 patients comme suspects parmi les patients examinés, ce qui correspond à 37 % de cas.

Tableau 9 : Résultats du toucher rectal chez les patients atteints de cancer de la prostate

TOUCHER RECTAL	NOMBRE DE MALADES
TR normal	34
TR suspect	20
TOTAL	54

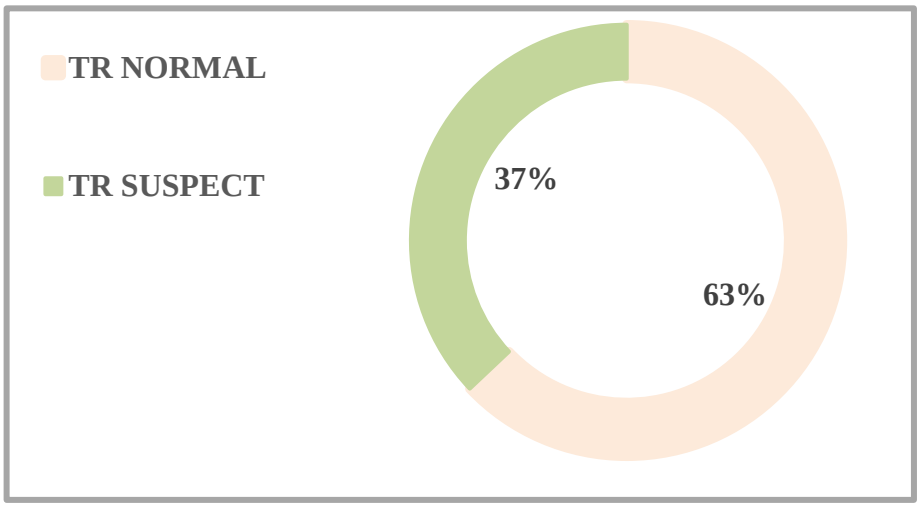


Diagramme 06 : Résultats du toucher rectal chez les patients atteints de cancer de la prostate

4.7. Prostate Specific Antigen (PSA):

Dans notre cohorte, environ 37 % des patients présentent un taux de PSA inférieur à 10 ng/mL, les classant dans le groupe à faible risque selon la classification d'AMICO. La majorité des patients, soit près de 39 %, ont un PSA compris entre 10 et 20 ng/mL, ce qui correspond à un risque intermédiaire. Enfin, 24 % des patients présentent un taux de PSA supérieur à 20 ng/mL, les plaçant dans le groupe à haut risque, généralement associé à des formes localement avancées ou métastatiques du cancer de la prostate.

Tableau 10 : valeurs PSA des patients atteints du cancer de la prostate

PSA (NG/ML)	NOMBRE DE MALADES
< 10 ng/mL	20
10–20 ng/mL	21
> 20 ng/mL	13
TOTAL	54

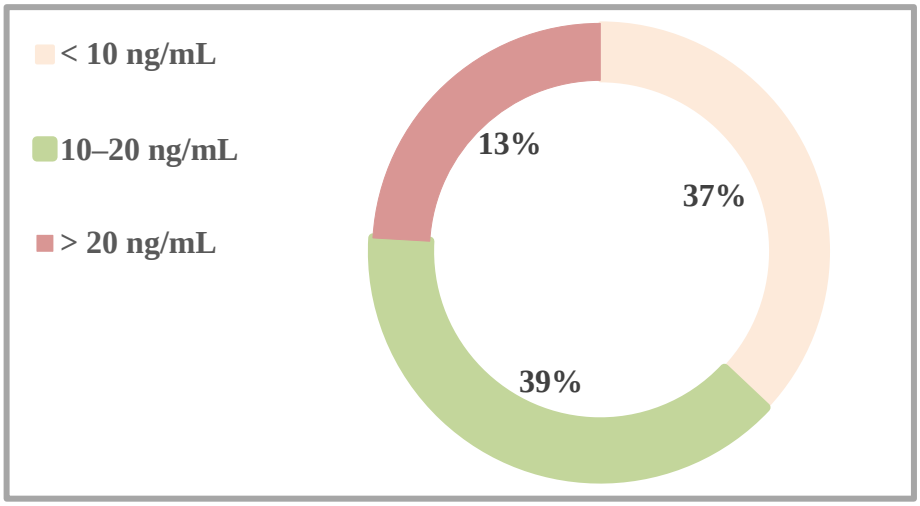


Diagramme 07 : valeurs PSA des patients atteints du cancer de la prostate

4.8. Biopise :

Nos résultats montrent que 100 % des patients inclus dans l'étude ont eu une biopsie positive, confirmant ainsi le diagnostic de cancer de la prostate. Ce taux élevé de confirmation histologique témoigne de la pertinence et de la sensibilité des critères cliniques et paracliniques utilisés en amont pour sélectionner les patients candidats à la biopsie. En effet, la combinaison de signes cliniques (tels que les anomalies au toucher rectal), de taux de PSA élevés et/ou de résultats évocateurs à l'IRM multiparamétrique (PI-RADS 4 ou 5) a permis d'orienter de manière efficace le diagnostic. Cela souligne l'efficacité de la démarche diagnostique dans notre contexte, en limitant les biopsies inutiles et en renforçant la valeur prédictive positive des examens pré-biopsiques.

4.9. Type histologie :

Nos résultats montrent également que 100 % des cas analysés correspondaient, sur le plan histologique, à un adénocarcinome prostatique, forme la plus fréquente du cancer de la prostate.

4.10. Bilan d'extension :

Imagerie (scintigraphie osseuse, TDM Thoraco abdomino pelvienne) concerne uniquement les personnes avec risque intermédiaire, ou élevé selon la classification AMICO.

Il est montre que 78 % des patients atteints de cancer de la prostate ont un bilan d'extension négatif, ce qui indique une absence de métastases détectables au moment du diagnostic.

En revanche, 22 % des patients présentent un bilan d'extension positif, traduisant la présence d'une atteinte secondaire (le plus souvent osseuse ou ganglionnaire).

Cette répartition montre que près d'un quart des patients sont diagnostiqués à un stade avancé, ce qui nécessite une prise en charge plus lourde (hormonothérapie, radiothérapie, etc.).

Tableau 11 : indiquant le bilan d'extension chez les patients atteints du cancer de la prostate

BILAN	NOMBRE DE MALADES
Bilan d'extension negatif	42
Bilan d'extension positif	12
TOTAL	54

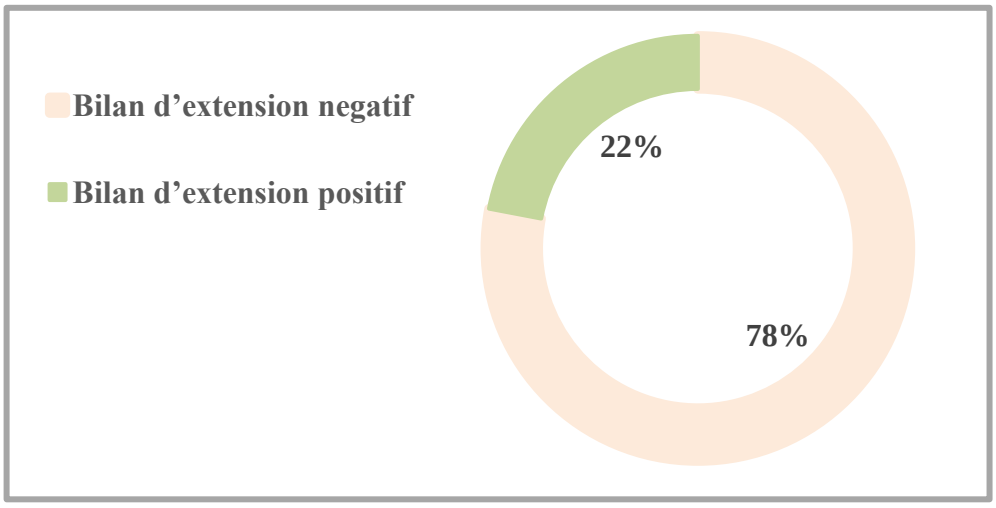


Diagramme 08 : indiquant le bilan d'extension chez les patients atteints du cancer de la prostate

4.11. Classification TNM :

La majorité des patients (69 %) sont diagnostiqués au stade T+N0M0, ce qui correspond à une maladie localisée sans atteinte ganglionnaire ni métastatique. Cela suggère un diagnostic relativement précoce, potentiellement propice à des traitements curatifs comme la prostatectomie ou la radiothérapie localisée.

22 % des patients présentent un stade métastatique (T+N+M+), révélant une dissémination de la maladie, souvent associée à un pronostic plus réservé et nécessitant des traitements systémiques comme l'hormonothérapie.

Seuls 9 % sont au stade T+N+M0, indiquant une atteinte ganglionnaire sans métastase à distance.

Tableau 12 : répartition des patients selon le stade TNM

STADE TNM SIMPLIFIE	NOMBRE DE MALADES
T+N0M0	37
T+N+M0	5
T+N+M+	12
TOTAL	54

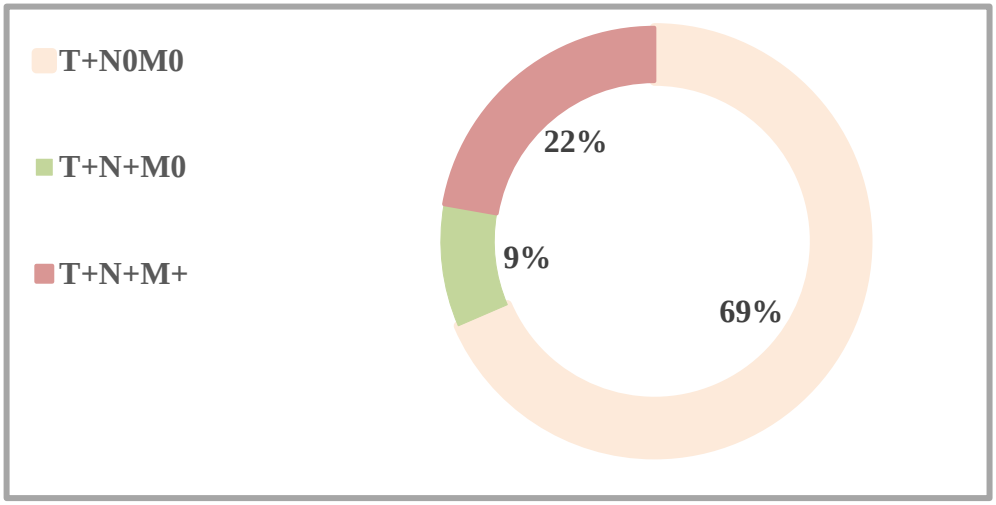


Diagramme 09 : répartition des patients selon le stade TNM.

4.12. Repartition des resultats de L'ISUP :

L'analyse des grades ISUP chez 54 patients atteints de cancer de la prostate révèle les tendances suivantes :

Les grades ISUP 1 et ISUP 2 représentent, 33% et 37 % respectivement, des cas de la population étudiée. Cela suggère une forte prédominance des formes peu agressives à modérément différenciées de la maladie, correspondant à des scores de Gleason ≤ 7 (3+3 et 3+4).

Le grade ISUP 3 (correspondant à un Gleason 4+3=7), retrouvé chez 19 % des patients, représente une forme plus agressive que le grade 2, et marque la transition vers des cancers à risque intermédiaire ou élevé.

Le grade ISUP 4 (Gleason 8), présent chez 11 % des patients, correspond à des tumeurs agressives avec un mauvais pronostic si elles ne sont pas traitées de manière appropriée.

Globalement, la majorité des patients présentent des cancers de la prostate de risque bas ou intermédiaire, ce qui suggère des possibilités de prise en charge conservatrice (surveillance active ou traitements locaux). Toutefois, la présence des grades plus élevés (ISUP 3 et 4), justifiant une attention particulière en termes de traitement curatif et de suivi.

Tableau 13 : classement ISUP des patients atteints de cancer de la vessie

GRADE ISUP	NOMBRE DE MALADES
Grade 1	18
Grade 2	20
Grade 3	10
Grade 4	6
TOTAL	54

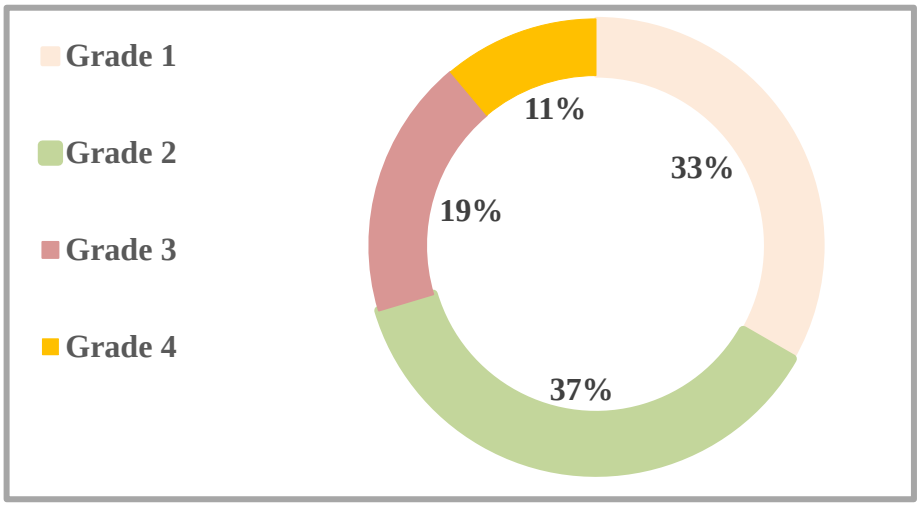


Diagramme 10 : classement ISUP des patients atteints de cancer de la vessie

4.13. Classification de risque d'AMICO :

La majorité des patients, soit 66 %, appartiennent au groupe à risque intermédiaire, selon la classification pronostique du cancer de la prostate. Ce groupe est considéré comme hétérogène, incluant des tumeurs de gré d'agressivité modéré, dont l'évolution peut varier. Environ 23 % des patients présentent un risque faible, correspondant à des formes localisées et de faible agressivité, généralement associées à un bon pronostic. Enfin, une minorité de patients (11 %) relèvent du groupe à haut risque, caractérisé par des tumeurs agressives. Ces formes avancées nécessitent une prise en charge combinée et intensive, en raison de leur risque élevé de récidive, de progression métastatique et de mortalité spécifique accrue.

Tableau 14 : Classification de risque d'AMICO des patients atteints de cancer de prostate

RISQUE	CRITERE	NOMBRE DE MALADES
Risque faible	ISUP Grade Group 1 (Gleason 3+3=6) et PSA < 10 ng/mL et Stage Clinic T1-T2a	12
Risque intermédiaire	ISUP Grade Group 2-3 (Gleason 3+4=7 or 4+3=7) Ou PSA 10-20 ng/mL Ou Stage T2b-T2c	36
Risque élevé	ISUP Grade Group 4-5 (Gleason ≥8) Ou PSA >20 ng/mL Ou Stage T3-T4 or N1	6

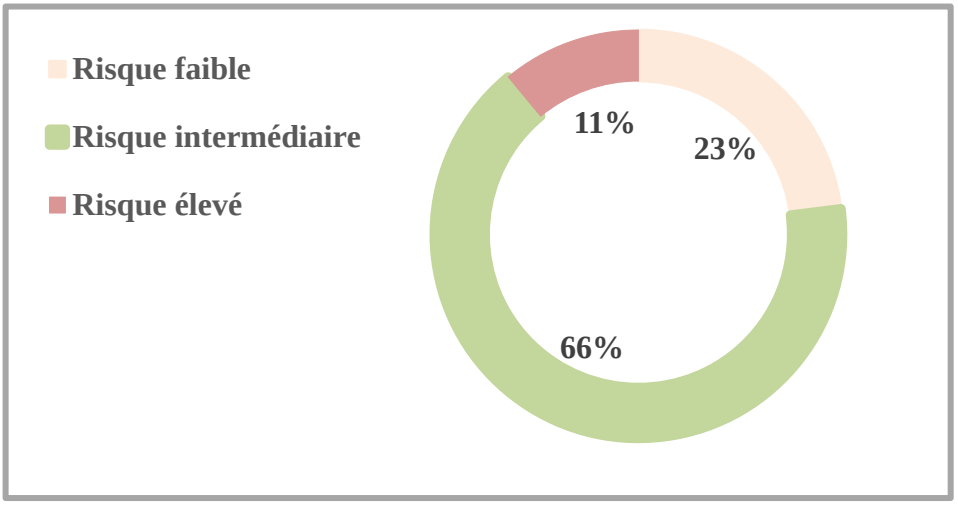


Diagramme 11 : Classification de risque d'AMICO des patients atteints de cancer de prostate

4.14. Traitements reçus :

Sur les 54 patients inclus dans l'étude, les modalités thérapeutiques reçues se répartissent comme suit :

36 patients (67 %) ont reçu une association radio/hormonothérapie, faisant de cette option le traitement le plus fréquent, probablement en lien avec un stade localement avancé ou un risque intermédiaire a élevé selon la classification d'AMICO.

10 patients (18 %) ont bénéficié d'une hormonothérapie seule, ce qui suggère un traitement à visée palliative.

Enfin, 8 patients (15 %) ont subi une prostatectomie, probablement indiquée dans les formes localisées et de bas risque.

Ces données reflètent une diversité de prise en charge, orientée selon le stade de la maladie, l'âge, le profil de risque et l'état général des patients.

Tableau 15 : Répartition des modalités thérapeutiques reçues chez les patients atteints de cancer de la prostate

TRAITEMENT REÇU	NOMBRE DE MALADES
HORMONOTHERAPIE	10
PROSTATECTOMIE	8
RADIO/HORMONOTHERAPIE	36
TOTAL	54

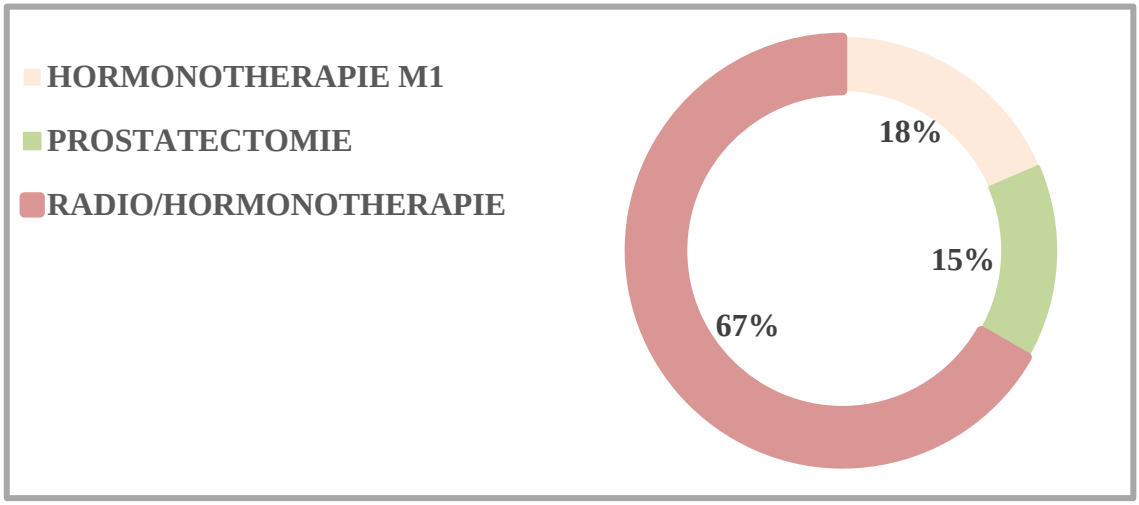


Diagramme 12 : Répartition des modalités thérapeutiques reçues chez les patients atteints de cancer de la prostate.

4.15. Evolution / Rechute :

Dans notre étude, les patients atteints d'un cancer de la prostate localisé ou localement avancé présentent un taux de survie élevé à 5 ans, témoignant d'une bonne réponse aux traitements curatifs (chirurgie, radiothérapie, hormonothérapie). En revanche, les patients présentant une maladie métastatique (stade avancé avec atteinte à distance) ont montré un pronostic nettement plus défavorable, avec une survie à 5 ans nulle dans notre échantillon. Ces cas relèvent essentiellement d'une prise en charge palliative, visant à soulager les symptômes et à améliorer la qualité de vie sans objectif curatif.

5. Discussion :

5.1. L' âge :

Les résultats de notre étude ont mis en évidence une forte prédominance du cancer de la prostate chez les hommes âgés de 60 à 80 ans, représentant 85 % des cas diagnostiqués dans notre échantillon. Une proportion moindre, soit 15 %, a été observée dans la tranche des 40-59 ans, avec un âge minimal de diagnostic à 56 ans. Aucun cas n'a été rapporté avant cet âge, ce qui suggère une très faible probabilité de survenue du cancer de la prostate avant la soixantaine dans notre population.

Ces observations s'inscrivent dans la continuité des résultats d'autres études menées en Algérie et dans les pays voisins. Ainsi, à Tlemcen (Algérie), une étude sur 184 patients a rapporté un âge moyen de 72,47 ans au moment du diagnostic (Moqaddem *et al*., 2020), ce qui est en parfaite cohérence avec la distribution d'âge observée dans notre série. De même, au Maroc, Samtal *et al*., (2024) ont trouvé un âge moyen de 72 ans (ET = 8), avec une plage allant de 52 à 91 ans. Ces données confirment que le diagnostic se fait généralement autour de la septantaine en Afrique du Nord, ce qui pourrait refléter un certain retard diagnostique, un faible recours au dépistage précoce, ou des facteurs de risque propres à cette région.

Dans une perspective plus large, les études menées dans les pays arabes montrent également un âge moyen au diagnostic d'environ 68,2 ans, ce qui est cohérent avec les données du Moyen-Orient (68 ans) et de la littérature internationale (66 ans) (El-Karak *et al*., 2024). Cette homogénéité régionale suggère que des facteurs socioculturels et économiques communs peuvent influencer la détection et la prise en charge du cancer de la prostate dans les pays à revenu intermédiaire.

En Europe, la situation apparaît quelque peu différente Marhold *et al*., (2022) rapportent que les patients européens diagnostiqués entre 55 et 64 ans présentent un taux de survie relative à 5 ans de 90 %, ce qui contraste avec les données de notre étude, où cette tranche d'âge ne représente que 15 % des cas. Ce constat met en évidence une détection plus précoce dans les pays européens, probablement liée à la généralisation du dépistage par dosage du PSA et à une meilleure sensibilisation de la population masculine.

Ainsi, notre étude confirme le diagnostic tardif du cancer de la prostate dans notre région, avec une majorité des cas diagnostiqués après 60 ans. Ces résultats soulignent l'importance de mettre en place des stratégies de dépistage précoce, en particulier à partir de 50 ans, voire plus tôt en cas d'antécédents familiaux. En outre, une meilleure éducation sanitaire et un accès facilité aux examens de dépistage pourraient contribuer à améliorer le pronostic des patients, à l'image des progrès observés en Europe.

5.2. Consommation de Viande Rouge :

L'analyse de notre échantillon a révélé que 33 % des patients atteints de cancer de la prostate consommaient une alimentation riche en viande, notamment de la viande rouge et/ou transformée. Ce constat soulève des interrogations quant à l'implication potentielle de ce facteur alimentaire dans l'étiologie du cancer de la prostate dans notre contexte local.

Ces résultats rejoignent ceux d'une méta-analyse récente regroupant 18 études prospectives, totalisant plus de 2 millions de participants, qui a évalué le lien entre la consommation de viande rouge et transformée et le risque de cancer de la prostate. Cette synthèse de la littérature scientifique a mis en évidence une augmentation modérée mais significative du risque associé à la consommation de ces produits carnés.

Plus précisément, la consommation de viande rouge est associée à un risque relatif (RR) de 1,07 (IC 95 % : 1,01–1,14), avec une association plus forte pour les formes avancées du cancer de la prostate (RR = 1,18). Concernant la viande transformée, le risque est encore plus marqué (RR = 1,12 ; IC 95 % : 1,05–1,19), atteignant même un RR de 1,24 pour les formes mortelles de la maladie. L'analyse dose-réponse confirme cette tendance, chaque 50 g/jour de viande transformée augmentant le risque de 9 %, et chaque 100 g/jour de viande rouge celui de 5 %.

Ces données convergent avec nos observations sur le terrain. Bien que notre étude ne soit pas conçue pour établir un lien de causalité, la proportion relativement élevée de patients consommant régulièrement de la viande suggère un facteur de risque comportemental non négligeable dans notre population. Il convient de souligner que les mécanismes biologiques évoqués dans la littérature tels que la formation de composés cancérigènes ;(Amines hétérocycliques: HCA, Hydrocarbures aromatiques polycycliques: PAH) lors des cuissons à haute température, la présence de nitrites et nitrates dans les produits transformés, ou encore l'effet oxydatif du fer héminique sont plausibles et bien documentés.

Cependant, l'interprétation de ces résultats doit rester prudente. La nature transversale de notre étude ne permet pas d'établir une relation directe entre la consommation de viande et le développement du cancer. Par ailleurs, des facteurs confondants tels que le mode de cuisson, l'activité physique, le niveau socio-économique, ou les habitudes alimentaires globales pourraient influencer ces observations. Une hétérogénéité similaire est rapportée dans la méta-analyse, où certaines études ne retrouvent pas d'association statistiquement significative, mettant en évidence la complexité de l'interaction entre nutrition et cancer.

En somme, nos résultats viennent appuyer les recommandations de santé publique internationales, qui préconisent de limiter la consommation de viande rouge et transformée, notamment dans une perspective de prévention des cancers hormonodépendants comme celui de la prostate. Des campagnes d'information ciblées et des programmes d'éducation nutritionnelle pourraient ainsi contribuer à réduire l'incidence de cette pathologie dans notre région.

5.3. La Sedentarite :

L'analyse des données recueillies auprès des patients atteints de cancer de la prostate a révélé que 22 % d'entre eux présentent un mode de vie sédentaire, défini ici comme un manque d'activité physique régulière et une prédominance des comportements passifs (position assise prolongée, absence d'exercice). Bien que ce pourcentage soit relativement modéré, il soulève une question importante quant à l'impact potentiel de la sédentarité sur la survenue et surtout sur l'évolution du cancer de la prostate.

Les résultats des autres études corroborent ce constat et mettent en évidence une association significative entre la sédentarité et les formes avancées ou agressives du cancer de la prostate. Selon l'étude de Friedenreich *et al*. (2021), une sédentarité prolongée (>8 heures par jour assis) est associée à une augmentation de 10 à 15 % du risque de cancer de la prostate avancé, avec des mécanismes biologiques plausibles tels que l'inflammation systémique (élévation de la C-Reactive Protein (CRP), Interleukin-6) et l'hyperinsulinémie, tous deux impliqués dans la progression tumorale.

Cette tendance est confirmée par la méta-analyse de Hermelink *et al*., (2022), qui conclut à une augmentation globale du risque de cancer de la prostate chez les sujets sédentaires (RR = 1,12 ; IC 95 % : 1,03–1,22), avec un effet plus marqué pour les formes métastatiques (RR = 1,25). Ces données confèrent une certaine robustesse à l'hypothèse d'un lien entre sédentarité et agressivité tumorale.

Par ailleurs, Jochem & Leitzmann (2022) soulignent que la sédentarité influe également sur la survie après le diagnostic, avec une augmentation de 30 % de la mortalité chez les patients sédentaires comparés aux patients actifs. Cette différence de survie pourrait s'expliquer par une altération du métabolisme, une augmentation du stress oxydatif et une diminution de la sensibilité à l'insuline, qui favorisent un microenvironnement tumoral plus agressif. Néanmoins, il convient de nuancer ces résultats. Une étude plus récente utilisant une approche par randomisation mendélienne (Papadimitriou *et al*., 2023) n'a pas mis en évidence de lien causal clair entre la sédentarité et l'initiation du cancer de la prostate, bien qu'une association persiste pour les formes avancées (OR = 1,18 ; IC 95 % : 1,01–1,38). Cette méthode, qui permet de limiter les biais de confusion, suggère que la sédentarité pourrait davantage jouer un rôle dans la progression tumorale que dans son apparition.

Il faut souligner certaines limites méthodologiques dans l'interprétation des données disponibles. La variabilité dans la définition de la sédentarité, les biais de déclaration dans les études observationnelles, et la diversité des méthodes d'évaluation de l'activité physique peuvent influencer les résultats et expliquer certaines divergences entre les études.

Bien que notre étude ne permette pas d'établir une relation causale, nos résultats appuient l'idée que la sédentarité constitue un facteur comportemental à considérer dans la prévention et la gestion du cancer de la prostate, en particulier pour les formes agressives. Ces éléments justifient la promotion d'un mode de vie plus actif, même après le diagnostic, en tant que levier de santé publique pour améliorer le pronostic et la qualité de vie des patients.

5.4. Le Tabagisme :

Les résultats de notre étude ont mis en évidence une prévalence élevée du tabagisme parmi les patients atteints de cancer de la prostate, avec 56 % de fumeurs actifs contre 44 % de non-fumeurs. Cela signifie que plus d'un patient sur deux présentant cette pathologie a un antécédent actif de consommation de tabac, ce qui suggère un potentiel lien entre tabagisme et développement tumoral, en particulier pour les formes les plus agressives.

Les données issues de la littérature internationale appuient fortement cette hypothèse. L'étude de Berenguer *et al*., (2023) rapporte que le tabagisme est associé à une augmentation modérée du risque de cancer de la prostate, avec un risque relatif (RR) compris entre 1,1 et 1,3, et ce, particulièrement pour les formes agressives ou métastatiques. Les mécanismes biologiques proposés incluent une exposition chronique aux carcinogènes contenus dans le tabac (nitrosamines, hydrocarbures aromatiques polycycliques), une inflammation chronique des tissus prostatiques, et une altération du système de réparation de l'ADN.

De son côté, Weber *et al*., (2021) soulignent que les fumeurs actifs présentent un risque accru de mortalité liée au cancer de la prostate, avec un ratio (HR) de 1,25 (IC 95 % : 1,10–1,42). Ce risque est significativement plus élevé chez les patients porteurs de tumeurs de haut grade, comme le montre l'augmentation marquée chez ceux ayant un score de Gleason ≥8. En outre, une relation dose-réponse a été clairement observée, où la durée (≥ 20 paquets-années) et l'intensité du tabagisme influencent directement la gravité et la létalité de la maladie.

La perspective génétique apportée par Larsson et Burgess (2022) via une analyse par randomisation mendélienne est également précieuse. Elle met en évidence l'absence de lien causal entre le tabagisme et les formes localisées du cancer de la prostate, tout en soulignant un effet causal significatif sur les formes avancées et métastatiques (OR = 1,22 ; IC 95 % : 1,08–1,37). Ces données renforcent l'idée que le tabac n'est pas nécessairement un facteur initiateur, mais qu'il favorise la progression tumorale, probablement via des mécanismes de stress oxydatif, altérations hormonales et dérégulation immunitaire.

En complément, même si l'étude de Thandra *et al*., (2021) se focalise principalement sur le cancer du poumon, elle met en lumière le recoupement des expositions cancérigènes chez les fumeurs, qui sont également à risque accru de développer des tumeurs secondaires, y compris prostatiques, en raison de la diffusion systémique des toxines.

Ces constats renforcent la nécessité d'une sensibilisation accrue à l'arrêt du tabac, non seulement pour la prévention primaire, mais également pour améliorer les perspectives de survie après le diagnostic. En effet, plusieurs études suggèrent que l'arrêt du tabagisme peut réduire le risque de progression et de rechute, et améliorer la tolérance aux traitements.

Nos données locales concordent avec les études épidémiologiques internationales, et soulignent que le tabagisme est un facteur de risque comportemental non négligeable du cancer de la prostate, surtout dans ses formes avancées. Ces résultats soulignent la valeur stratégique des interventions antitabac, intégrées aux politiques de santé publique, dans une optique de prévention du cancer de la prostate agressif et d'amélioration du pronostic à long terme.

5.5. Symptomes Urinaire :

Notre étude montre que 78 % des patients présentaient des troubles urinaires au moment du diagnostic, tandis que 22 % ne rapportaient aucun symptôme. Cette prévalence élevée des signes fonctionnels urinaires reflète la symptomatologie typique du cancer de la prostate, notamment dans les formes localement avancées, où l'hypertrophie tumorale commence à comprimer l'urètre prostatique ou le col vésical.

Ces résultats rejoignent en partie ceux rapportés par Huang *et al*., (2023), qui soulignent la fréquence élevée des symptômes du bas appareil urinaire (Lower Urinary Tract Symptoms; LUTS) chez les hommes âgés, tout en insistant sur leur faible spécificité pour le cancer. En effet, les LUTS sont plus fréquemment attribuables à une hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) qu'à une tumeur maligne. Seuls 5 à 10 % des cancers de la prostate se manifesteraient initialement par des LUTS, ce qui suggère que ces symptômes, bien que courants, ne doivent pas être considérés comme des critères discriminants fiables.

Par ailleurs, la proportion non négligeable de patients asymptomatiques (22 %) dans notre série corrobore les données de Merriel *et al*., (2022), qui insistent sur la faible valeur prédictive positive des LUTS isolés pour le diagnostic de cancer prostatique. Ces auteurs soulignent l'importance du PSA et de l'examen clinique (touché rectal) dans la détection précoce, même en l'absence de symptômes, ce qui conforte l'intérêt du dépistage systématique dans les groupes à risque.

La distinction entre HBP et cancer prostatique est par ailleurs essentielle pour orienter la prise en charge. Selon les recommandations de Elterman *et al*., (2022), la présence de LUTS chez un patient ne doit pas exclure la possibilité d'un cancer, en particulier lorsque ces troubles sont associés à une élévation du PSA ou à une anomalie au toucher rectal. Dans notre cohorte, l'existence d'une stratégie diagnostique reposant sur ces éléments a permis une orientation pertinente vers la biopsie chez les patients symptomatiques comme asymptomatiques.

Il convient également de mentionner que certaines formes histologiques plus agressives, comme le cancer canalaire, peuvent se manifester de manière plus bruyante. Ranasinghe *et al*., (2021) ont rapporté que ce sous-type se présente fréquemment avec une hématurie macroscopique ou une obstruction urinaire aiguë, soulignant l'hétérogénéité des tableaux cliniques possibles dans le cancer de la prostate.

Ainsi, nos résultats confirment que les symptômes urinaires sont fréquents mais non constants au moment du diagnostic. Leur présence doit alerter, mais leur absence ne permet en aucun cas d'écarter un cancer. Ces éléments appuient la nécessité d'un parcours diagnostique rigoureux et standardisé, fondé sur l'évaluation du PSA, le toucher rectal, et, en cas de suspicion, une IRM prostatique suivie d'une biopsie ciblée.

5.6. Le Toucher Rectal :

L'examen clinique par toucher rectal (DRE – *Digital Rectal Examination*) a permis d'identifier 37 % de cas suspects dans notre cohorte de patients, soit 20 cas sur 54. Ce résultat reflète une utilité clinique certaine dans la sélection initiale des patients à risque, notamment dans un contexte où les moyens d'imagerie avancée ou les dosages de PSA peuvent être limités ou inaccessibles.

Cependant, une revue des publications récentes relativise la place du DRE dans la stratégie moderne de dépistage. L'étude majeure menée par Krilaviciute *et al*., (2023) sur une cohorte de plus de 12 500 hommes montre que le DRE présente une sensibilité très faible (24 %), notamment pour les formes précoces du cancer de la prostate. Ces résultats suggèrent que près de trois quarts des cancers sont manqués par le DRE seul, ce qui confirme qu'il ne devrait pas être utilisé comme outil de dépistage isolé. Ces conclusions sont renforcées par les données de Kirby *et al*., (2024), qui notent que seulement 12 % des cancers ont été détectés via DRE seul, contre 88 % par PSA ou IRM.

La méta-analyse de Matsukawa *et al*., (2024) apporte une perspective combinée, en comparant les performances respectives du DRE, du PSA, et de leur association. Le DRE seul affiche une sensibilité de 32 % et une spécificité élevée de 85 %, tandis que le PSA seul atteint une sensibilité de 72 %. Cependant, la combinaison DRE + PSA augmente la sensibilité à 78 %, bien qu'au prix d'un taux accru de faux positifs, ce qui peut entraîner un surdiagnostic ou des examens complémentaires inutiles. Ces données suggèrent que le DRE peut encore jouer un rôle complémentaire dans une approche multimodale, en particulier pour détecter des tumeurs agressives, comme le confirment aussi Morote *et al*., (2022).

Dans les contextes à ressources limitées, comme évoqué par Okpua *et al*., (2021), le DRE reste un outil important et accessible, malgré sa faible sensibilité (28 %) mais sa spécificité élevée (94 %), permettant de limiter les recours excessifs à des tests coûteux comme l'IRM. Ces résultats soulignent que le contexte local conditionne fortement l'intérêt pratique du DRE.

En parallèle, il est important de prendre en compte l'acceptabilité du DRE par les patients. L'étude de Kirby note qu'environ 40 % des hommes refusent cet examen, souvent par gêne ou inconfort, ce qui compromet l'adhésion aux programmes de dépistage, surtout dans des cultures où l'examen est tabou ou mal perçu.

Ainsi, bien que le toucher rectal conserve une certaine valeur clinique, en particulier dans les milieux contraints ou pour la stratification du risque en combinaison avec le PSA, son rôle isolé dans le dépistage est aujourd'hui largement remis en question. Les recommandations actuelles tendent à réserver le DRE aux patients symptomatiques ou à ceux ayant un PSA élevé, ou à l'intégrer dans des modèles prédictifs multivariés, notamment pour réduire les examens d'imagerie inutiles.

5.7. PSA :

Dans notre étude, environ 37 % des patients présentent un taux de PSA inférieur à 10 ng/mL, les classant dans le groupe à faible risque selon la classification d'AMICO. La majorité, soit près de 39 %, a un PSA compris entre 10 et 20 ng/mL, correspondant à un risque intermédiaire, tandis que 24 % des patients présentent un taux supérieur à 20 ng/mL, les plaçant dans le groupe à haut risque, souvent associé à des formes localement avancées ou métastatiques du cancer de la prostate. Cette distribution traduit une hétérogénéité du profil tumoral dans notre population et soulève la question de la performance du PSA en tant qu'outil de stratification. Bien que largement utilisé, le PSA fait l'objet de débats depuis plusieurs décennies. Georgiou et Scarbrough (2024) rappellent que le dépistage par PSA a permis une réduction de la mortalité spécifique, mais au prix d'un surdiagnostic estimé entre 15 et 20 %, ce qui a conduit à des traitements potentiellement inutiles chez des patients porteurs de tumeurs indolentes. Les recommandations actuelles, comme celles de l'USPSTF (United States Preventive Services Task Force) ou de l'AUA (American Urological Association), tendent vers une approche individualisée du dépistage, ciblant les hommes à risque plutôt qu'une population générale. Ce changement de paradigme peut expliquer pourquoi, dans notre série, une proportion significative de patients a été diagnostiquée à un stade précoce, avec des PSA relativement faibles.

Par ailleurs, l'étude de Hugosson *et al*., (2024), menée sur plus de 12 000 hommes, montre que l'association du PSA avec l'IRM multiparamétrique améliore significativement la détection des cancers cliniquement significatifs tout en réduisant le nombre de biopsies inutiles, en éliminant notamment les faux positifs liés à des élévations de PSA non spécifiques. Cette approche combinée semble particulièrement pertinente pour les patients ayant un PSA compris entre 10 et 20 ng/mL, groupe le plus représenté dans notre cohorte, chez qui la décision de biopsier ou non reste souvent délicate. En complément de l'IRM, les biomarqueurs émergents tels que le PSA urinaire (uPSA) pourraient également affiner la sélection des patients. D'après Höti *et al*., (2023), l'association du uPSA avec le PSA sérique augmente significativement la précision diagnostique, notamment pour les cancers agressifs de Grade Group 3 ou plus. L'utilisation conjointe de ces outils pourrait à l'avenir permettre une détection plus ciblée et éviter les surtraitements, tout en réduisant les risques de diagnostics tardifs.

Les données épidémiologiques australiennes rapportées par Pathirana *et al*., (2022) indiquent que la diminution du recours au dépistage PSA, consécutive aux recommandations plus prudentes depuis 2008, a entraîné une baisse de l'incidence des formes localisées, mais paradoxalement une augmentation des cas métastatiques, sans impact positif sur la mortalité. Ces résultats suggèrent qu'un dépistage trop restrictif peut compromettre le diagnostic précoce de tumeurs potentiellement curables. Ainsi, nos données, notamment la proportion non négligeable de patients à PSA > 20 ng/mL, soulignent la nécessité de maintenir une politique de dépistage raisonnée, adaptée au contexte local et fondée sur une évaluation multiparamétrique du risque. Le PSA, malgré ses limites, reste un outil fondamental dans la prise en charge initiale du cancer de la prostate, à condition qu'il soit intégré à une stratégie diagnostique globale.

5.8. Biopsie :

Dans notre étude, 100 % des patients ayant bénéficié d'une biopsie prostatique ont présenté une confirmation histologique du cancer de la prostate. Ce taux exceptionnel de positivité témoigne non seulement de la pertinence des indications de biopsie, mais aussi de l'efficacité du parcours diagnostique mis en place. La sélection rigoureuse des patients, fondée sur des critères cliniques (anomalies au toucher rectal), biologiques (PSA élevé) et surtout radiologiques (lésions PIRADS (Prostate Imaging-Reporting and Data System) 4 ou 5 à l'IRM multiparamétrique), a permis d'optimiser la valeur prédictive positive des biopsies, en évitant les prélèvements inutiles.

Ces résultats s'alignent avec les données de la littérature. L'étude pivot de Eklund *et al*., (2021), publiée dans le *New England Journal of Medicine*, démontre que l'utilisation systématique de l'IRM avant la biopsie permet de réduire le surdiagnostic des formes peu agressives, tout en conservant une excellente sensibilité pour les cancers significatifs (Grade Group ≥2). Cela rejoint également les conclusions de Ippoliti *et al*., (2022), selon lesquelles l'IRM multiparamétrique, lorsqu'elle est combinée à une biopsie ciblée, atteint une sensibilité supérieure à 90 % pour les cancers cliniquement pertinents.

Sur le plan technique, les recommandations les plus récentes, notamment par Gravestock *et al*., (2022) encouragent une approche combinée entre biopsie systématique et biopsie ciblée, afin de maximiser la détection tout en réduisant le risque de faux négatifs. La voie transpérinéale, bien que techniquement plus exigeante, permet de limiter les complications infectieuses inhérentes à la voie transrectale, tout en accédant plus efficacement aux régions antérieures de la prostate zones parfois sous-échantillonnées.

Par ailleurs, si les biopsies liquides, comme le souligne Crocetto *et al*., 2022, représentent une piste innovante et prometteuse pour le suivi évolutif et la détection de biomarqueurs tumoraux circulants, elles ne sont pas encore prêtes à remplacer les biopsies tissulaires traditionnelles dans le diagnostic initial, en raison de sensibilité encore limitée pour les cancers localisés et de l'absence de standardisation internationale.

Ainsi, l'expérience de notre étude corrobore les tendances actuelles vers une stratégie de diagnostic plus ciblée, fondée sur l'IRM multiparamétrique, renforçant la pertinence des biopsies pratiquées. Elle met également en évidence l'importance de parcours diagnostiques bien structurés, capables de limiter le recours aux biopsies superflues, tout en garantissant une détection optimale des cancers significatifs, ce qui est crucial tant pour la prise en charge que pour le pronostic.

5.9. Aspect Histologique :

Dans notre étude, l'analyse histologique a révélé que 100 % des cas correspondaient à un adénocarcinome prostatique, confirmant ainsi la prédominance de cette forme tumorale dans le cancer de la prostate. Cette observation est en accord avec les données de la littérature, qui identifient l'adénocarcinome acinaire comme la forme histologique la plus fréquente, représentant plus de 95 % des cancers prostatiques.

Plusieurs études récentes ont renforcé cette constatation. Ayyad *et al*., (2021), dans une étude basée sur l'intelligence artificielle appliquée à l'histologie prostatique, ont également ciblé principalement l'adénocarcinome acinaire conventionnel. Leurs résultats montrent une capacité de classification des grades de Gleason supérieure à 90 %, bien que la performance de l'IA diminue pour les sous-types rares, tels que les carcinomes mucineux ou ductaux.

Wessels *et al*., (2021) ont mis en évidence que certains sous-types histologiques spécifiques, comme les structures cribriformes ou les carcinomes intracanaux, sont fortement associés à un risque accru de métastases ganglionnaires, notamment dans les groupes de grade 4 ou 5. Ces formes, bien que moins fréquentes, présentent un enjeu pronostique majeur.

Par ailleurs, Koziarski *et al*., (2024) ont publié une base de données histopathologiques publique qui inclut les différents grades de Gleason ainsi que des lésions atypiques comme l'ASAP (*Atypical Small Acinar Proliferation*), soulignant la difficulté de classification des structures de grade intermédiaire, notamment celles de type cribriforme.

Dans l'ensemble, nos résultats s'inscrivent dans cette dynamique internationale, mettant en évidence la domination de l'adénocarcinome acinaire tout en soulignant la nécessité d'une meilleure reconnaissance des sous-types agressifs pour affiner la stratification pronostique. La mise en œuvre de nouvelles technologies, notamment l'IA et l'analyse moléculaire, pourrait permettre à l'avenir une évaluation plus fine du risque évolutif, au-delà du simple grade histologique.

5.10. Bilan d'extension :

Chez les patients classés à risque intermédiaire ou élevé selon la classification d'AMICO, un bilan d'extension est systématiquement réalisé afin d'évaluer la présence éventuelle de métastases, en particulier osseuses et ganglionnaires. Dans notre cohorte, 78 % des patients ont présenté un bilan d'extension négatif, ce qui suggère une absence de dissémination secondaire détectable au moment du diagnostic. À l'inverse, 22% des patients ont présenté un bilan positif, témoignant d'une atteinte métastatique initiale, le plus souvent osseuse ou ganglionnaire. Cette proportion significative de patients diagnostiqués à un stade avancé souligne la nécessité d'une approche thérapeutique plus agressive, souvent fondée sur une combinaison d'hormonothérapie, de radiothérapie et, dans certains cas, de chimiothérapie.

Ces données s'inscrivent dans le contexte évolutif des stratégies d'imagerie en oncologie prostatique. Selon Schlemmer *et al*., (2021), la scintigraphie osseuse reste l'examen de référence pour la détection des métastases osseuses. Toutefois, son utilité est progressivement concurrencée, voire surpassée, par les techniques d'imagerie moléculaire plus récentes. Ainsi, la PET-PSMA (Positron Emission Tomography avec radioligand du PSMA (Prostate-Specific Membrane Antigen)) offre une sensibilité et une spécificité nettement supérieures tant pour les métastases osseuses que ganglionnaires, dépassant largement les performances du scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP), dont la sensibilité pour les métastases ganglionnaires reste limitée (50-70 %). Rousseau *et al*., (2021) confirment la supériorité de la PET-PSMA par rapport à l'imagerie conventionnelle (TAP et scintigraphie osseuse), notamment dans le bilan initial et en cas de récidive biologique. Ils précisent également que la PET à la choline constitue une alternative acceptable lorsque la PET-PSMA n'est pas disponible, tandis que la PET au FDG conserve une utilité marginale, réservée aux formes résistantes à la castration (CRPC).

Par ailleurs, les travaux de Mohseninia *et al*., (2024) ont mis en évidence les limites de la scintigraphie osseuse, en particulier sa faible sensibilité pour les lésions précoces, ainsi que l'intérêt du fluorure de sodium (NaF) comme alternative, bien que moins spécifique que la PET-PSMA. L'étude souligne que l'utilisation de cette dernière peut modifier la prise en charge dans 20 à 40 % des cas, ce qui confère à cette technique un rôle déterminant dans les décisions thérapeutiques personnalisées , selon Orcajo-Rincon *et al*., (2022), l'imagerie par résonance magnétique en diffusion corps entier (IRM-DWI (Diffusion-Weighted Imaging)) apparaît comme la méthode la plus sensible pour le suivi thérapeutique et l'évaluation de la réponse aux traitements, notamment dans les contextes métastatiques. Dans le bilan initial, cependant, la scintigraphie osseuse et la PET-PSMA conservent leur place en fonction de la disponibilité des ressources et du profil du patient.

Ainsi, bien que la majorité des patients de notre étude ne présentent pas de métastases détectables au moment du diagnostic, la proportion non négligeable de formes métastatiques justifie un recours raisonné mais systématique à l'imagerie d'extension dans les groupes à risque. Les avancées technologiques, notamment en imagerie moléculaire, permettent d'optimiser la détection précoce des formes avancées et d'adapter la stratégie thérapeutique de manière plus précise et individualisée.

5.11. Classification TNM :

La classification TNM (Tumeur–Nœuds–Métastases) reste un outil central pour l'évaluation du stade évolutif du cancer de la prostate, la stratification pronostique et l'orientation thérapeutique. Dans notre cohorte, 69% des patients sont diagnostiqués au stade T+N0M0, ce qui correspond à une maladie localisée sans atteinte ganglionnaire ni métastase à distance. Ce profil est généralement associé à un meilleur pronostic et permet souvent une prise en charge curative, notamment par prostatectomie radicale ou radiothérapie ciblée. En revanche, 22 % des patients présentent une maladie métastatique (T+N+M+), traduisant une dissémination systémique. Ce stade est associé à un pronostic plus réservé et justifie un traitement systémique d'emblée, reposant principalement sur une hormonothérapie, éventuellement associée à une chimiothérapie ou à une radiothérapie de décharge. Enfin, une proportion plus restreinte (9 %) est classée au stade T+N+M0, indiquant une atteinte ganglionnaire isolée sans métastase à distance ; cette situation intermédiaire requiert une évaluation multidisciplinaire pour déterminer l'intérêt d'un traitement combiné.

Ces résultats concordent avec les constats de la littérature internationale. Berlin *et al*., (2022) rappellent que, bien que la classification TNM soit universellement utilisée, son application souffre encore de certaines limites, notamment dans l'évaluation de l'extension extracapsulaire (stade T3) et des métastases ganglionnaires régionales (N1), souvent sous-estimées en imagerie conventionnelle. L'intégration de biomarqueurs dans les futures versions du TNM est ainsi proposée afin de mieux refléter la biologie tumorale.

Selon Hu *et al*., (2022), dans les formes précoces du cancer de la prostate, notamment chez les patients jeunes (<55 ans), les stades avancés T3-T4 et l'atteinte ganglionnaire (N1) sont associés à une augmentation significative du risque de mortalité (HR = 2,1 pour T3-T4). Cette observation est corroborée par Zhang *et al*., (2022), qui notent que la présence de métastases à distance (M1) représente le principal facteur pronostique défavorable (HR = 4,2), réduisant drastiquement la survie spécifique chez les sujets âgés.

Parallèlement, Saoud *et al*., (2020) proposent une évolution du système TNM vers une version intégrant les biomarqueurs (TNM-B), combinant notamment le score génomique *Decipher* et les grades histologiques ISUP. Cette approche permettrait d'affiner la prédiction de l'agressivité tumorale au-delà des simples critères anatomopathologiques.

Enfin, Kadono *et al*., (2016) ont validé la valeur pronostique de la classification TNM dans les formes métastatiques : les patients M1a (atteinte ganglionnaire à distance) ont une survie médiane de 45 mois, contre 32 mois pour les M1b (métastases osseuses) et seulement 22 mois pour les M1c (autres localisations viscérales). Ces données soulignent l'hétérogénéité des stades M1 et la nécessité d'une classification plus nuancée au sein des formes avancées.

Ainsi, dans notre série comme dans les études récentes, la classification TNM conserve un rôle fondamental dans l'évaluation initiale du cancer de la prostate, bien qu'elle doive être complétée par des outils génomiques et radiomiques modernes pour améliorer la précision pronostique et orienter une médecine véritablement personnalisée.

5.12. Grades ISUP :

L'analyse des grades ISUP dans notre étude montre que la majorité des patients (70%) présentent un cancer de la prostate de bas à risque intermédiaire (ISUP 1 et 2), tandis que 30 % relèvent de grades plus élevés (ISUP 3 et 4). Cette prédominance des formes peu agressives est cohérente avec les tendances observées dans la littérature, notamment dans les séries occidentales où les programmes de dépistage permettent de diagnostiquer précocement des cancers à faible agressivité. En effet, les grades ISUP 1 et 2 correspondent à des scores de Gleason ≤ 7 (3+3 ou 3+4), ce qui ouvre la voie à des approches conservatrices telles que la surveillance active ou les traitements locaux focalisés.

Nos résultats rejoignent ceux de Katelaris *et al*., (2025), qui ont démontré que la surveillance active pouvait être envisagée non seulement pour les patients ISUP 1, mais aussi pour une sous-population bien sélectionnée d'ISUP 2 (selon les critères d'Epstein). En particulier, ils rapportent une survie sans traitement actif similaire entre les deux groupes à 5 ans (respectivement 78 % et 75 %, p = 0,42), renforçant ainsi la pertinence d'une gestion individualisée du risque.

Toutefois, la présence de 30% de patients avec des grades ISUP 3 et 4 dans notre cohorte suggère un sous-groupe à plus haut risque, justifiant une prise en charge curative et renforcée. Cela fait écho aux données de Toby *et al*., (2021), qui ont mis en évidence une baisse marquée de la survie sans récidive biochimique à 5 ans chez les patients ISUP 3–5 (65–70 %), comparée à ceux avec ISUP 1–2 (85–92 %). Ces résultats confirment la valeur pronostique des grades ISUP dans l'évaluation du risque de rechute après traitement radical, en particulier après radiothérapie.

Par ailleurs, notre étude ne montre pas de patients classés ISUP 5, ce qui peut s'expliquer par un biais de sélection ou un dépistage précoce évitant l'évolution vers des formes très avancées. Toutefois, la possibilité d'une sous-estimation initiale du grade ne peut être écartée. En effet, Haberal *et al*., (2021) ont rapporté qu'environ 28 % des patients classés GG1 (Grade Group 1: ISUP 1) en biopsie étaient finalement reclassés GG2 ou GG3 après prostatectomie, soulignant les limites des prélèvements aléatoires. Ils identifient plusieurs facteurs prédictifs de cette reclassification : volume tumoral à la biopsie ≥ 3 mm, PSA densité > 0,15 ng/mL/g, et score PIRADS ≥ 4 à l'IRM. Cela incite à la prudence avant d'orienter un patient vers une surveillance active.

Les résultats de Okubo *et al*., (2021) viennent renforcer la valeur du système de grade ISUP en tant que marqueur indépendant du risque pathologique, en montrant des corrélations significatives entre les grades élevés (ISUP 4–5) et des paramètres d'agressivité tumorale tels que l'élévation du PSA, le stade clinique avancé, ou l'invasion périnerveuse. Ce système, combiné aux données cliniques et radiologiques, demeure donc un pilier incontournable dans la stratification du risque et la planification thérapeutique.

5.13. Classification AMICO :

Dans notre cohorte, la classification pronostique d'AMICO révèle une prédominance du groupe à risque intermédiaire, représentant 66 % des cas. Cette catégorie, souvent qualifiée d'hétérogène, regroupe des tumeurs aux caractéristiques biologiques et évolutives variées, allant de formes relativement indolentes à des lésions plus agressives. Elle soulève ainsi des défis cliniques importants quant à la décision thérapeutique, en particulier dans le choix entre traitements curatifs et stratégies conservatrices. Par ailleurs, 23 % des patients appartiennent au groupe à faible risque, définissant des cancers localisés de bas grade, souvent éligibles à la surveillance active, avec un excellent pronostic à long terme. Enfin, 11 % des patients présentent un cancer à haut risque, caractérisé par un PSA >20 ng/mL, un score de Gleason ≥8, ou un stade clinique ≥T2c. Ces formes sont associées à un risque élevé de récidive, de progression métastatique et de mortalité spécifique, justifiant une approche thérapeutique multimodale incluant souvent la chirurgie, la radiothérapie et l'hormonothérapie.

Ces observations concordent avec les résultats rapportés par Valdez-Vargas *et al*., (2021), qui ont démontré, dans une cohorte de 320 patients opérés, que le taux de récidive à cinq ans variait significativement selon le groupe de risque : 8,5 % pour les faibles risques, 22,3 % pour les intermédiaires et 45,1 % pour les hauts risques ($p < 0,001$). Ces auteurs ont également identifié le score de Gleason ≥8 et la positivité des marges chirurgicales comme des facteurs indépendants de récidive, ce qui renforce la pertinence de la classification d'AMICO comme outil prédictif robuste dans le contexte post-prostatectomie. De plus, Chierigo *et al*. (2022), à partir d'une large base multicentrique de plus de 4 000 patients, ont précisé l'impact du nombre de critères de haut risque sur le risque de maladie localement avancée : un seul critère majeur (par exemple, PSA >20) était associé à 40 % d'extension extra-prostatique (pT3+), tandis que la présence de deux ou trois critères faisait grimper ce risque à respectivement 65 % et 82 % ($p < 0,001$). Ces résultats plaident en faveur d'un recours systématique à l'imagerie de haute résolution (IRM multiparamétrique) et, potentiellement, à des thérapies néoadjuvantes pour les patients cumuls de facteurs de haut risque.

L'étude de Li *et al*., (2023) a mis en lumière l'intérêt d'un curage ganglionnaire étendu dans la stratification du risque pour les cancers classés à haut risque selon l'AMICO. Chez ces patients, l'analyse d'au moins 10 ganglions lymphatiques permettaient une meilleure prédiction de la survie sans progression (SSP), tandis que la présence de cinq ganglions envahis ou plus était associée à une SSP à cinq ans de seulement 32 %, contre 58 % lorsque moins de cinq ganglions étaient atteints ($p < 0,001$). Ce constat renforce la nécessité d'une stadification précise dans les formes agressives afin d'orienter les décisions thérapeutiques post-opératoires, notamment en ce qui concerne l'instauration d'un traitement adjuvant. Ainsi, nos données s'inscrivent dans la lignée des études récentes, confirmant la validité de la classification d'AMICO comme outil pronostique, tout en soulignant ses limites en termes de granularité dans l'évaluation du risque intermédiaire et la nécessité d'une approche personnalisée intégrant les données histopathologiques, biologiques et radiologiques pour guider la prise en charge optimale.

5.14. Traitement :

L'analyse des modalités thérapeutiques observées dans notre cohorte met en lumière une diversité de prises en charge du cancer de la prostate, adaptées selon les caractéristiques cliniques, histopathologiques et pronostiques des patients. Sur les 54 cas inclus dans notre étude, l'association radio/hormonothérapie s'est imposée comme l'approche la plus fréquemment utilisée (67 %). Cette prédominance s'explique vraisemblablement par la proportion importante de patients présentant un cancer localement avancé ou classés à risque intermédiaire/élevé selon la classification d'AMICO. Ce schéma thérapeutique est en parfaite concordance avec les recommandations internationales, notamment celles décrites par Barsouk *et al*. (2020), qui préconisent cette combinaison dans les formes à risque intermédiaire ou élevé.

La prostatectomie radicale, quant à elle, a été réalisée chez 8 patients (15 %), ce qui reflète probablement une indication dans les formes localisées à faible risque, chez des patients en bon état général. Ces indications sont conformes aux données rapportées par Litwin & Tan (2017), qui mettent l'accent sur la chirurgie ou la surveillance active comme stratégies principales dans les cancers localisés de faible agressivité. Cependant, la fréquence relativement faible de cette intervention dans notre échantillon peut être expliquée par plusieurs facteurs, notamment l'âge avancé des patients, les contraintes techniques et logistiques locales ou encore la préférence des cliniciens pour des traitements non invasifs.

D'un point de vue comparatif, nos résultats rejoignent également les tendances mondiales décrites par Sayegh *et al*., (2022), en ce qui concerne la prédominance croissante des traitements combinés dans les formes avancées, et l'émergence de nouvelles approches thérapeutiques dans le cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CRPC), comme les inhibiteurs de PARP (Poly ADP-Ribose Polymerase (Enzyme de réparation de l'ADN) (olaparib, rucaparib), les traitements radiopharmaceutiques (Lutécium-177-PSMA) ou encore l'immunothérapie (pembrolizumab), bien que ces modalités ne soient pas encore largement disponibles ou appliquées dans notre contexte local.

En résumé, nos données s'inscrivent dans les standards internationaux de prise en charge, tout en soulignant certaines spécificités locales. La prédominance de la radio/hormonothérapie suggère une population majoritairement à risque intermédiaire ou élevé, tandis que la faible proportion de prostatectomies pourrait refléter des limitations structurelles ou une orientation thérapeutique plus conservatrice. Il apparaît également que les options les plus innovantes, bien que mentionnées dans la littérature récente, ne sont pas encore intégrées à la pratique courante dans notre structure.

5.15. Evolution :

L'analyse de la survie à 5 ans dans notre étude montre une nette dichotomie pronostique entre les formes localisées ou localement avancées du cancer de la prostate, et les formes métastatiques. Les patients présentant un cancer localisé ou localement avancé ont bénéficié d'une survie globale favorable à 5 ans, traduisant l'efficacité des traitements curatifs disponibles tels que la chirurgie, la radiothérapie, ou encore l'hormonothérapie dans ces stades. Ces résultats s'inscrivent dans la continuité des données issues de l'essai ProtecT (Hamdy *et al*., 2023) , qui a démontré une mortalité spécifique faible à 15 ans (≤5 %) quelle que soit la stratégie thérapeutique initiale dans les cancers localisés. Cela confirme que les formes précoces, bien prises en charge, offrent un excellent pronostic à long terme.

En revanche, la totalité des patients atteints d'un cancer métastatique dans notre cohorte ont présenté une survie à 5 ans nulle, soulignant la gravité de ces formes avancées, souvent traitées de manière non curative. Ces patients relèvent essentiellement de stratégies palliatives visant à améliorer la qualité de vie, sans pouvoir stopper l'évolution fatale de la maladie. Ce constat est étayé par les travaux de Wilkinson *et al*., (2021), qui ont mis en évidence l'hétérogénéité clonale des tumeurs prostatiques dès les stades précoces, facteur de résistance aux traitements, notamment hormonaux. Cette variabilité biologique interne favorise l'émergence de clones tumoraux résistants sous pression thérapeutique, compromettant ainsi l'efficacité des traitements dans les formes avancées.

Par ailleurs, le score de Gleason reste un facteur pronostique central dans l'évolution de la maladie. Comme l'ont rapporté Swanson *et al*., (2021), une augmentation de ce score est corrélée à une réduction de la survie sans métastases et de la survie globale. Ces observations suggèrent qu'une re-biopsie peut être nécessaire en cas de progression clinique pour adapter le traitement. Dans notre série, bien que l'analyse détaillée du score de Gleason ne soit pas l'objet principal, les cas métastatiques étaient en majorité associés à un score élevé, confirmant cette corrélation entre agressivité tumorale et mauvais pronostic.

Il convient également de noter que des facteurs extrinsèques, tels que le statut socio-économique et l'accès aux soins, influencent l'évolution de la maladie. Nelson *et al*., (2022) ont montré que les patients issus de groupes défavorisés présentaient des tumeurs plus agressives au diagnostic, souvent liées à un accès tardif aux soins, au stress chronique, et à des variations biologiques pro-inflammatoires. Ces facteurs contextuels pourraient expliquer certaines disparités observées dans notre population, bien que notre étude ne les ait pas spécifiquement explorés.

En ce qui concerne les options thérapeutiques dans les formes avancées, bien que notre cohorte ait majoritairement bénéficié d'hormonothérapies conventionnelles, les données actuelles plaident pour une approche plus personnalisée. L'apport des inhibiteurs de PARP, des thérapies radiopharmaceutiques (Lutécium-177-PSMA), ou encore de l'immunothérapie ciblée (Pembrolizumab) dans les formes CRPC, comme rapporté par Ploussard (2011) et Sayegh (2022), offre des perspectives encourageantes, bien que leur accessibilité demeure limitée dans de nombreux contextes, y compris le nôtre.

Les stratégies conservatrices comme la surveillance active restent une alternative crédible pour les cancers à très faible risque, avec des données robustes de suivi à long terme. Tosoian *et al*., (2020) ont démontré qu'un suivi rigoureux permettait de limiter les traitements inutiles sans compromettre la survie spécifique. Ces approches, bien qu'efficaces, nécessitent une infrastructure de suivi strict (PSA, IRM, biopsies), encore peu répandue dans certaines structures.

Conclusion

Conclusion general

Cette étude sur le cancer de la prostate met en lumière plusieurs tendances importantes concernant les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, histologiques et thérapeutiques de la maladie dans la population masculine prise en charge à l'EHS de Blida. Les résultats confirment que le cancer de la prostate touche principalement les hommes âgés de plus de 60 ans (85 % des cas entre 60 et 80 ans), avec un âge moyen d'environ 70 ans, traduisant un diagnostic souvent tardif. Cette situation est exacerbée par l'absence de dépistage organisé, contrairement à ce qui est observé dans les pays occidentaux.

Le recours au dosage du PSA reste central dans la stratégie diagnostique, avec des niveaux intermédiaires (10–20 ng/mL) retrouvés dans 39 % des cas. Toutefois, la faible sensibilité du toucher rectal isolé (37 % de cas suspects) souligne l'intérêt d'une approche combinée (PSA + IRM). L'analyse histologique confirme l'uniformité du type tumoral, avec 100 % des cas correspondant à un adénocarcinome prostatique. Les grades ISUP 1 et 2 prédominent (72,4 %), suggérant une majorité de formes peu agressives, bien que 27,6 % des cas présentent un haut grade (ISUP 3 ou 4), imposant une prise en charge plus intensive.

La classification d'AMICO place 66 % des patients dans le groupe à risque intermédiaire, tandis que le stade TNM indique une majorité de formes localisées (69 %), mais une proportion non négligeable de stades avancés, ganglionnaires (9 %) ou métastatiques (22 %). Le bilan d'extension est positif dans 22 % des cas, confirmant la présence de métastases, principalement osseuses.

Sur le plan thérapeutique, la radio-hormonothérapie est la modalité la plus fréquente (67 %), adaptée aux profils de risque intermédiaire ou élevé. L'hormonothérapie exclusive (18 %) est surtout utilisée à visée palliative, tandis que la prostatectomie (15 %) reste réservée aux formes localisées. L'évolution clinique est globalement favorable dans les formes localisées, avec une survie à 5 ans satisfaisante, mais s'avère beaucoup plus sombre pour les cas métastatiques, qui présentent une mortalité élevée.

Ces résultats soulignent l'urgence de renforcer les stratégies de dépistage précoce à partir de 50 ans, de promouvoir l'éducation sanitaire ciblée sur les facteurs de risque modifiables (tabagisme, sédentarité, alimentation riche en graisses animales), et d'améliorer l'accès aux outils diagnostiques modernes (IRM, biomarqueurs). Une approche intégrée, fondée sur le dépistage, la prévention et la prise en charge multidisciplinaire, s'avère indispensable pour améliorer le pronostic du cancer de la prostate dans la région étudiée.

Perspectives

Cette étude sur le cancer de la prostate fournit un aperçu important des caractéristiques cliniques, épidémiologiques et thérapeutiques du cancer de prostate. Néanmoins, plusieurs limites et lacunes de données soulignent la nécessité d'élargir et de diversifier les recherches afin d'approfondir la compréhension de cette pathologie et d'optimiser les stratégies de dépistage, de traitement et de prévention.

1. Étendre la recherche à d'autres régions et wilayas

Diversité géographique : L'étude étant limitée à un seul centre (CHU de Constantine) avec un échantillon de 50 patients, les résultats ne peuvent être généralisés à l'ensemble de la population masculine algérienne. L'inclusion d'autres wilayas permettrait d'identifier des variations régionales liées à des facteurs socio-environnementaux, culturels ou génétiques.

2. Améliorer la représentativité et la taille de l'échantillon

Échantillonnage aléatoire : Pour permettre une extrapolation fiable, les études futures devraient reposer sur un échantillonnage probabiliste couvrant des tranches d'âge variées et des contextes socio-économiques divers.

Taille échantillonnale élargie : Une base de données plus large, permettrait d'améliorer la puissance statistique des analyses, tout en réduisant les biais liés à la sélection ou à l'exclusion de certaines catégories de patients.

Ciblage de sous-groupes spécifiques : Une attention particulière devrait être portée aux patients jeunes et à ceux présentant des formes familiales, afin de mieux comprendre les formes précoces ou héréditaires.

3. Approfondir l'étude des facteurs de risque non explores Les facteurs de risque (alimentation, tabac, sédentarité) sont partiellement explorés dans cette étude. Les recherches futures devraient intégrer :

- Facteurs hormonaux et métaboliques : Taux de testostérone, syndrome métabolique, diabète, obésité abdominale.
- Histoire familiale détaillée : Antécédents de cancer de la prostate ou de sein Facteurs environnementaux : Exposition professionnelle à des substances toxiques (pesticides, métaux lourds), perturbateurs endocriniens.

- Variables sociales et sanitaires : Couverture médicale, niveau d'instruction, délais entre les premiers symptômes et la prise en charge.

4. Évaluer l'évolution des cas (suivi à long terme)

Survie et rechutes : Une étude prospective longitudinale avec un suivi à 5 ou 10 ans permettrait d'évaluer la survie globale et spécifique selon les stades et les traitements initiaux.

Analyse des formes avancées : Les patients au stade métastatique (M1) ayant une survie nulle dans cette étude justifient une exploration approfondie des causes du retard au diagnostic (méconnaissance des symptômes, accès limité à l'IRM ou au PSA).

Qualité de vie post-thérapeutique : L'impact de la prostatectomie, de l'hormonothérapie et de la radiothérapie sur la fonction sexuelle, la continence urinaire et la santé mentale mérite d'être évalué.

Cette étude constitue une base importante pour mieux comprendre le cancer de la prostate dans le contexte algérien, mais elle met aussi en évidence des lacunes qu'il conviendra de combler à travers des recherches plus larges, plus profondes et plus diversifiées. L'extension géographique, l'augmentation de la taille des échantillons, l'exploration de facteurs de risque spécifiques et le suivi longitudinal des patients permettront d'améliorer les connaissances disponibles. À terme, ces efforts devront se traduire par l'élaboration de programmes de dépistage précoce et d'une meilleure prise en charge globale de cette pathologie qui touche un nombre croissant d'hommes dans la région.

Références

A

Ahlimine A. (2017). Caractéristiques cliniques et pronostiques du cancer métastatique de la prostate. Thèse en médecine. Université de Sidi Mouhamed Ben Abdellah. 84 p.

Ali, Amin & Feu, Alexander & Oliveira, Pedro & Choudhury, Ananya & Bristow, Robert & Baena, Esther. (2021). Prostate zones and cancer: lost in transition ? Nature Reviews Urology. 19. 1-15. 10.1038/s41585-021-00524-7.

American Cancer Society. (2019). Facts & Figures 2019. Atlanta, Ga.

Ayyad, S. M., Shehata, M., Shalaby, A., Abou El-Ghar, M., Ghazal, M., El-Melegy, M., & El-Baz, A. (2021). Role of AI and histopathological images in detecting prostate cancer: a survey. Sensors, 21(8), 2586.

B

Benatta M, Mehdid M, Benhatchi N, Djazouli M.A d et al. (2012). Résultats de la biopsie prostatique chez les patients algériens avec un PSA élevé et/ou un toucher rectal suspect. African Journal of Urology ;(18) :138-142

Berenguer, C. V., Pereira, F., Câmara, J. S., & Pereira, J. A. (2023). Underlying features of prostate cancer—Statistics, risk factors, and emerging methods for its diagnosis. Current Oncology, 30(2), 2300–2321.

https://doi.org/10.3390/curroncol30020178

Berlin, A., Brierley, J., Cornford, P., Chung, P., Giannopoulos, E., Mason, M., & Gospodarowicz, M. (2022). TNM staging of prostate cancer: challenges in securing a globally applicable classification. European urology, 82(2), e52-e53.

Boissier R. (2011). L'antigène spécifique de la prostate ou PSA. Progrès en urologie, (21) :798

Bosland, M. C. (2005). The role of estrogens in prostate carcinogenesis: a rationale for chemoprevention. Reviews in Urology, 7 Suppl 3, S4–S10.

Bostwick D.G., Pacelli A., Lopez-Beltran A. (1996). Molecular biology of prostatic intraepithelial neoplasia. The Prostate, 29, 117–134.

Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. (2018). Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. A Cancer Journal of Clinicians, 68(6):394-424.

C

Chevallier, J.-M.; Vitte, E. (2011). Anatomie Le Tronc Tome I. Lavoisier. ISBN : 978-2-2572-0478-3

Chierigo, F., Wenzel, M., Terrone, C., et al. (2022). Stratification of high-risk prostate cancer patients after surgery. European Urology Focus, 8(1), 234-241. https://doi.org/10.1016/j.euf.2021.03.020

Claude A., Jean-Michel D. (2006). Chirurgie de la prostate, pp. 2-6.

Coffey, D. S. (1992). The molecular biology, endocrinology, and physiology of the prostate and seminal vesicles. The Prostate, 20(4): 189-198.

Cornu, J.-N., & Cussenot, O. (2011). Biologie moléculaire de la prostate normale et pathologique. EMC - Urologie, 4(2): 1–10.

Crawford, E. D. (2009). Understanding the Epidemiology, Natural History, and Key Pathways Involved in Prostate Cancer. Urology, 73(5 SUPPL.), S4.

Cristina M., Galluzzi Christopher G. (2015). Genitourinary pathology, 4.

Crocetto, F., Russo, G., Di Zazzo, E., Pisapia, P., Mirto, B. F., Palmieri, A., & Barone, B. (2022). Liquid biopsy in prostate cancer management Current challenges and future perspectives. Cancers, 14(13), 3272

Cuzick J. et al. (2014).Diagnostic value of TRUS in prostate cancer detection. The Lancet Oncology.

Cussenot O, Cancel-Tassin. Genetic susceptibility to prostate cancer. Médecine/Sciences 2004;20(5):562-8.

D

Dallas S. L., Cramer S. D., Chen Z., Peehl D. M., Bonewald L. F. (2005). "Preferential Production of Latent Transforming Growth Factor Beta-2 by Primary Prostatic Epithelial Cells and its Activation by Prostate-Specific Antigen". J. Cell Physiol., 202: 361-370.

Dana A, Foult JM. (2010). Place de l'imagerie dans le bilan d'extension et le suivi post-thérapeutique du cancer de la prostate. Oncologie, 12(3):230-4.

Davidson D, Bostwick D.G, Qian J, Wollan P.C et al. (1995). Prostatic intraepithelial neoplasia is a risk factor for adenocarcinoma: predictive accuracy in needle biopsies. J Urol., (154): 1295-1299.

Demichelis, F., & Rubin, M. A. (2007). TMPRSS2-ETS fusion prostate cancer: Biological and clinical implications. Journal of Clinical Pathology, 60(11), 1185–1186.

Djavan B., Zlotta A., Kratzik C., Remzi M., Seitz C., Schulman C. C., et al. (1999). PSA, PSA density, PSA density of transition zone, free/total PSA ratio, and PSA velocity for early detection of prostate cancer in men with serum PSA 2.5 to 4.0 ng/ml. Urology, 54: 517-22.

Dominique S, Delmas V, Horpitean V et Boccon-Gibod L. (2004). Infections genitals masculines. EMC-Maladies Infectieuses; (1): 55-65.

E

Eh-Collin, S. M. (2013). Folate and B12 in Prostate Cancer. In Advances in Clinical Chemistry (1st ed., Vol.60). Elsevier Inc. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-407681-5.00001-5

El himel. I, Guide pédagogique d'anatomie « 2018 »

Elterman, D. S., Barkin, J., Kaplan, S. A., & Roehrborn, C. G. (2022). Management of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): A guideline from the Canadian Urological Association. *Canadian Urological Association Journal, 16*(6), E1–E31. https://doi.org/10.5489/cuaj.7906

Egrot C. PSA et dépistage du cancer de la prostate : enjeux, controverses et perspectives. Thèse en medecine. Université Henri Poincaré Nancy I. 2010; 84 p

Eisenberger, M.A., Blumenstein, B.A., Crawford, E.D., Miller, G., McLeod, D.G., Loehrer, P.J., Wilding, G., Sears, K., Culkin, D.J., Thompson, I.M., et al. (1998). Bilateral orchiectomy with or without flutamide for metastatic prostate cancer. N. Engl. J. Med., 339, 1036–1042.

Eklund, M., Jäderling, F., Discacciati, A., Bergman, M., Annerstedt, M., Aly, M., ... & Nordström, T. (2021). MRI-targeted or standard biopsy in prostate cancer screening. New England journal of medicine, 385(10), 908-920.

El Ghazoui A. L'impact des marges chirurgicales positives sur la récidive et le traitement du cancer localisé de la prostate après prostatectomie radical (à propos de 276 cas). Thèse en médecine. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah. 2016; 142p

El-Karak, Fadi, et al. "Prostate cancer across four countries in the Middle East: a multi-centre, observational, retrospective and prognostic study." Ecancer medical science 18 (2024): 1695

Emmanuel banayan. (2010). Apport de l'IRM rostatique multiparamétrique avec antenne de surface dans le bilan pré-biologique du cancer de la prostate. Thèse de doctorat. Université Paris Descartes ; 117

Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA, et al. (2014). The International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference.

F

Fané M.M. (2009). Pathologie tumorale et cancer de la prostate au service d'urologie du CHU Gabriel Toure. Université de Bamako de pharmacie et d'odontostomatologie ; 1-73.

Farnsworth, W. E. (1999). ProstateStroma: Physiology. The Prostate, 38(1): 60–72

Ferlay, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M et al. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. International Journal of Cancer, 136(5):359-86.

Ferlicot S.Pathologie du cancer de la prostate [Séminaire de pathologie cancereuse pour l'afrique francophone] paris 2023 :
Url:https://drive.google.com/file/d/1JNroMYhqlOWmbmmdrICxkj8K6SxtN4B8/view?usp=sharing

Fournier G. (2004). Cancer de la prostate diagnostic et bilan d'extension. Annales d'Urologie, 38 : 207-224.

Fournier G., Valeri A., Mangin P., & Cussenot O. (2004). Cancer de la prostate Traitement. Annales d'Urologie, 38(4), 225–258.

Friedenreich, C. M., Ryder-Burbidge, C., & McNeil, J. (2021). Physical activity, obesity and sedentary behavior in cancer etiology: epidemiologic evidence and biologic mechanisms. Molecular oncology, 15(3), 790-800.

G

Gravestock, Paul, B. M. B. S., Shaw Matthew, M. A., BM, B., Rajan Veeratterapillay, M. B. B. S., & Rakesh Heer, B. M. B. S. (2022). Prostate cancer diagnosis: Biopsy approaches. Exon Publications, 141-168.

Georgiou, L. A., & Scarbrough, B. E. (2024). PSA screening for prostate cancer in the United States: 30 years of controversy. Journal of Public Health Policy, 45(3), 552-561.

Gleason DF, Mellinger GT, Arduino LJ, Bailar JC, Becker LE, Berman HI, et al.(1974). Prediction of Prognosis for Prostatic Adenocarcinoma by Combined Histological Grading and Clinical Staging.J Urol.1974Jan1;111(1):58–64.

Globocan 2018 [cited 2019 12/02/2019]. Available from : https://gco.iarc.fr/today/onlineanalysis-multi-bars.

Gordetsky J., Epstein J. (2016) .Grading of prostatic adenocarcinoma current state and prognostic implications.DiagnPathol.2016;11:25.

Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2016). Textbook of Medical Physiology.

H

Haberal, H. B., Artykov, M., Hazir, B., Citamak, B., Altan, M., Yazici, S., ... & Ozen, H. (2021). Predictors of ISUP score upgrade in patients with low-risk prostate cancer. Tumori Journal, 107(3), 254-260.

Hamdi Cherif M, Bidoli E, Birri S, Mahnane A, Zaidi Z, Boukharouba H et al. Cancer estimation of incidence and survival in Algeria 2014. Noble Research Publishers 2015;3(9):100-4.

Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Holding P, et al. (2016). 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. J Med ; 375:1415–24.

Hamdy, F. C., Donovan, J. L., Lane, J. A., Metcalfe, C., Davis, M., Turner, E. L., ... & Neal, D. E. (2023). Fifteen-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for prostate cancer. New England Journal of Medicine, 388(17), 1547-1558.

Hammouda, K., Khalifa, F., Alghamdi, N. S., Darwish, H., & El-Baz, A. (2022). Multi-Stage Classification-Based Deep Learning for Gleason System Grading Using Histopathological Images. Cancers, 14(23), 5897. https://doi.org/10.3390/cancers14235897

Heinlein, C. A., and Chang, C. (2002). The roles of androgen receptors and androgen-binding proteins in nongenomic androgen actions. Mol Endocrinology,(16) :2181-2187

Hermelink, R., Leitzmann, M. F., Markozannes, G., Tsilidis, K., Pukrop, T., Berger, F., ... & Jochem, C. (2022). Sedentary behavior and cancer–an umbrella review and meta-analysis. European journal of epidemiology, 37(5), 447-460.

Holger M, Peter A, Humphrey T, Victor R, 2016. Who classification of tumors of the urinary system and male genital organs, (4) :143-152

Hu, Y., Qi, Q., Zheng, Y., Wang, H., Zhou, J., Hao, Z., ... & Liang, C. (2022). Nomogram for predicting the overall survival of patients with early-onset prostate cancer: A population-based retrospective study. Cancer Medicine, 11(17), 3260-3271.

Huang, J., Chan, C. K., Yee, S., Deng, Y., Bai, Y., Chan, S. C., Tin, M. S., Liu, X., Lok, V., Zhang, L., Xu, W., Zheng, Z. J., Teoh, J. Y., Ng, C. F., & Wong, M. C. S. (2023). Global burden and temporal trends of lower urinary tract symptoms: a systematic review and meta-analysis. Prostate cancer and prostatic diseases, 26(2), 421–428. https://doi.org/10.1038/s41391-022-00610-w

Huggins, C., and Hodges, C.V. (1941). Studies on Prostatic Cancer. Cancer Res., 1, 293–297.

Huss, W. J., Gray, D. R., Werdin, E. S., Funkhouser, W. K., & Smith, G. J. (2004). Evidence of pluripotent human prostate stem cells in a human prostate primary xenograft model. The Prostate, 60(2): 77–90

Hugosson, J., Godtman, R. A., Wallstrom, J., Axcrona, U., Bergh, A., Egevad, L, & Hellstrom, M. (2024). Results after four years of screening for prostate cancer with PSA and MRI. New England Journal of Medicine, 391(12), 1083-1095.

Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, Ulbright TM, Reuter VE(2016). The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs PartB: Prostate and Bladder Tumours. EurUrol.2016Jul1;70(1):106–19.

Hutiev TS, Engbang NJP, Owona MLJ, Hosroev RG, Beslekoev US. Épidémiologie du cancer de la prostate en Ossétie du Nord (Russie). Journal Africain du Cancer. 2015;7(3):122-

Höti, N., Lih, T. S., Dong, M., Zhang, Z., Mangold, L., Partin, A. W., & Zhang, H. (2023). Urinary PSA and serum PSA for aggressive prostate cancer detection. Cancers, 15(3), 960.

I

Institut National de Santé Publique (INSP). (2024). Registre National du Cancer Algérie : Rapport annuel. Ministère de la Santé.

Ippoliti, S., Fletcher, P., Orecchia, L., Miano, R., Kastner, C., & Barrett, T. (2022). Optimal biopsy approach for detection of clinically significant prostate cancer. The British Journal of Radiology, 95(1131), 20210413.

J

Jean-Marc C, Olivier C, François H, 2007. le cancer de la prostate prise en charge de la maladie et de ses séquelles. :1-23

Jochem, C., & Leitzmann, M. F. (2022). Physical activity and sedentary behavior in relation to cancer survival: A narrative review. Cancers, 14(7), 1720 . https://doi.org/10.3390/cancers14071720

K

Kadono, Y., Nohara, T., Ueno, S., Izumi, K., Kitagawa, Y., Konaka, H., ... & Namiki, M. (2016). Validation of TNM classification for metastatic prostatic cancer treated using primary androgen deprivation therapy. World journal of urology, 34, 261-267.

Kamina Pierre.(2006) Anatomie Clinique Tome 4. Poitiers Hiver 2006 ISBN-13 : 978-2224030674

Katelaris, A., Amin, A., Blazevski, A., Scheltema, M. J., Cusick, T., Farraha, M., ... & Thompson, J. (2025). Outcomes for active surveillance are similar for men with favourable risk ISUP-2 to those with ISUP-1 prostate cancer: a pair matched cohort study. Journal of Clinical Urology, 18(2), 121-128.

Kirby, M., Merriel, S. W., Olajide, O., Norman, A., Vasdev, N., Hanchanale, V., ... & Group, P. C. U. C. A. (2024). Is the digital rectal exam any good as a prostate cancer screening test ? The British Journal of General Practice, 74(740), 137.

Klarmann, G.J., Hurt, E.M., Mathews, L.A., Zhang, X., Duhagon, M.A., Mistree, T., Thomas, S.B., and Farrar, W.L. (2009). Invasive Prostate Cancer Cells Are Tumor Initiating Cells That Have A Stem Cell-Like Genomic Signature. Clin. Exp. Metastasis 26, 433–446

Koziarski, M., Cyganek, B., Niedziela, P., Olborski, B., Antosz, Z., Żydak, M., ... & Sitkowski, P. (2024). DiagSet: a dataset for prostate cancer histopathological image classification. Scientific Reports, 14(1), 6780.

Krilaviciute, A., Becker, N., Lakes, J., Radtke, J. P., Kuczyk, M., Peters, I., ... & Albers, P. (2023). Digital rectal examination is not a useful screening test for prostate cancer. European urology oncology, 6(6), 566-573.

L

Labouret E. (2011). Faut-il dépister le cancer de la prostate par le PSA ? Enquête auprès des médecins généralistes de la Haute-Vienne. Thèse en médecine. Université de Limoges, 141 p.

Labrie, F., Belanger A. (1993). Science behind total androgen blockade: from gene to combination therapy. Clin Invest Med, 16(6) : 475-92.

Lang, S. H., Frame, F. M., & Collins, A. T. (2009). Prostate cancer stem cells. Journal of Pathology, 217(2), 299–306

Larsson, S. C., & Burgess, S. (2022). Appraising the causal role of smoking in multiple diseases: A systematic review and meta-analysis of Mendelian randomization studies. EBioMedicine, 82.

Li, R., Zhang, Q., Nguyen, P.L., et al. (2023). Extended lymph node dissection in high-risk prostate cancer: Impact on progression-free survival. European Urology, 83(4), 321-330.

https://doi.org/10.1016/j.eururo.2022.11.023*

Litwin, M. S., & Tan, H. J. (2017). The diagnosis and treatment of prostate cancer: a review. Jama, 317(24), 2532-2542.

Loubeau G. Impact de la surexpression de la protéine nucleophosmine (NPM1) sur la progression des cancers de la prostate. Thése en physiologie et génétique moléculaires. Université Blaise Pascal. 2012; 332 p.

Lucie Paulus. 2023. Nouveaux photosensibilisateurs fonctionnalisés par des complexes arène-ruthénium actifs en thérapie photodynamique : signalisation intracellulaire et évaluation in vitro sur des modèles de cancer prostatique. (2023).

M

Mahul B, David J, John R, John N, 2015. Urological pathology (1) :559-730.Michel F, Louis M, 2007. Principe d'anatomie et de physiologie, (4) :1151-1162.

Malik SS, Batool R, Honors BS, Masood N, Yasmin A. (2018). Risk factors for prostate cancer: A multifactorial case-control study. Current Problems in Cancer, 42(3):337-43.

Marhold, Maximilian, et al. "The prostate cancer landscape in Europe: Current challenges, future opportunities." Cancer Letters 526 (2022): 304-310

Marker P.C., Donjacour A.A., Dahiya R. and Cunha G.R. (2003). Hormonal, cellular, and molecular control of prostatic development.Dev. Biol, 253: 165–174.

Margel D. Cancer de la prostate. BMJ Open. France. 2011.

Martin P. M., Muracciole X., Berenguer C., Boudouresque F., Quafik L. H. (2008). "Évolution de la cellule normale à la cellule cancéreuse prostatique hormonodépendante-hormono-indépendante". Médecine nucléaire, 32: 5-23.

Matsukawa, A., Yanagisawa, T., Bekku, K., Parizi, M. K., Laukhtina, E., Klemm, J., ... & Shariat, S. F. (2024). Comparing the performance of digital rectal examination and prostate-specific antigen as a screening test for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. European urology oncology, 7(4), 697-704.

McNeal, J. E. (1968). "Regional Morphology and Pathology of the Prostate". American Journal of Clinical Pathology, 49(3), 347-357.

McNeal, J. E. (1981). "The Zonal Anatomy of the Prostate". The Prostate, 2(1), 35-49.

Merriel, S. W. D., Pocock, L., Gilbert, E., Creavin, S., Walter, F. M., Spencer, A., & Hamilton, W. (2022). Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of prostate-specific antigen (PSA) for the detection of prostate cancer in symptomatic patients. BMC medicine, 20(1), 54. https://doi.org/10.1186/s12916-021-02230-y

Modugno, F., Weissfeld, J.L., Trump, D.L., Zmuda, J.M., Shea, P., Cauley, J.A., and Ferrell, R.E. (2001). Allelic variants of aromatase and the androgen and estrogen receptors: toward a multigenic model of prostate cancer risk. Clin. Cancer Res. Off. J. Am. Assoc. Cancer Res. 7, 3092–3096.

Mohseninia, N., Zamani-Siahkali, N., Harsini, S., Divband, G., Pirich, C., & Beheshti, M. (2024, January). Bone metastasis in prostate cancer: bone scan versus PET imaging. In Seminars in Nuclear Medicine (Vol. 54, No. 1, pp. 97-118).

Moore, K. L., Dalley, A. F., & Agur, A. M. R. (2013). Clinically Oriented Anatomy. Wolters Kluwer.

Moqaddem, Zakarya, et al. "Situation Anthropo-épidémiologique du cancer de la prostate à Tlemcen et ses circonscriptions." (2020). 16.1 :626-638

Morote, J., Borque-Fernando, Á., Triquell, M., Campistol, M., Celma, A., Regis, L., & Trilla, E. (2022). A clinically significant prostate cancer predictive model using digital rectal examination prostate volume category to stratify initial prostate cancer suspicion and reduce magnetic resonance imaging demand. Cancers, 14(20), 5100.

Mottet N., van den Bergh R.C.N., Briers E., et al. (2023). EAU Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology. Disponible sur : https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer (consulté en 2024).

Murphy B. C., Pienta K. J., & Coffey, D. S. (1992). "Effects of Extracellular Matrix Components and Dihydrotestosterone on the Structure and Function of Human Prostate Cancer Cells". The Prostate, 20: 29–41.

N

Nelson, W. G., Brawley, O. W., Isaacs, W. B., Platz, E. A., Yegnasubramanian, S., Sfanos, K. S., & De Marzo, A. M. (2022). Health inequity drives disease biology to create disparities in prostate cancer outcomes. The Journal of Clinical Investigation, 132(3).

O

Obtention, P. L., Doctorat, D. U., & Médecine, E. N. (2016). TRAITEMENT DU CANCER DE LA PROSTATE (Étude rétrospective à propos de 72 cas).

Okpua, N. C., Okekpa, S. I., Njaka, S., Emeh, A. N., … (2021). Clinical diagnosis of prostate cancer using digital rectal examination and prostate-specific antigen tests: a systematic review and meta-analysis of sensitivity and specificity. African Journal of Urology, 27, Article 32. https://doi.org/10.1186/s12301-021-00129-X.

Okubo, Y., Sato, S., Osaka, K., Yamamoto, Y., Suzuki, T., Ida, A., ... & Miyagi, Y. (2021). Clinicopathological analysis of the ISUP grade group and other parameters in prostate cancer: elucidation of mutual impact of the various parameters. Frontiers in Oncology, 11, 695251.

Orcajo-Rincon, J., WB Saunders. Muñoz-Langa, J., Sepúlveda-Sánchez, J. M., Fernández-Pérez, G. C., Martínez, M., Noriega-Álvarez, E., ... & Luna, A. (2022). Review of imaging techniques for evaluating morphological and functional responses to the treatment of bone metastases in prostate and breast cancer. Clinical and Translational Oncology, 24(7), 1290-1310.

P

Packer, J. R., & Maitland, N. J. (2016). "The Molecular and Cellular Origin of Human Prostate Cancer". Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research, 1863(6): 1238–1260.

Palapattu GS, et al. (2005). "Proliferative inflammatory atrophy of the prostate: a precursor lesion to prostate cancer." Prostate, 64(1), 1-10. doi:10.1002/pros.20132.

Papadimitriou, N., Kazmi, N., Dimou, N., Tsilidis, K. K., Martin, R. M., Lewis, S. J., ... & Murphy, N. (2023). Leisure time sedentary behaviour and risks of breast, colorectal, and prostate cancer: A Mendelian randomization analysis. medRxiv, 2023-03.

Pathirana, T., Sequeira, R., Del Mar, C., Dickinson, J. A., Armstrong, B. K., Bell, K. J., & Glasziou, P. (2022). Trends in Prostate Specific Antigen (PSA) testing and prostate cancer incidence and mortality in Australia: A critical analysis. Cancer epidemiology, 77, 102093.

Pierre L. (2015). Prise en charge du cancer de la prostate et nouvelles thérapies du cancer de la prostate résistant à la castration. Université de Lorraine, 10-28.

Ploussard G. Biomarqueurs émergents dans le cancer de prostate : à propos de la β-tubuline de classe III et du score urinaire PCA3. Thèse en médecine. Université de PARIS 12. 2011; 142 p.

R

Razouki A. Journée nationale de lutte contre le cancer : le Maroc engagé à améliorer la qualité de vie des patients et à réduire la mortalité due au cancer. Opinions et Débats. 2015.

Ranasinghe, W., Shapiro, D.D., Hwang, H., et al. (2021). Clinical characteristics of ductal carcinoma of the prostate. Journal of Urology, 205(3), 726-733. https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001420

Richaud P, Coloby P, Coulagne C, 2010. Cancer de la prostate et hormonothérapie :indication thérapeutique de première ligne. Progrès en urologie (20, 109-115) :1.

Rodrigues, M. A., Estudante, M., & Silva, E. (2019). "Male Reproductive Physiology". Comprehensive Physiology, 9(2), 773-789.

Rogez B. Le chien comme modèle d'étude pour le diagnostic précoce du cancer de la prostate par biopsies guidées par imagerie bimodale. Thèse en médecine. Université CLAUDE Bernard Lyon I. 2014; 137 p.

Rousseau, C., Le Thiec, M., Maucherat, B., Frindel, M., & Fleury, V. (2021). Place de l'imagerie moléculaire dans la prise en charge du cancer de la prostate. Cancer/Radiothérapie, 25(6-7), 663-666.

S

Salomon L., C. Bastide, P. Beuzeboc, L. Cormier, G. Fromont, C. Hennequin, P. Mongiat-Artus, M. Peyromaure, G. Ploussard, R. Renard-Penna, F. Rozet, D. Azria, P. Coloby, V. Molinié, V. Ravery, X. Rebillard, P. Richaud, A. Villers, M. Soulié, Recommandations en onco-urologie (2013) du CCAFU : Cancer de la prostate, Progrès en Urologie, Volume 23, Supplement 2, 2013, Pages S69-S101, ISSN 1166-7087, https://doi.org/10.1016/S1166-7087(13)70048-4.(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1166708713700484)

samtal, Chaimae, et al. "Update on prostate cancer epidemiology in Morocco." African Journal of Urology 30.1 (2024): 22

Saoud, R., Heidar, N. A., Cimadamore, A., & Paner, G. P. (2020). Incorporating prognostic biomarkers into risk assessment models and TNM staging for prostate cancer. Cells, 9(9), 2116.

Sapir E, et al. (2006). "Prostate cancer: a critical review of the literature." Prostate, 66(1), 122-137. doi:10.1002/pros.20245.

Sayegh, N., Swami, U., & Agarwal, N. (2022). Recent advances in the management of metastatic prostate cancer. JCO Oncology Practice, 18(1), 45-55.

Schlemmer, H. P., Krause, B. J., Schütz, V., Bonekamp, D., Schwarzenböck, S. M., & Hohenfellner, M. (2021). Imaging of prostate cancer. Deutsches Ärzteblatt International, 118(42), 713.

Sciarra A., Mariotti G., Gentile V., Voria G., Pastore A., Monti S., & Di Silverio F. (2003). "Neuroendocrine Differentiation in Human Prostate Tissue: Is it Detectable and Treatable?". BJU International, 91: 438–445.

Seisen T., Rouprêt M., Faix A., & Droupy S. (2012). "La Prostate: Une Glande au Carrefour Uro-Génital". Prog Urol, 22(S1): 52-6.

Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 71(3), 209–249.

Swanson, G. P., Trevathan, S., Hammonds, K. A., Speights, V. O., & Hermans, M. R. (2021). Gleason score evolution and the effect on prostate cancer outcomes. American journal of clinical pathology, 155(5), 711-717

Swithinbank, L., & Abrams, P. (1999). "The Physiology of Continence". British Journal of Urology International, 83(S2), 1-3.

T

Tellouche S. (2011). Étude de la relation entre le polymorphisme C677T de la methyline-tetra-hydrofolate-reductase (MTHFR) et le risque du cancer de la prostate ; 144-215.

Thandra, K. C., Barsouk, A., Saginala, K., Aluru, J. S., & Barsouk, A. (2021). Epidemiology of lung cancer. Contemporary Oncology/Współczesna Onkologia, 25(1), 45-52.

Théry JC, Even C, De La Motte Rouge T, Vignot S. Épidémiologie des cancers. Savoirs et soins infirmiers. 2016;10(15):1-7.

Toby, J., Eade, T., Hruby, G., Kneebone, A., Aherne, N., Brown, C., ... & Shakespeare, T. P. (2021). Assessing ISUP prostate cancer grade groups in patients treated with definitive dose escalated external beam radiation. Radiotherapy and Oncology, 162, 91-97.

Tosoian, J. J., Mamawala, M., Epstein, J. I., Landis, P., Macura, K. J., Simopoulos, D. N., ... & Gorin, M. A. (2020). Active surveillance of grade group 1 prostate cancer: long-term outcomes from a large prospective cohort. European urology, 77(6), 675-682.

Tostain, J., Rossi, D., and Martin, P. M. (2004). Physiology of androgens in adult men. Prog Urol, 14: 639-660.

Tristan Jaouen. Caractérisation du cancer de la prostate de haut grade à l'IRM multiparamétrique à l'aide d'un système de diagnostic assisté par ordinateur basé sur la radiomique et utilisé comme lecteur autonome ou comme second lecteur

V

Valdez-Vargas, C., Romero-Romo, A., Rodríguez-Covarrubias, F., et al. (2021). Predictive factors for biochemical recurrence after radical prostatectomy. International Brazilian Journal of Urology, 47(3), 503-512. https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2020.0298

Van Leenders G., Dijkman H., Hulsbergen-van de Kaa C., Ruiter D., and Schalken J. D. (2000). Demonstration of intermediate cells during human prostate epithelial differentiation in situ and in vitro using triple-staining confocal scanning microscopy. Lab. Investig. J. Tech. Methods Pathol, 80: 1251–1258.

Vandenbos F, et al. (2004). "Prostatic intraepithelial neoplasia (PIN): a review." Anticancer Research, 24(6), 3687-3694.

Verhagen, A. P. M., Aalders, T. W., Ramaekers, F. C. S., Debruyne, F. M. J., & Schalken, J. A. (1988). Differential expression of keratins in the basal and luminal compartments of rat prostatic epithelium during degeneration and regeneration. The Prostate, 13(1): 25–38.

Visvader J. (2011). "Cells of origin in cancer." Nature Reviews Cancer, 11(10), 699-706. doi:10.1038/nrc3092.

W

Warnier M. Rôle du canal calcique de type T, Cav3.2 et de ses protéines Drouin SJ. Roupret M. (2009). Epidémiologie, diagnostic et prognostic du cancer de prostate localisé. Etat des lieux progrès en urologie, 9(2) : 0081-0089.

Weber, M. F., Sarich, P. E., Vaneckova, P., Wade, S., Egger, S., Ngo, P., ... & Canfell, K. (2021). Cancer incidence and cancer death in relation to tobacco smoking in a population-based Australian cohort study. International journal of cancer, 149(5), 1076-1088.

Wessels, F., Schmitt, M., Krieghoff-Henning, E., Jutzi, T., Worst, T. S., Waldbillig, F., ... & Brinker, T. J. (2021). Deep learning approach to predict lymph node metastasis directly from primary tumour histology in prostate cancer. BJU international, 128(3), 352-360.

Wilkinson, S., Ye, H., Karzai, F., Harmon, S. A., Terrigino, N. T., VanderWeele, D. J., ... & Sowalsky, A. G. (2021). Nascent prostate cancer heterogeneity drives evolution and resistance to intense hormonal therapy. European urology, 80(6), 746-757.

Z

Zerbib M., Beuzeboc P. (2011). De la physiopathologie aux nouvelles approches thérapeutiques hormonales dans les cancers de la prostate résistant à la castration. Onco-Urologie, 2(3): 118-122.

Zhang, Z., Zhanghuang, C., Wang, J., Mi, T., Liu, J., Tian, X., ... & He, D. (2022). A web-based prediction model for cancer-specific survival of elderly patients undergoing surgery with prostate cancer: a population-based study. Frontiers in Public Health, 10, 935521.