REPUBLIQUE ALGERIENNE DE MOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES

Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de **Master**

En Sciences de la nature et de la vie

Spécialité : Biologie et Pathologie Cellulaire

Par:

MOUZAOUI Imene
BOUHEMBEL Amina

Thème:

Etude épidémiologique et anatomopathologie du cancer de la prostate dans la wilaya de Médéa

Soutenue publiquement le: //2024., Devant le jury composé de:

Président	Mme MOUZAOUI F	MCB	UFY- Médéa
Examinateur	Mme DARBOUZE	MCA	UFY- Médéa
Encadreur	Mr BENHAFRI N	MAB	UFY- Médéa
Co-Encadreur	Dr HENNICHE A	Médecin pathologiste	EPH-Médéa

Année universitaire 2023/2024

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 Co-encadreur, le **Dr. HENNICHE Abdelkader,** ainsi qu'à **Mr.BEN HAFRI Nadir**, pour avoir accepté de nous encadrer et de nous 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 **Mme MOUZAOUI Fatima Zohra**, pour avoir accepté d'examiner ce travail.

Nous sommes reconnaissants envers **Mme DARBOUZE** 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.

Un remerciement particulier est adressé **Monsieur BAILICH Mohamad** le chef service d'anatomopathologie et de la cytologie à l'EPH de Médéa.

Nous tenons à remercier tout le personnel du laboratoire d'anatomopathologie et de la cytologie de l'EPH Public de l'Enseignement de Médéa pour leur assistance précieuse tout au long de ce travail.

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.

Dédicace

En ce Moment particulier de ma vie

Je tiens à dédier ce modeste travail

À Ma chère Maman, la maman la plus extraordinaire au monde,qui a fait de moi ce que je suis aujourd'hui merci pour tous tes sacrifices

et ton amour éternel de m'avoir encouragée et d'avoir toujours cru en moi

Je t'aime Omi

À Mon père d'amour, tu me manques tellement, te rendre fier c'est l'un de mes objectifs, je n'oublierai jamais tes conseils précieux et l'amour que tu m'as donnée, et je demande à tous ceux qui liront ces mots

de prier pour qu'on se réunira au paradis

A mes frère Mohamad et Ismail, Ibrahim, Ayoub et Mouloud

qui ont été toujours là pour moi, ma réussite est votre réussite aussi Je vous aime

A mes sœurs Hanane et Fatima Zohra, Amina Ma meilleure, ma force merci d'être toujours là pour moi et merci pour votre soutien, Je suis fière d'être ta sœur. Je t'aime très fort mes chéries

À mes deux grandes familles **MOUZAOUI** et **ABD ALAZIZ**

A mes amies « Djohar Nassrin Khadija Asma Amina Meriem Ikram Wissam Maroua Hassna »

Je ne vous remercierai jamais assez pour votre soutien et de m'encourager surtout dans les moments difficiles

Je vous aime

À me amie et partenaire « Amina »

ça me fait tellement plaisir de travailler ensemble.

IMENE

Dédicace

Avec tous mes sentiments de respect,

je dédie ma remis de diplôme et ma joie A'mon paradis ,

à la prunelle de mes yeux à la source de ma joieet

mon bonheur ma lune et le fil d'espoir qui allumer mon chemin, ma moitié, **maman**.

A'celui qui m'a fait une femme, ma source de vie, d'amour et d'affections,

à mon support qui était toujours à mes côtés pour me soutenir et m'encourager, à mon prince **papa**.

à mes très chers frères **Adel** et **Walid**, vous avez toujours été le soutien sur lequel je me suis appuyé à chaque étape de mon parcours scolaire. Vos encouragements et vos mots gentils ont été le principal moteur pour atteindre ce moment

.à mes chères sœurs **Ikram** et **Sarah**, je tiens à exprimer ma gratitude et ma reconnaissance pour vous deux.

Vous avez toujours été une source de soutien et d'encouragement pour moi. Je souhaite de tout cœur que vous obteniez votre baccalauréat et diplômes intermédiaire avec les meilleures notes.

à la meilleur sœur que la vie m'a donnée Meriem, je voudrais exprimer mes remerciements pour être toujours à mes côtés

je lève également les mains dans la prière pour la guérison rapide de votre chère maman,

demandant à dieu tout puissant de lui accorder la santé et le bien être.

Je dédie ce travail à la personne qui m'a toujours encouragé ,qui était toujours à mes côtés.

Sans oublier mon binôme **Mouzaoui Imene** pour son soutien moral, sa patience

et sa compéhension tout au long de ce projet

AMINA

Résume

ملخص

Abstract

Listes des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction 1

Chapitre I: Analyse Bibliographique

I.1 La prostate: 2

I.2 Anatomie de la prostate : 2

Une zone transitionnelle(ZT) : 2

Une zone centrale(ZC) : 2

Une zone périphérique(ZP) : 2

Une stroma fibro-musculaire antérieur(SFMA) : 2

I.3 Fonction de la prostate : 3

I.4 Structure de la prostate: 3

Cellules glandulaires :. 3

Cellules musculaires : 3

Cellules conjonctifs : 3

I.5 Histologie de la prostate : 3

A. L'épithélium prostatique : 3

Cellules épithéliales : 4

Cellules neuroendocrines : 4

Cellules intermédiaires (Transit Amplifying Cells - TAC) : 4

Les cellules basales : 4

B. Stroma prostatique : 5

C. La capsule prostatique : 5

D. Sympexion : 5

I.6 Croissance et sécrétion prostatiques : 6

A. Sécrétions protéiques: 6

B. Sécrétions non protéiques : 6
I.7 Les pathologies de la prostate : 7
A. La prostatite : 7
B. L'adénome prostatique ou Hyperplasie Bénigne de la Prostate : 7
II.1 Cancer de la prostate : 8
II.2 Origine du cancer de la prostate : 9
II.3 Symptômes : 9
II.4 Épidémiologie du cancer de la prostate : 10
II.5 Évolution du cancer de la prostate : 10
II.6 Les différents stades : 10
II.7 Classification du cancer de la prostate : 11
Classification TNM: 11
Classification pathologique (pTNM) : 12
Classification de D'Amico : 13
Le score de Gleason : 13
II.8 Mécanisme du cancer de la prostate : 15
II.9 Métastase du cancer de prostate : 16
II.10 Facteur de risque du cancer de la prostate : 16

- **L'âge : 16**
- **Facteur Génétique : 16**
- **Le tabac et l'alcool : 17**
- **Facteur d'hormonaux : 17**
- **Facteur environnement : 17**

II.11 Diagnostic du cancer de la prostate : 17
A. Le dosage PSA : 17
B. Biopsie : 19
C. Échographie Endo-rectale : 19
II.12 Traitement du cancer de la prostate : 20
A. Prostatectomie radical : 20
B. Radiothérapie externe : 20
C. Thérapie hormonale : 20
D. Chimiothérapie : 21

E. La Cryothérapie : 21

Chapitre II : Matériel et méthode

I. Objectif : 22

II. Cadre d`étude : 22

III. Type et période d`étude : 22

IV. Population étudiée : 23

V. Echantillonnage : 23

Critères d`inclusion : 23

Critères de non inclusion:. 23

VI .Collecte des données : 23

VII. Saisie et analyse des données : 23

VIII. Techniques d'études anatomopathologiques : 24

1. Matériel : 24

2. Méthodes d'étude: 24

➢ 1. Prélèvement tissulaire: 24

➢ 2. Réception de la pièce: 24

➢ 3. Etude macroscopique: 24

➢ 4. La fixation: 25

➢ 5. La déshydratation: 25

➢ 6. L'éclaircissement : 26

➢ 7. L'imprégnation : 26

➢ 8. Inclusion: 26

➢ 9. La coupe au microtome: 26

➢ 10. La coloration: 26

➢ 11. Montage: 27

➢ 12. Etape d'observation et de lecture: 28

Chapitre III : Résultats et discussion

Etude épidémiologique et histopathologique : 29

1/Répartition des patients selon les tranches d'âges : 29

2/Répartition selon le dosage de PSA : 30

3/Répartition selon le type de prélèvement :.....30

4/Répartition Selon l'année :.....31

5/Répartition selon le type histologique :.....31

6 / Répartition selon le score de Gleason (ISUP) :.....32

7/Répartition selon la présence ou non d`engainement péri nerveux :.....36

8/ Répartition selon l'infiltration ou non de l'espace péri prostatique :.....37

10 /Répartition selon le traitement :.....38

9 /Répartition des patients selon l'évolution:.....37

Discussion:……..40

Conclusion……..42

Annexe

Référence

Le cancer de la prostate est la deuxième cause de décès après le cancer du poumon et l'un des cancers les plus fréquents chez les hommes. Bien qu'il évolue souvent lentement, permettant aux patients de vivre longtemps sans symptômes, il peut parfois progresser rapidement et se propager à d'autres parties du corps, notamment aux os, augmentant ainsi le risque de décès. L'accès à des traitements améliorant la survie a renforcé l'attention portée à cette maladie en tant que problème de santé publique. Le dépistage précoce et le traitement efficace sont essentiels pour accroître les chances de survie. Les principaux facteurs de risque incluent l'âge, les antécédents familiaux, l'ethnicité, ainsi que le mode de vie et les facteurs environnementaux. Une étude rétrospective menée à l'Hôpital Mohamed Boudiaf à Médéa (2019-2023) a identifié 44 cas de cancer de la prostate, avec un âge médian de 70 ans. La majorité des cas concernaient des patients entre 70 et 79 ans, soulignant l'importance de la sensibilisation et du dépistage ciblé. L'évaluation des cas repose sur des critères cliniques, anatomopathologiques, ainsi que sur le score de Gleason, permettant de mieux comprendre l'évolution et la propagation de la maladie.

Mots-clés: Cancer de la prostate, Anatomie pathologique, Diagnostic, Médéa.

يُعد سرطان البروستاتا ثاني أسباب الوفاة بعد سرطان الرئة، وهو من أكثر أنواع السرطان شيوعًا بين الرجال. ورغم تطوره البطيء في كثير من الأحيان، مما يسمح للمرضى بالعيش لفترات طويلة دون أعراض، فإنه قد يتطور بسرعة في بعض الحالات وينتشر إلى أجزاء أخرى من الجسم، وخاصة العظام، مما يزيد من خطر الوفاة. وقد أدى الوصول إلى علاجات تُحسّن فرص البقاء على قيد الحياة إلى تعزيز الاهتمام بهذه المشكلة كقضية صحية عامة. يُعد التشخيص المبكر والعلاج الفعّال أمرين أساسيين لزيادة فرص النجاة. وتشمل عوامل الخطر الرئيسية العمر، والتاريخ العائلي للإصابة بالسرطان، والانتماء العرقي، بالإضافة إلى نمط الحياة والعوامل البيئية. وقد كشفت دراسة استرجاعية أُجريت في مستشفى محمد بوضياف في المدية (2019-2023) عن تسجيل 44 حالة من سرطان البروستاتا، بمتوسط عمر بلغ 70 عامًا. وكانت أغلب الحالات بين المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 70 و79 عامًا، مما يؤكد أهمية التوعية والفحص المبكر. وتعتمد تقييمات الحالات على معايير سريرية وتشريحية مرضية، إضافة إلى استخدام درجة غليسون ، مما يساهم في فهم أفضل لتطور المرض وانتشاره.

الكلمات الرئيسية: سرطان البروستاتا، التشريح الباثولوجي، التشخيص،المدية.

Abstract

Prostate cancer is the second leading cause of death after lung cancer and one of the most common cancers among men. Although it often develops slowly, allowing patients to live for a long time without symptoms, it can sometimes progress rapidly and spread to other parts of the body, particularly the bones, thereby increasing the risk of death. Access to treatments that improve survival rates has drawn greater attention to this disease as a public health issue. Early detection and effective treatment are essential to increase survival chances. The main risk factors include age, family history of cancer, ethnicity, as well as lifestyle and environmental factors. A retrospective study conducted at Mohamed Boudiaf Hospital in Médéa (2019-2023) identified 44 cases of prostate cancer, with a median age of 70 years. Most cases involved patients aged between 70 and 79, highlighting the importance of awareness and targeted screening. Case evaluation is based on clinical and anatomopathological criteria, as well as the Gleason score, which helps better understand the disease's progression and spread.

Keywords: Prostate cancer, Anatomopathology, Diagnosis, Médéa.

Figure 01 : la prostate

Figure 02 : anatomie zonale de la prostate

Figure 03 : l'épithélium glandulaire prostatique

Figure 04 : histologie de la prostate

Figure 05 : cancer de la prostate

Figure 06 : stade du cancer de la prostate

Figure 07 : score de Gleason

Figure 08 : mode évolutif du cancer de la prostate

Figure 09 : toucher rectal

Figure 10 : placement des prélèvements dans un flacon de formol repérés par numérotation

Figure 11 : étude macroscopique

Figure 12 : automate de déshydratation

Figure 13 : appareil a inclusion

Figure 14 : un microtome

Figure 15 : automate de la coloration

Figure 16 : différentes étapes du montage

Figure 17 : microscope optique

Figure 18 : répartition des patients selon les tranches d'âges

Figure 19 : répartition selon le dosage de PAS

Figure 20 : répartition selon le type de prélèvement

Figure 21 : répartition selon l'année

Figure 22 : répartition selon le type histologique

Figure 23 : répartition selon le score de Gleason (ISUP)

Figure 24 : grade 3 de Gleason

Figure 25 : grade 4 de Gleason massifs tumoraux en cordons creusés de petite cavités glandulaires

Figure 26 : grade 4 des glandes fusionnées

Figure 27 : adénocarcinome grade 4 de Gleason aspect cribriforme

Figure 28 : adénocarcinome grade 5de Gleason travées peu différenciées largement fusionnées

Figure 29 : adénocarcinome grade 5 aspect de comédocarcinome cellules tumorales sans différenciation glandulaire

Figure 30 : répartition selon la présence ou non d'engainement péri nerveux

Figure 31 : engainement péri nerveux

Figure 32: répartition selon l'infiltration ou non de l'espace péri prostatique

Figure 33 : engainement péri nerveux de l`espace péri prostatique

Figure 34 : espace péri prostatique non infiltré

Figure 35 : répartition des patients selon l'évolution

Figure 36 : répartition des patients selon traitement

Tableau 01 : classification TNM

Tableau 02 : Classification de D'Amico

Tableau 03 : score de Gleason

Tableau 04 : répartition des patients selon les tranches d'âges

Tableau 05 : répartition selon le dosage de PAS

Tableau 06 : répartition selon le type de prélèvement

Tableau 07 : répartition selon l'année

Tableau 08 : répartition selon le type histologique

Tableau 09 : répartition selon le score de Gleason (ISUP)

Tableau 10 : répartition selon la présence ou non d'engainement péri nerveux

Tableau 11 : répartition selon l'infiltration ou non de l'espace péri prostatique

Tableau 12 : répartition des patients selon l'évolution

Tableau 13 : répartition des patients selon traitement

AUA	Americana Urological Association
CAP	Cancer de la prostate
EPH	Hôpital Mohamed Boudiaf
HBP :	Hyperplasie Bénigne de la Prostate
ISUP:	International Society of Urological Pathology
PSA	Antigène spécifique de la prostate
PAP :	phosphatases acides prostatiques
PSCA :	Antigène cellules souches prostate
SFMA:	Stroma fibro-musculaire antérieur
TNM :	Tumeur ganglions métastases
TR :	Toucher rectal
ZC :	Zone centrale (de la prostate)
ZP :	Zone périphérique (de la prostate)
ZT :	Zone transitionnelle (de la prostate)
T :	Tumeur primitive
M :	Métastases à distance (M)
N :	Ganglions régionaux
PTNM :	Pathologique tumeur ganglions métastases
NSE	Neurone spécifie enolase
PSMA	Antigéne membranaire spécifique de la prostate
HK2	Kallikréine humains
PG	Prostaglandines
S	Stroma
H.M	Hôpital de Médéa
AR	Récepteurs aux androgènes

5aRD1	5a-réductase de type 1
PIN	Néoplasie intra épithéliale
ERG	Erythroblast transformation specific related gene.
FGFR :	fibroblast growth factor receptors
DHT :	Dihydrotestostérone
T :	Testostérone
AKT :	protéine kinase T
MAPK :	Mitogen activated protein kinase
IGF-1R :	insulin-like growth factor-1 receptor
PTEN :	phosphatase and tensine homologue
PIP-2 :	Phosphatidylinositol diphosphate
PIP-3 :	phosphatidylinositol triphosphate
PI3K :	Phosphor inositid 3-kinase.

Introduction

Le cancer de la prostate est une maladie grave et potentiellement mortelle chez l'homme. (Goyer *et al.*, 2004). C'est l'un des cancer les plus fréquents des cancers chez l'homme dans le monde et la deuxième cause de décès par cancer après le cancer du poumon (Tengue *et al.*, 2016). Cette maladie représente un enjeu majeur de santé publique dans les pays industrialisés, avec un incidence en constante augmentation due à l'augmentation de l'espérance de vie et à une réelle augmentation de la fréquence (Berger *et* Vieillefond, 1991) Dans le monde, l'incidence du cancer de la prostate est estimée à 200 000. (Debre *et al.*, 1990). En Afrique selon une étude réalisée à Dakar, les prévalences des cancers de la prostate étaient de 21,42% pour la 4ème décennie, 40% pour la 5ème décennie, et 66,66% pour la 9ème décennie. (Kpatcha *et al*, 2013). Le cancer de la prostate est l'un des cancers les plus courants chez les hommes, principalement observé chez ceux âgés de 50 ans et plus, Caractérisé par une croissance anormale des cellules de la prostate, ce cancer est souvent hormone dépendant, ce qui signifie qu'il répond initialement aux traitements visant à bloquer les hormones masculines, appelées androgènes. Son incidence est fortement liée avec l'âge et vieillissement cellulaire et facteurs génétique et hormonaux et environnementaux, puisque ils sont corrélés avec une augmentation du stress. Le diagnostic précoce de ce cancer est essentiel pour un traitement efficace, au toucher rectal [TR] en association avec le dosage du PSA total. (Bastide *et al.*, 2013)

L'objectif de ce travail est de décrire les aspects épidémiologiques et anatomopathologiques du cancer prostatique dans la Wilaya de Médéa. Pour ce faire, notre étude comporte deux parties : la première partie : une étude bibliographique dans laquelle nous présentons des notions générales sur la prostate et spécialement sur le cancer de la prostate, et la deuxième partie : une analyse des dossiers médicaux des patients dans l'hôpital de Médéa entre 1 janvier 2019 et 31 décembre 2023. Dans le cadre de notre étude au sein de l'EPH Mohamed Boudiaf de Médéa, nous avons entrepris les actions suivantes : réaliser une étude épidémiologique rétrospective, descriptive et anatomopathologique, identifier les facteurs de risque associés au développement du cancer de la prostate, et mettre en évidence les approches de diagnostic et de traitement du cancer de la prostate.

Chapitre I : Analyse bibliographique

I.1 La prostate:

La prostate est une glande qui fait partie des organes génitaux internes de l'homme, au même titre que les canaux déférents et les vésicules séminales. (Benoit, 1990)

Située directement sous la vessie, elle entoure la partie supérieure de l'urètre, qui la divise en deux lobes, de forme conique. (Seisen *et al*, 2012)

Une prostate saine à la forme d'une châtaigne ,mesurant environ 3cm de haut, 2,5cm de profondeur, 4cm de largeur chez un adulte jeune, c'est au niveau de la prostate que se rejoignent l'urètre, le canal déférent et les vésicules. (Mondor ,n.d)

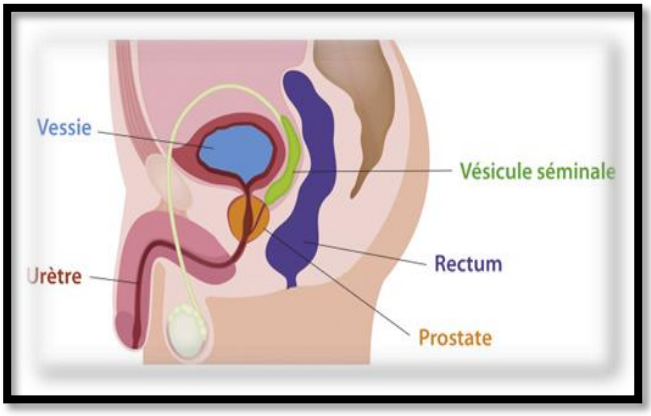


Figure I.1 : la prostate (Colls *et* Buxeraud, 2020)

I.2 Anatomie de la prostate :

La prostate est généralement divisée en quatre zones selon le modèle atomique proposé par Mac Neal en 1968 :

- **Une zone transitionnelle(ZT) :** Cette zone entoure l'urètre prostatique proximal, est constituée de deux lobes, regroupant environ 5% de la masse glandulaire prostatique. (Engert *et al.*,1993)
- **Une zone centrale(ZC) :** la zone centrale est située au-dessus de la zone transitionnelle et forme la majeure partie de la base prostatique, représentant environ 25% de la masse glandulaire prostatique. L'hypertrophie bénigne de la prostate affect principalement la zone centrale. (Nelson *et al.*,n.d.)
- **Une zone périphérique(ZP) :** la zone périphérique entoure la zone centrale et l'urètre prostatique distal. Elle forme 70% de la masse glandulaire prostatique, que 70% des cancers de la prostate se développent à partir de cette zone
- **Une stroma fibro-musculaire antérieur(SFMA) :** cette zone est composée de fibres musculaires lisses et striées est complètement dépourvue de tissu glandulaire (Engert *et al.* , 1993)

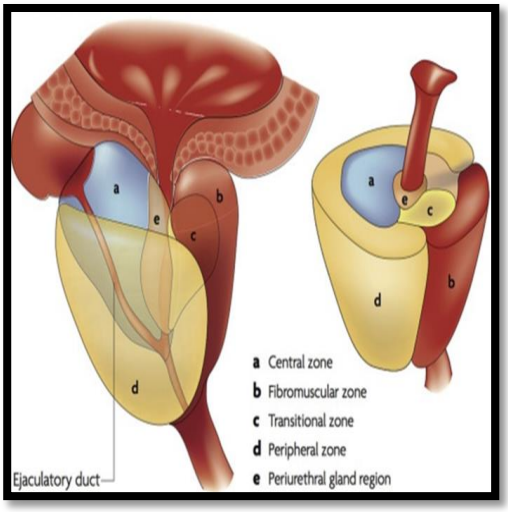


Figure I.2 : anatomie zonale de la prostate (Reeves *et al.*, 2016)

I.3 Fonction de la prostate :

La prostate est responsable de la production du liquide séminal, qui est essentiel pour la survie, la maturation et la mobilité des spermatozoïdes. Elle constitue une sorte de « carrefour » entre les voies urinaires et génitales de l'homme, car c'est à travers elle que le canal urétral permet l'émission d'urine depuis la vessie. Sa deuxième fonction importante est de faciliter l'éjaculation. Ainsi la prostate joue un rôle crucial en assurant ces deux fonctions essentielles, en agissant comme un véritable centre de contrôle. (Colls *et* Buxeraud, 2020)

I.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 conjonctifs :** ces cellules fibreuses contribuent au maintien la structure de la glande. (Obtention *et al . ,2016)*

I.5 Histologie de la prostate :

La prostate est constituée de 30 à 40 glandes qui se rejoignent par des canaux excréteurs pour atteindre l'urètre. Chaque glande est composée d'alvéoles glandulaires entourées d'un stroma abondant. (Roumiguié, 2022)

A. L'épithélium prostatique : l'épithélium prostatique est composé de plusieurs types cellulaires distincts, chacun jouant un rôle spécifique dans la fonction et la régulation de la glande prostatique :

- **Cellules épithéliales :** ces cellules sécrétoires cylindriques tapissent les canaux excréteurs et les acinis. Riches en PSA (prostate spécifique antigène), PAP (phosphatases acides prostatiques) et cytokines, elles produisent des sécrétions androgène-dépendantes évacuées dans l'urètre par les canaux excréteurs. Reposent sur des cellules basales formant une couche discontinue parallèle à la membrane basale , elle sont responsables du renouvellement de l'épithélium. (Frenette, 2021)
- **Cellules neuroendocrines :** situées à l'intérieur de la glande, ces cellules font partie de l'épithélium sécrétoire. Elles participent à la croissance et à la différenciation de l'épithélium prostatique. En générale, elles n'expriment généralement pas le PSA, sauf dans des cas exceptionnels. Leur identification repose sur l'expression de marqueurs spécifiques tels que la chromogranine A, la neurone spécifique enolase (NSE), la sérotonine et la synaptophysine. Les cellules neuroendocrines interviennent dans la croissance et à la différenciation de l'épithélium prostatique via des mécanismes autocrines et paracrines. (Schalken *et* Leenders , n.d.) (Birtle *et al* .,2003)
- **Cellules intermédiaires (Transit Amplifying Cells - TAC) :** ces cellules ont un phénotype prolifératif et leur croissance est indirectement régulée par les androgènes. Elles forment une population hétérogène de cellules basales occupent un état intermédiaire entre les cellules souches non différenciées de l'épithélium glandulaire et les cellules épithéliales matures de la couche supérieure. (Cornu *et* Cussenot, 2011)
- **Les cellules basales :** petites cellules nombreuses, elles ont la capacité de se différencier en différents types cellulaires et qui restent au repos la plupart du temps. Situent juste en dessous de la couche de cellules épithéliales qui tapissent l'intérieur des glandes prostatiques, elles formant une barrière continue entre ces cellules et la membrane basale sur laquelle elles reposent. (Huss *et al.*, 2004)

Bien que les cellules basales aient peu ou pas de récepteurs aux androgènes, les récepteurs aux androgènes sont des protéines qui se lient à l'ADN dans le noyau des cellules et régulent l'expression des gènes en réponse aux hormones mâles telle que la testostérone. Bien que les cellules basales aient peu de récepteurs aux androgènes, elles restent sensibles aux œstrogènes, les hormones femelles (Dallas *et al.*, 2005).

La majorité de la division et de la prolifération cellulaire dans la prostate adulte se produit dans le compartiment des cellules basales, plutôt que dans les autres types cellulaires prostatiques. (Huss *et al.*, 2004) (Barron *et* Rowley, 2012)

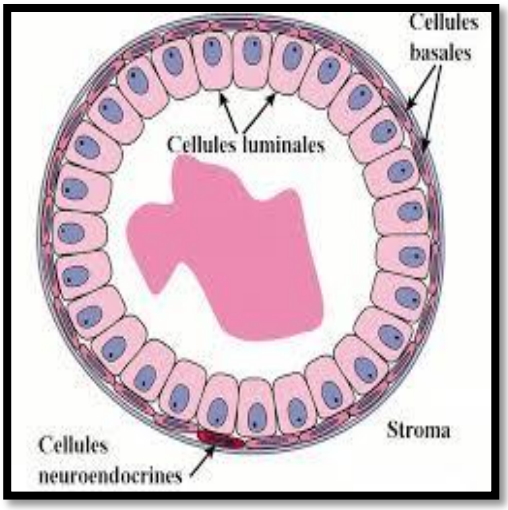


Figure I.3 : Les différents types cellulaires de la prostate (Elo *et* Visakorpi,2001)

B. Stroma prostatique : la prostate contient du tissu de soutien ou stroma, qui se compose de cellules musculaires lisses (myosites lisses) et de fibres de tissus conjonctif et musculaires striées. Ce stroma est responsable de la contraction qui expulse les sécrétions prostatiques dans l'urètre. De plus il est en communication avec la capsule prostatique. (Marker *et al.*, 2003)

C. La capsule prostatique : cette structure fibro-musculaire est entourée de vaisseaux et de nerfs de calibre moyen. Elle recouvre les faces postérieure et latérale de la prostate, mais est absente à l'apex et du col vésical.

D. Sympexion : les fluides corporels sont momentanément retenus dans les conduits d'évacuation situés dans les régions de transition et centrale, où ils forment des agrégats (corps amylacés) ayant la capacité de se minéraliser. Ces agrégats sont connus sous le nom de symposions. (Frenette, 2021)

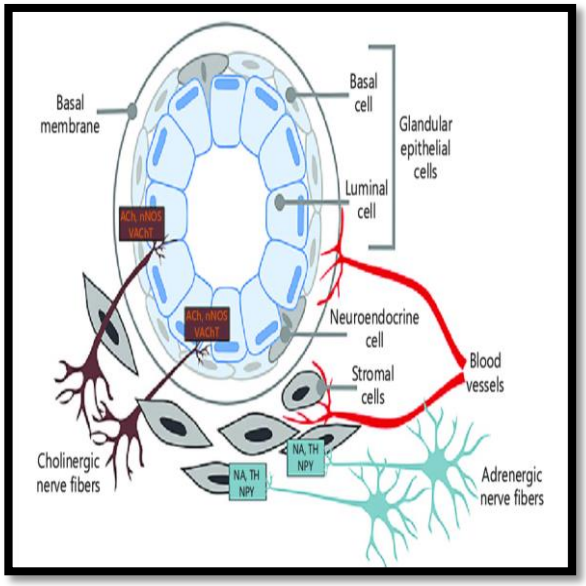


Figure I.4 : histologie de la prostate (Sigorski *et al.*, 2020)

I.6 Croissance et sécrétion prostatiques :

Les principaux constituants protéiques et non protéiques contenus dans les sécrétions prostatiques participent à la formation du sperme.

A. Sécrétions protéiques:

- **L'antigène spécifique de la prostate (PSA)** : est une protéine faisant partie de la famille des kallikréines, jouant un rôle essentiel dans la liquéfaction du sperme. Elle est normalement produite par les sécrétions prostatiques, mais est libérée dans le sang lorsque l'architecture normale de la prostate est perturbée. Le PSA est présent dans le sperme à une concentration environ 10 000 fois supérieure à celle du sang. Il circule sous deux formes : une fraction libre (environ 10%) et une fraction liée à des protéines, appelée complexée. (Lilja *et al.*, 2008)

- **L'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA)** : est une protéine membranaire intégrale qui possède également deux activités enzymatiques : une activité de folate hydrolase spécifique à la prostate et une activité de carboxypeptidase. Les niveaux de PSMA sont plus élevés dans le cancer primitif de la prostate, et ils continuent d'augmenter avec l'évolution de la maladie. Le PSMA est fortement exprimé à la surface des cellules tumorales de la prostate, en particulier dans les cancers de haut grade, les formes métastatiques et les formes résistantes à l'hormonothérapie. Le PSMA peut donc être détecté dans les tissus prostatiques normaux et tumoraux, ainsi que dans le sérum des patients atteints de cancer de la prostate. (Verma *et al.*, 2011)

- **La Kallikréine humaine 2 (HK2) :** est une protéase à sérine qui partage une séquence génétique similaire avec l'antigène prostatique spécifique (PSA), elle est produite par la prostate et est dépondant des androgène. Les concentrations sanguines de HK2 augmentent souvent dans les cas d'un type d'agressivité élevée du cancer de la prostate, car elle est généralement surexprimée dans les tissus cancéreux de la prostate. En conséquence, la HK2 a été identifiée comme un bio-marqueur pronostique pour la maladie avancée du cancer de la prostate. (Verma *et al.*, 2011)

- **Le Phosphatase acide prostatique (PAP) :** est une protéine abondante dans le sperme, représentant 25% des sécrétions prostatiques. Elle est considérée comme le premier bio-marqueur proposé pour le diagnostic du cancer de la prostate. Bien que la majorité de cette protéine se retrouve dans le sperme, sa concentration normale est faible dans le sang. (Gil Vernet, 1953)

B. Sécrétions non protéiques :

- **L'acide citrique :** est un anion produit principalement à partir du fructose et de l'acide aspartique par les cellules épithéliales de la prostate. Il est classé comme un acide organique présent dans l'éjaculat à un niveau environ 1000 fois plus élevé que dans le plasma. Son taux mesurable est considéré comme un indicateur du cancer de la prostate. (Cornu *et* Cussenot, 2011)

- **Les polyamines :** des molécules essentielles au métabolisme cellulaire, jouent un rôle central dans les processus de croissance cellulaire, notamment dans le cancer de la prostate. Elles sont étroitement liées à la croissance tumorale et peuvent servir de marqueurs biologiques pour évaluer la malignité du cancer de la prostate. En raison de leur implication dans la prolifération cellulaire cancéreuse, les polyamines constituent une cible prometteuse pour le traitement du cancer de la prostate par la chimiothérapie. (Schipper *et al.*, 2003)

- **Les prostaglandines (PG) :** présentes dans le sperme humain, varient significativement en termes de concentration, et leur impact se divise en deux aspects : la régulation de l'immunité et l'amélioration de la motilité des spermatozoïdes. (Kelly, 1997)

I.7 Les pathologies de la prostate :

La prostate est principalement associée à trois conditions : la prostatite, l'adénome ou Hyperplasie Bénigne de la Prostate (HBP) et l'adénocarcinome. Ces problèmes de santé de la prostate peuvent affecter les hommes plus jeunes, mais ils sont plus courants chez les hommes à partir de 40-50 ans. (Derouiche, 2013)

A. La prostatite :

La prostatite, généralement déclenchée par des agents infectieux tels que des bactéries et des mycoplasmes, se manifeste soit de manière aiguë avec des symptômes soudains tels que fièvre, frissons et troubles urinaires graves, soit de manière chronique avec des infections récurrentes des voies urinaires. Dans les deux cas, le traitement de la prostatite implique l'utilisation d'antibiotiques. (Dahami *et al.*, 2003)

B. L'adénome prostatique ou Hyperplasie Bénigne de la Prostate :

Avec le vieillissement, les hommes ont souvent une augmentation du volume de la prostate due à une multiplication des cellules prostatiques, connue sous le nom d'hyperplasie prostatique. Cette condition est également appelée adénome prostatique ou Hyperplasie Bénigne de la Prostate (HBP), qui est une croissance non cancéreuse de la prostate. Environ 70 % des hommes de plus de 60 ans présentent des signes d'HBP lors d'une analyse histologique. (Gillenwater, *et al.*, 2001)

L'HBP se forme spécifiquement dans la zone de transition entourant l'urètre. L'adénome induit la croissance d'un tissu fibreux et glandulaire qui entraîne l'augmentation de taille et/ou la rigidité de la glande. Cette modification de la prostate provoque une irritation et un blocage de l'urètre, ce qui entraîne des symptômes gênants lors de la miction. (Lahlaidi *et al.*, 2014)

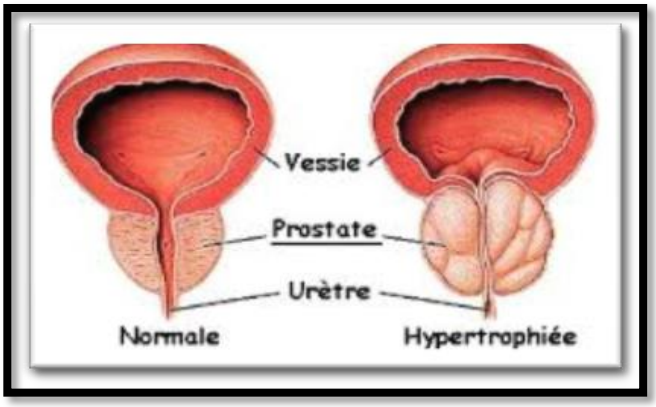


Figure I.5 : hyperplasie bénigne de la prostate (Droupy, 2014)

II.1 Cancer de la prostate :

Le terme « cancer » signifie « nouvelle formation » et s'applique aux formes bénignes et malignes. Une tumeur bénigne est généralement localisée et n'envahit pas les tissus environnants, ne formant pas de métastases. Les tumeurs bénignes sont nommées en ajoutant le suffixe "ome" au nom du tissu d'origine. Par exemple, une tumeur glandulaire sera appelée adénome. En revanche, un tumeur maligne (cancer) a la capacité d'envahir et de détruire les tissus environnants, ainsi que de former des métastases.*(Gérin et al.,* 2003) . Le cancer de la prostate se caractérise par une croissance incontrôlée des cellules épithéliales de la prostate, formant ainsi une tumeur maligne. Cette tumeur peut être soit localisée à l'intérieur de la prostate (intracapsulaire), soit se propager localement. Lorsque les cellules cancéreuses se disséminent en dehors de la prostate, principalement vers les ganglions lymphatiques et les os, provoquant des métastases, on parle alors de cancer non localisé ou extracapsulaire. (Davidson *et al.*, 1996)

Dans 90 % des cas, les cancers de la prostate sont des adénocarcinomes, se développant à partir des cellules de la paroi de la prostate. (Fraysse *et al.*, 2009). La plupart des hommes atteints de ce cancer ne présentent aucun symptôme, ceux-ci étant souvent attribués à la présence concomitante d'un adénome. Cependant, à un stade avancé, le cancer de la prostate peut entraîner des symptômes urinaires, génitaux et des douleurs osseuses, notamment au niveau des lombaires.(Teyras, 2016)

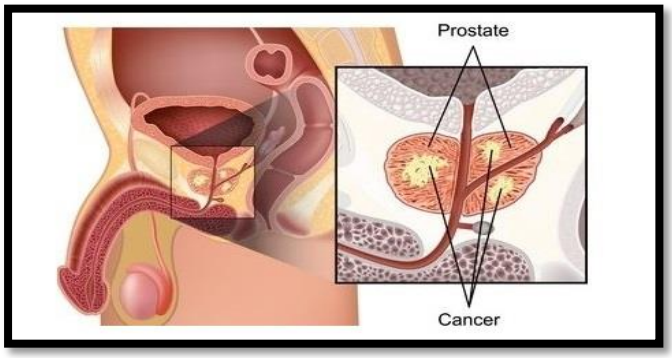


Figure I.5 : cancer de la prostate (Dayon, 2008)

II.2 Origine du cancer de la prostate :

Le cancer de la prostate, initialement associé aux cellules épithéliales des glandes principales de la prostate, présente un fort potentiel de croissance et une résistance à la mort cellulaire dans cette zone.

Ces cancers dépendent des hormones androgènes, tout comme les cellules épithéliales normales. Ils peuvent émerger à partir de lésions précancéreuses et trouver leur source dans ces cellules. Cependant, l'initiation du cancer pourrait également se produire plus tôt, au niveau des cellules souches présentent dans la base de la glande prostatique. (Lawson *et al.*, 2010). Des marqueurs comme le PSCA (antigène cellule souche prostate) sont fortement exprimés par ces cellules basales et sont présents dans une grande majorité des cancers de la prostate. (Reiter *et al* ., 1998). Il est également possible que l'origine du cancer soit liée aux cellules souches épithéliales liminales. (Wang *et al.*, 2009)

Les caractéristiques des cellules souches cancéreuses restent encore à définir complètement. Les cellules souches prostatiques de la base de la prostate ne répondent pas aux traitements hormonaux car elles ne possèdent pas de récepteurs aux androgènes, et elles présentent des niveaux élevés de protéine anti-apoptotique Bcl2, les rendant résistantes à d'autres thérapies comme radiothérapie. Cette résistance explique en partie l'inefficacité de certains traitements actuels (Salm *et al*.,2005) , soulignant ainsi la nécessité de développer de nouvelles approches thérapeutiques. (Delongchamps, 2013)

II.3 Symptômes :

La maladie se manifeste généralement sans symptômes aux tous premiers stades, car elle se développe lentement. Cependant, il peut arriver que la croissance d'une tumeur dans la prostate entraîne une compression de l'urètre, perturbant ainsi le processus urinaire. (Dominique, 2004). Dans ces cas, le cancer peut induire des symptômes affectant les voies urinaires inférieures, ce que l'on appelle le prostatisme.

On observe les symptômes suivants :

- Difficulté à initier l'acte d'uriner (Kevin *et al* ., 2015)
- Difficulté à arrêter complètement l'écoulement de l'urine (goutte à goutte à la fin de la miction)
- Affaiblissement de la force du jet urinaire (jet faible et intermittent)
- Sensation d'une vidange incomplète de la vessie
- Besoin urgent et fréquent d'uriner, tant le jour que la nuit. (Gnanapragasam *et al*.,2022)
- Douleur dans le bas du dos ou les hanches.
- Amaigrissement.
- Asthénie (fatigue).
- Rétention aigue d'urine.

- Impuissance sexuelle.
- Hématurie. (Cunha, 2004)
- Perte de poids et affaiblissement général de l'état de santé.
- Fatigue persistante et pâleur, parfois associées à une anémie provoquée par des métastases osseuses.(Berthélémy, 2016)

II.4 Épidémiologie du cancer de la prostate :

➢ **En monde :** le cancer de la prostate est la deuxième tumeur maligne la plus fréquente (après le cancer du poumon) chez les hommes dans le monde, avec 1 276 106 nouveaux cas et 358 989 décès en 2018 (3,8 % de tous les décès causés par le cancer chez les hommes). (Villers *et* Grosclaude, 2008)

➢ **En France :** en l'an 2000, le nombre de nouveaux cas de ce cancer variait entre 28342 selon les statistiques de Globocan 2000. Ce type de cancer se classe comme le troisième le plus répandu, après le cancer de sein et du colon, et occupe la quatrième place en termes mortalité. (Fournier *et al* , 2004)

II.5 Évolution du cancer de la prostate :

Généralement, le cancer de la prostate est caractérisé par une période de stabilité ou de progression lente au cours des 10 à 15 premières années suivant le diagnostic, restant cliniquement 'silencieuse'. (Cooperberg *et al.*, 2005). Par la suite, le comportement des tumeurs localisées varie : les tumeurs de faible grade ont tendance à évoluer lentement sans symptômes apparents, tandis que les tumeurs de haut grade deviennent rapidement agressives, pouvant se propager aux ganglions lymphatiques et à d'autres organes. Lorsque les tumeurs se propagent à d'autres organes, on parle de métastases. Les ganglions lymphatiques pelviens et la colonne vertébrale sont les premiers sites de dissémination des tumeurs prostatiques. Bien que les métastases dans les ganglions lymphatiques pelviens puissent parfois être microscopiques et difficiles à détecter, leur présence peut être révélée par une augmentation significative du taux de PSA. (Derouiche , 2013)

II.6 Les différents stades :

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.(Soulié *et al.* , 2007)

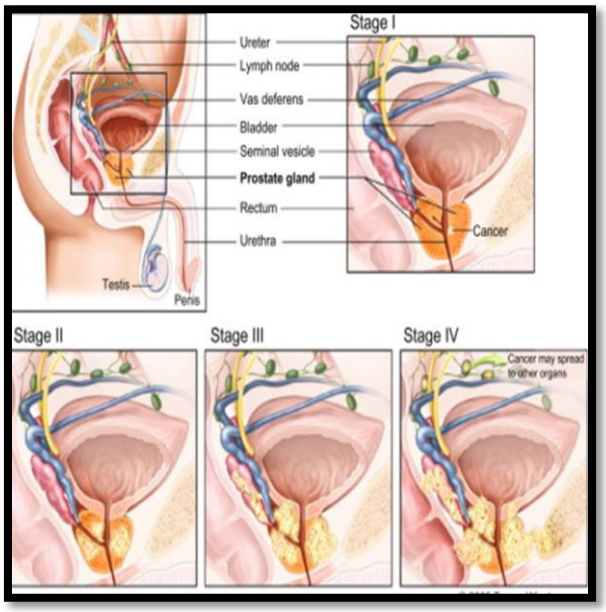


Figure I.6 : stade du cancer de la prostate (Collin ,2013)

II.7 Classification du cancer de la prostate :

A. Classification TNM:

Le système TNM est utilisé dans le monde entier depuis des décennies et précise le stade tumoral (T), le statut ganglionnaire (N) et la présence ou l'absence de métastases à distance (M) des cancers. Ce système permet de stratifier les patients et de déterminer leur pronostic.(Amin *et* Moroch , n.d)

Tumeur primitive (T)	
T0	Tumeur primitive non retrouvée
T1	Tumeur ni palpable au toucher rectal (TR) ni visible en imagerie
T1a	Tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué avec un score de Gleason < 7 ou absence de grade 4 ou 5
T1b	Tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué ou un score de Gleason > 7 ou présence de grade 4 ou 5
T1c	Tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation PSA

T2	Tumeur limitée à la prostate
T2a	Tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins
T2b	Tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les deux lobes
T2c	Tumeur atteignant les deux lobes
T3	Extension au-delà de la prostate
T3a	Extension extra prostatique uni- ou bilatérale
T3b	Extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale
T4	Tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscle élévateur de l'anus ou la paroi pelvienne)
Ganglions régionaux (N)	
Nx	Ganglions régionaux non évalués
N0	Absence de métastase ganglionnaire régionale
N1	Atteinte ganglionnaire régionale
N1 mi	Atteinte ganglionnaire régionale
Métastases à distance (M)	
Mx	Métastases à distance non évaluées
M0	Absence de métastase à distance
M1	Métastases à distance
M1a	Atteinte des ganglions non régionaux
M1b	Atteinte osseuse
M1c	Autres sites avec ou sans atteinte osseuse

Tableau I.1 : classification TNM (Rozet *et al.*, 2018) / (Hammerich *et al* .,2008)

B. Classification pathologique (pTNM) :

pT0 : absence de tumeur identifiée après prostatectomie totale

pT2 : tumeur limitée à la prostate :

pT2a : tumeur limitée à un demi-lobe ou moins

pT2b : tumeur unilatérale avec atteinte de plus d'un demi-lobe

pT2c : tumeur bilatérale.

pT3 : extension extra-prostatique :

pT3a : extension extra-prostatique uni ou bilatérale incluant le col vésical

pT3b : envahissement des vésicules séminales uni ou bilatérale

pT4 : envahissement d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou paroi pelvienne) (Salomon *et al.*, 2010)

Reliquat tumoral postopératoire : l'absence ou la présence d'un reliquat tumoral après prostatectomie totale (marges chirurgicales) est décrite dans la classification UICC à l'aide du symbole R. Son emploi, facultatif, précise le statut tumoral après le traitement avec une meilleure prédiction du pronostic. (Rebillard *et al.*, n.d.)

Rx : présence de résidu tumoral non évaluée.

R0 : absence de reliquat tumoral macroscopique ou microscopique.

R1 : reliquat tumoral microscopique (focal ou étendu).

R2 : reliquat tumoral macroscopique. (Salomon *et al.*, 2010)

C. Classification de D'Amico :

La classification d'Amico, approuvée par l'American Urological Association (AUA), stratifie les hommes à risque faible, intermédiaire et élevé sur la base de la valeur du dosage du PSA au moment du diagnostic, et le score de Gleason sue la biopsie et le stade T clinique. (Léon *et al.*, 2017)

Risque de rechute	Caractéristiques de la tumeur
Faible	TNM ≤ T1a et t1c Score de Gleason ≤ 6 Valeur du PSA ≤ 10 ng/ml
Intermédiaire	TNM ≤ T2a et t1c Score de Gleason ≤ 6 Valeur du PSA ≤ 10 ng/ml
Élevé	TNM ≤ T2a et t1c Score de Gleason ≤ 6 Valeur du PSA ≤ 10 ng/ml

Tableau I.2 : Classification de D'Amico (Ouzzane *et al* ., 2010)

D. Le score de Gleason :

C'est la classification de référence actuellement. Elle est utilisée pour déterminer l'agressivité tumorale, classer les adénocarcinomes et établir le pronostic. Pour établir le score de Gleason, trois paramètres sont utilisés : la différenciation architecturale, les rapports de la tumeur et du stroma, le mode d'invasion en

périphérie. La classification de Gleason distingue cinq degrés de malignité allant de la structure très différenciée à une structure indifférenciée. Cinq grades de différenciation tumorale ont été définis pour évaluer les caractéristiques des tumeurs prostatiques. (Berthe *et* Jean., 2021)

Chaque grade est coté de 1 à 5, avec des descriptions spécifiques pour chaque niveau de différenciation :

Les 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 tumoraux 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

Tableau I.3 : score de Gleason (Molinié, 2008)

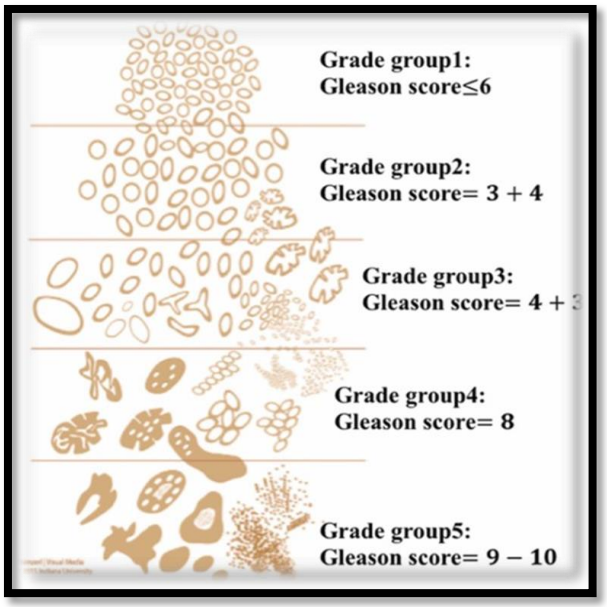


Figure I.7: score de Gleason (Wu *et al*., 2022)

II.8 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 les gènes de fusion TMPPRSS2-ETS, sont fréquentes et associées à la progression tumorale. (Demichelis *et* Rubin, 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)

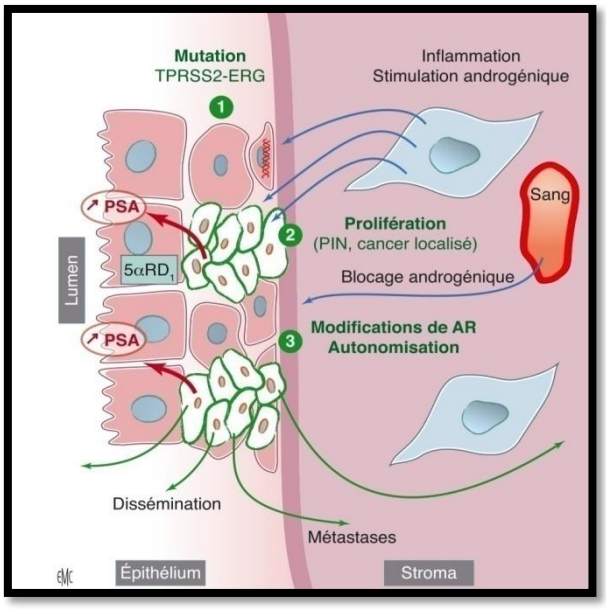


Figure I.8 : mode évolutif du cancer de la prostate (Cornu *et* Cussenot, 2011)

II.9 Métastase du cancer de prostate :

Les métastases constituent une cause majeure de complications et de décès chez les hommes atteints d'un cancer de prostate. Presque tous les hommes qui décèdent d'un cancer de prostate présentent des métastases, principalement aux os ou à d'autres sites tels que les ganglions lymphatiques, les poumons et le foie.

Les métastases osseuses sont associées à des douleurs, des fractures pathologiques et une compression de la moelle épinière. La prévention des métastases osseuses et d'autres sites représente un objectif thérapeutique important (Smith *et al*, 2018)

II.10 Facteur de risque du cancer de la prostate :

1. L'âge :

L'âge représente un facteur de risque significatif pour le cancer de la prostate, car son incidence augmente avec le vieillissement. Par conséquent, les cas de cancer de la prostate diagnostiqué avant l'âge de 50 ans sont rares (Waldert *et* Djavan, 2006). L'âge moyen au moment du diagnostic est d'environ 50 ans.(Bashir, 2015)

2. Facteur Génétique :

La génétique est le facteur de risque le mieux étudié dans le cancer de la prostate. une forme héréditaire (mutation somatique) de cette maladie est suspectée lorsque l'on observe 3 cas parmi les membres de la famille du premier degré (père, frère, fils) ou du deuxième degré (neveux, oncles) de la même lignée. Ce soupçon est

également présent s'il y a seulement deux cas de cancer de la prostate diagnostiqués avant l'âge de 50 ans parmi les membres de la famille du premier degré ou du deuxième degré de la même branche familiale. Dans la plupart des cas, la prédisposition génétique au cancer de la prostate est polygénique (95%), bien que dans de rares cas, elle puisse être monogénique (5%). (Heidegger *et al* ., 2019)

3. Le tabac et l'alcool :

Le tabac augmente le risque de développer un cancer de la prostate de l'environ 30% et l'agressivité du cancer est liée au nombre d'années de tabagisme. (Wisard *et* Leisinger ,2006). L'alcool n'a jamais fait preuve d'une influence dans un sens comme dans un autre. (Villers *et* Grosclaude ,2008)

4. facteur d'hormonaux :

Le cancer de la prostate est hormone-dépendent dans 80% des cas, certaines études ont révélé qu'un taux élevé de testostérone augmente le risque de développer cette maladie. (Shaneyfelt *et al*., 2016)

5. Facteur environnement :

Le cancer de la prostate est considéré comme une maladie multifactorielle survenant chez des individus génétiquement prédisposés et influencés par des facteurs environnementaux. Parmi ces facteurs, le chlordécone a été récemment identifié comme un pesticide organochloré ayant des propriétés hormonales de type œstrogénique. Une étude cas-témoins menée en Guadeloupe sur 709 patients a montré, après ajustement pour d'autres facteurs de risque connus, un risque accru de cancer de la prostate chez les sujets présentant des concentrations sanguines élevées en chlordécone. (Multigner, 2010)

L'exposition au soleil pourrait jouer un rôle protecteur. Une enquête menée sur plus de 200 hommes atteints de cancer de la prostate a révélé que ceux ayant subi les plus fortes expositions aux UV sont touchées par la maladie plus tardivement, en moyenne cinq ans plus tard. De plus, il est connu que l'exposition au soleil augmente la production de vitamine D, qui a pu enrayer la croissance des cellules cancéreuses de la prostate en laboratoire. (El-Azhari, 2009)

II.11 Diagnostic du cancer de la prostate :

A. Le dosage PSA (Antigène Spécifique de la Prostate) : le PSA est une glycoprotéine produite quasi exclusivement par les cellules épithéliales prostatiques sous l'influence des androgènes. (Gauchez *et* Haugh,2016). Sa découverte est relativement récente, datant de 1960, et son utilisation courante a débuté en 1987. (Boissier, 2011).

Toutes les affections de la prostate (adénome, cancer, prostatite aiguë, mais aussi une rétention aiguë d'urine) ainsi que des manipulations prostatiques (massage prostatique lors du TR, sondage vésical, endoscopies, biopsies) peuvent entraîner une augmentation du taux de PSA. (Stamey *et al.*, n.d.)

Un taux élevé de PSA dans le sang peut être un signe de cancer de la prostate, bien que d'autres affections non cancéreuses de la prostate puissent également entraîner une augmentation du PSA. Un suivi régulier du taux de PSA dans le sang, souvent combiné à un examen clinique de la prostate, est couramment utilisé pour dépister le cancer de la prostate. Chez les patients sans symptômes de cancer, il est recommandé de surveiller régulièrement le taux de PSA pour détecter d'éventuels changements au fil du temps. Il est essentiel de noter que l'augmentation du PSA n'est pas exclusivement liée au cancer de la prostate. (Lamy, 2015). Des conditions non cancéreuses telles que la prostatite, les infections urinaires ou l'hyperplasie bénigne de la prostate peuvent également entraîner une élévation du taux de PSA.

Il est recommandé d'éviter ces situations avant un test de PSA pour des résultats plus précis.(Esmo, 2014)

Taux normal de PSA total:

- 2.5 ng/ml jusqu'à 50 ans
- 3.5 ng/ml jusqu'à 60 ans
- 4.5 ng/ml jusqu'à 70 ans
- 6.5 ng/ml au-delà

Lorsque le PSA total est supérieur à 4 ng/ml, des biopsies prostatiques sont recommandées.

B. Toucher rectal : le toucher rectal reste indispensable dans le dépistage du cancer de la prostate, car environ 15 % des cancers de la prostate sont révélés par cet examen clinique même lorsque le taux de PSA total est normal.

Cet examen permet de détecter des anomalies telles qu'une induration nodulaire ou une asymétrie de consistance de la prostate. Il permet également de localiser les nodules, de définir leur consistance, leur taille, leur aspect régulier ou irrégulier, ainsi que la sensibilité douloureuse lors de la palpation.

Le toucher rectal peut également aider à définir le nombre de lobes touchés et à identifier une éventuelle atteinte extra-prostatique. (Guirrassy *et* Diallo, 2011). Cependant, il est important de noter que le toucher rectal ne permet pas de diagnostiquer tous les cancers de la prostate. Il ne permet pas d'explorer les zones transitionnelles

et antérieures de la prostate, où environ 30 % des cancers se développent. (Engert *et al.*,1993). Malgré ses limites, le toucher rectal reste justifié dans le cadre du dépistage du cancer de la prostate, car 10 à 20 % des cancers détectés par le dépistage sont présentent un taux de PSA normal (< 4 ng/ml). Ainsi, le toucher rectal peut alerter et compléter un dépistage par le PSA qui pourrait donner un faux sentiment de sécurité.

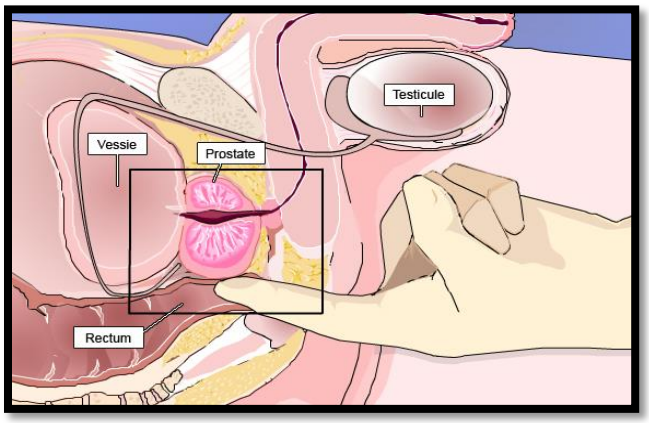


Figure I.9 : toucher rectal (Alain, 2010)

C. Biopsie : la biopsie à l'aiguille est une procédure réalisée sous anesthésie locale et accompagnée d'une prophylaxie antibiotique. Elle consiste à prélever des carottes de tissus prostatiques par guidage échographique transrectal. Les échantillons ainsi prélevés sont ensuite analysés pathologiquement pour confirmer la présence de cancer et évaluer son stade clinique. (Pignon, 2010)**.** Cette méthode diagnostique est largement utilisée et efficace pour confirmer la présence de cancer de la prostate. En général, une douzaine de carottes biopsiques sont prélevées pour assurer une couverture maximale des différentes zones de la prostate**.** (Eduardo, 2021)

D. Échographie Endo-rectale : l'échogénicité endorectale permet d'évaluer le volume, la symétrie, les contours et l'échogénicité de la prostate. Il est important de noter que l'échographie endorectale n'est pas un test de diagnostic précoce et ne doit pas être pratiquée dans cet objectif. (Lizée *et al.*,2012)

II.12 Traitement du cancer de la prostate :

A. Prostatectomie radical : est la procédure chirurgicale consistant à retrait la glande prostatique. La procédure peut être réalisée par chirurgie ouverte, nécessitant de petites incisions sur l'abdomen ou via le périnée (Mellman *et al.*, 2011). La prostatectomie radicale de sauvetage est généralement recommandée aux patients présentant une récidive locale en l'absence de métastases après avoir subi une radiothérapie externe, une curiethérapie ou une cryothérapie. Cependant, cela peut entraîner une morbidité accrue.

Les patients de moins de 70 ans atteints d'un cancer de la prostate confiné à l'organe, avec une espérance de vie supérieure à 10 ans et ayant peu ou pas de comorbidités, sont les mieux adaptés à la prostatectomie radicale. Cependant, il existe certaines complications associées à son utilisation. Ces complications incluent l'incontinence et la dysfonction érectile résultat de dommages chirurgicaux au sphincter urinaire et aux nerfs érectiles. (Sekhoacha *et la* ., 2022)

B. Radiothérapie externe : est une modalité de traitement dans laquelle la source de rayonnement est située à l'extérieur du patient. Cela permet l'administration des rayons à travers la peau et les tissus pour traiter la zone affectée par la tumeur et potentiellement les ganglions lymphatiques adjacents. (Xylinas *et* Peyromaure, 2012)

Ce traitement implique l'utilisation de photons hautement énergétiques qui interagissent avec les atomes du tissu irradié. Ces interactions provoquant l'éjection des électrons de leur orbite. Ces électrons se déplacent à travers le tissu et libèrent leur énergie, formant ce qu'on appelle la dose absorbée, mesurée en gray (Gy), qui représente l'énergie déposée par unité de masse de tissu. (Obtention *et al.*, 2016)

C. Thérapie hormonale : également connue sous le nom de thérapie de privation androgénique, cette technique est utilisée dans le traitement du cancer de la prostate avancé ou métastasé. Son mécanisme thérapeutique repose sue le blocage de la production de testostérone hormones mâles, principalement la testostérone. (Sekhoacha *et al.*, 2022)

Cette thérapie peut être administrée de deux manières :

- **soit par chirurgie :** le chirurgien procède à l'ablation des testicules, ce qui arrête définitivement la production de testostérone.
- **soit par des médicaments :** pour inhiber l'action de la testostérone, on utilise comme des analogues ou des antagonistes de la LH-RH. Ces médicaments bloquent la production de la testostérone par des testicules.

Des anti-androgènes peuvent également être prescrits en complément des analogues de la LH-RH ; ils agissent comme des antihormones en prenant la place de la testostérone au niveau des récepteurs hormonaux des cellules. (Zerbib,2007)

D. Chimiothérapie : est un traitement médical qui cible spécifiquement les mécanismes de division cellulaire. Il s'agit d'un traitement systémique, ce qui signifie qu'il affecte l'ensemble du corps. (Zerbib, 2007). Cette approche permet de toucher les cellules cancéreuses où qu'elles se trouvent. La chimiothérapie est particulièrement recommandée pour le traitement de cancers métastatiques résistants aux hormones, dans le but de soulager la douleur ou de maîtriser les symptômes de la maladie. (Duran, 2022)

E. La Cryothérapie : également connue sous le nom de cryochirurgie, la cryothérapie consiste à détruire une tumeur en utilisant des températures extrêmement froides générées par une sonde spéciale appelée cryosonde. Cette méthode, caractérisée par sa faible invasivité, emploie de la neige carbonique ou de l'azote liquide pour geler la zone ciblée (Matillon, 2012). Actuellement en phase d'évaluation, la cryothérapie peut être envisagée pour des patients chez qui la radiothérapie ou la curiethérapie n'ont pas été efficaces. Elle s'avère également une option pour les hommes de plus de 70 ans souffrant de cancers localisés. (Amiel, 1959)

Chapitre II : Matériel et méthode

I. Objectif :

L`objectif principal de notre étude est de conduire une analyse anatomo-pathologique approfondie du cancer de la prostate en examinant les dossiers médicaux des patients admis a de l'EPH de Médéa, enter 1er janvier 2019 et 31 décembre 2023, nous utiliserons des techniques telle que :

Le déroulement d'examen anatomopathologie.

L'interprétation des données.

La corrélation aves les bilans biologiques.

II. Cadre d`étude :

Cette étude rétrospective a été menée en collaboration avec le service d`anatomopathologie et d`urologie de l`EPH de Médéa.

Nous avons inclus dans notre analyse tous les cas de cancer de la prostate qui ont été confirmés par des critères diagnostiques et anatomopathologiques rigoureux.

Cette recherche repose sur l`examen détaillé de 44 dossiers médicaux spécifiques.

III. Type et période d`étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au sein du service d'anatomie pathologique de l'hôpital Mohamed Boudiaf de Médéa.

Cette étude incluant tous les patients répondant critères diagnostiques et anatomopathologiques du cancer de la prostate.

Cette étude a porté sur 44 dossiers durant une période allant du 1 er janvier 2019 au 31 décembre 2023).

Dans le but de décrire les paramètres épidémiologiques et anatomopathologiques de ce cancer, on a effectuée une :

Analyse des dossiers médicaux des patients entre (2019/2023)

Etude anatomopathologique des prélèvements reçus durant la période d'étude suscitée.

IV. Population étudiée :

Notre analyse inclut les dossiers médicaux de 44 patients avec un diagnostic d'un cancer de la prostate et pris en charge au niveau du service d'urologie de l`EPH de Médéa.

V. Echantillonnage :

✓ **Critères d`inclusion** : pour les patients étaient basés sur une élévation significative du taux de PSA ainsi que sur un diagnostic histologique confirmant un carcinome de la prostate.

✓ **Critères de non inclusion:** nous n'avons pas retenu certains critères de non-inclusion car ils ne sont pas pertinents pour le sujet de notre étude, qui porte sur le cancer de la prostate.

Ces critères incluent :

- Tous les cas de l'hyperplasie adénomyomateuse bénigne de la prostate diagnostiqués, les sarcomes, les lésions de PIN.
- Tout les cas de cancer de la prostate diagnostiqués en dehors de la période d'étude.
- Tous les cas de cancer de la prostate diagnostiqués pendent la période d'étude mais non suivi.
- L'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), la prostatite, les calculs prostatiques et l'obstruction de l'urètre.

VI .Collecte des données :

Les données ont été extraits du registre d`histologie et des fiches de renseignements fournies par les urologistes.

Les Comptes rendus d'anatomie pathologique des patients sont associées aux données des patients atteints du cancre de prostate, y compris l`âge, les résulta des examens et la date du diagnostic.

VII. Saisie et analyse des données :

La saisie, la création de graphiques, de tableaux et l'analyse des données ont été réalisés à l'aide des logiciels Microsoft WORD 2007 et Microsoft EXCEL 2007.

VIII. Techniques d'études anatomopathologiques :

1. Matériel :

Matériel utilisée : (Voir Annexe).

2. Méthodes d'étude:

➢ 1. Prélèvement tissulaire:

Les prélèvements tissulaires des échantillons analysés au laboratoire.

Différentes techniques ont été utilisées telles que la biopsie prostatique réalisée avec une sonde d'échographie et une aiguille à biopsie.

La résection transurétrale de la prostate (RTUP).

La prostatectomie radicale ou par adénomectomie prostatique.

Chaque prélèvement tissulaire a été inclus dans une petite cassette correctement étiquetée, mentionnant au minimum le nom, le prénom et le matricule de patient. **(Voir Figure II.10 en annexe).**

➢ 2. Réception de la pièce:

Les pièces opératoires du service de chirurgie ont été réceptionnées au laboratoire d'anatomie pathologique de l`EPH de Médéa, accompagnées d'une fiche de renseignements comprenant les caractéristiques suivantes: L'âge des patients, le site tumoral, et un numéro d'enregistrement,

➢ 3. Etude macroscopique:

Après cette fixation, les carottes sont dénombrées et placées entièrement dans une cassette.

Les fragments de résection sont pesés et inclus intégralement dans la cassette, et les pièces d'adénomectomie sont pesées, mesurées dans leurs trois dimensions (longueur, largeur, épaisseur), tout en évaluant leur texture et leur couleur. Elles sont ensuite coupées en fines tranches pour détecter d'éventuelles lésions macroscopiques visibles à l'œil nu.

Ces tranches sont ensuite incluses dans la cassette après cette étape de découpe.

Plusieurs étapes intermédiaires sont nécessaires entre la fixation et l'inclusion dans la paraffine.

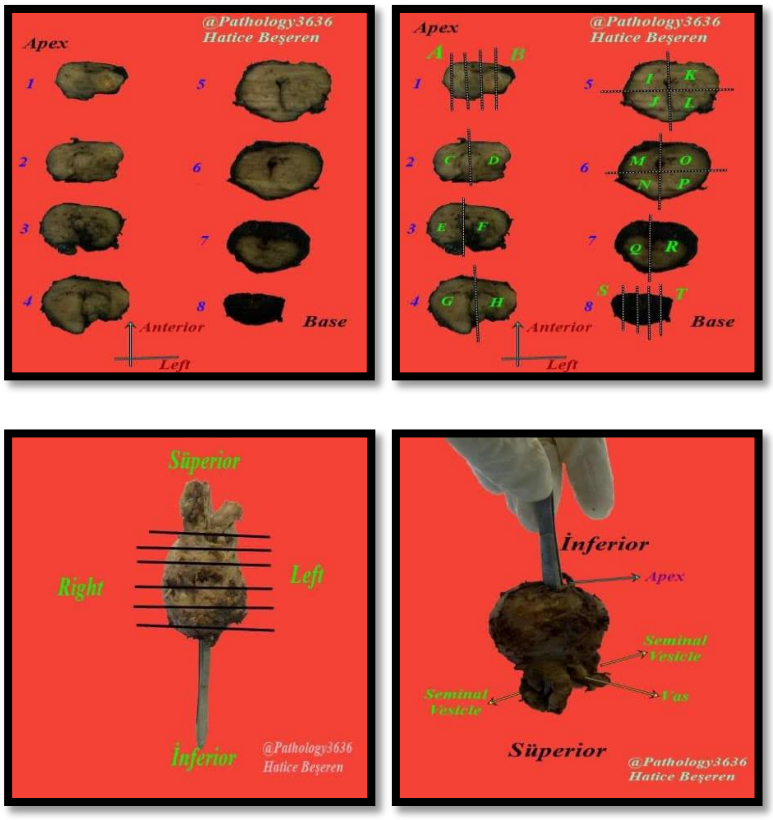


Figure II.11 : étude macroscopique

➢ 4. La fixation:

C'est une étape essentielle dans la préservation de la morphologie cellulaire, visant à prévenir la décomposition des tissus et à assurer la conservation de la structure de l'échantillon dans un état viable.

Elle doit être effectuée immédiatement ou très rapidement après le prélèvement pour éviter l'autolyse cellulaire, le formol (HCHO) à 10 % est le fixateur le plus couramment utilisé, avec une durée de fixation variant selon la taille et la nature des prélèvements (entre 6 heures et 48 heures).

➢ 5. La déshydratation:

Afin d'éliminer l'eau présente des cellules (eau intracellulaire) et de préparer les échantillons pour l'observation au microscope optique, on procède à une déshydratation progressive par immersion dans des bains d'alcool de concentration croissante de 70 %, 90 %, 100 % (alcool absolu) en suivant un protocole bien codifié.

Cette technique permet de remplacer progressivement l'eau par de l'alcool sans endommager la structure fine des cellules. **(Voir Figure II .12 en annexe).**

➢ 6. L'éclaircissement :

Doit être effectué par trois bains de xylène ou de toluène (1er bain, 2eme bain, 3eme bain), le dernier bain doit être exempt de toute trace d'alcool.

Le xylène est le moins toxique

➢ 7. L'imprégnation :

En paraffine liquide consiste à remplacer progressivement le toluène ou le xylène.

Le prélèvement est passé dans un liquide intermédiaire afin d'éliminer les traces d'alcool absolu.

On utilise le xylène comme solvant intermédiaire favorable aux échanges membranaires entre l'alcool et le xylène d'une part, et entre le xylène et la paraffine d'autre part

➢ 8. Inclusion:

Le processus d'inclusion en paraffine joue un rôle essentiel dans la préparation des tissus pour les analyses histologiques. Il se déroule en plusieurs étapes cruciales.

Initialement, les tissus déshydratés sont introduits dans la partie chauffante de l'appareil d'inclusion, où la paraffine est liquéfiée.

Les échantillons sont ensuite extraits des cassettes avec précaution à l'aide de pinces et disposés dans des moules en métal.

Ces derniers sont remplis de paraffine liquide et laissés à solidifier sur la surface froide de l'appareil, assurant la protection et la préservation des tissus. **(Voir Figure II.13 en annexe).**

➢ 9. La coupe au microtome:

La coupe se fait grâce au microtome, où les blocs de paraffine dont coupés jusqu'à ce qu'il apparaitre les tissus des fragments, les coupes sont de 3 à 4 µm d'épaisseur sous forme d'un ruban, chaque coupe et ensuite déposée sur une lame avec une goutte d'eau tiède pour pouvoir déplisser et étaler le fragment. **(Voir Figure II.14 en annexe).**

➢ 10. La coloration :

Après le séchage des lames, elles sont colorées. La coloration usuelle associe un colorant basique nucléaire (hématoxyline) et un colorant acide cytoplasmique (éosine), et se fait à l'aide d'un automate de la coloration, ou elles déposent dans des différents colorant dans l'ordre suivant :

• 4 baquets de xylène pour déparaffiner (2 minutes pour chaque baquet).

• 3 baquets d'alcool à 100°C pour enlever l'excès du xylène (3 minutes pour chaque baquet).

• 1 baquet d'eau distillée (3 minutes).

• 3 baquet d'hématoxyline de HARRIS (9 à 12 minutes).

• 1 baquet d'eau courante (3 minutes).

• 1 baquet acide hydrothèque (2 minutes).

• 1 baquet d'alcool à (02 minutes).

• 1 baquet de carbonate de lithium (03 minutes).

• 1 baquet d'eau courante (02 minutes).

• 1 baquet d'éosine à 2% (6 minutes).

• 8 baquets d'alcool (02 minutes pour chaque baquet).

• 3 baquets d'xylène pour l'éclaircissement les lames (02 minutes pour chaque baquet). **(Voir Figure II.15 en annexe).**

➢ 11. Montage :

Le montage est la dernière étape technique pour préparer les lames pour la microscopie, elle consiste à recouvrir le frottis histologique d'une lamelle à l'aide d'un milieu de montage permanent en résine synthétique appelé Eukitt., protéger du dessèchement et de conserver le plus longtemps possible la brillance des couleurs.

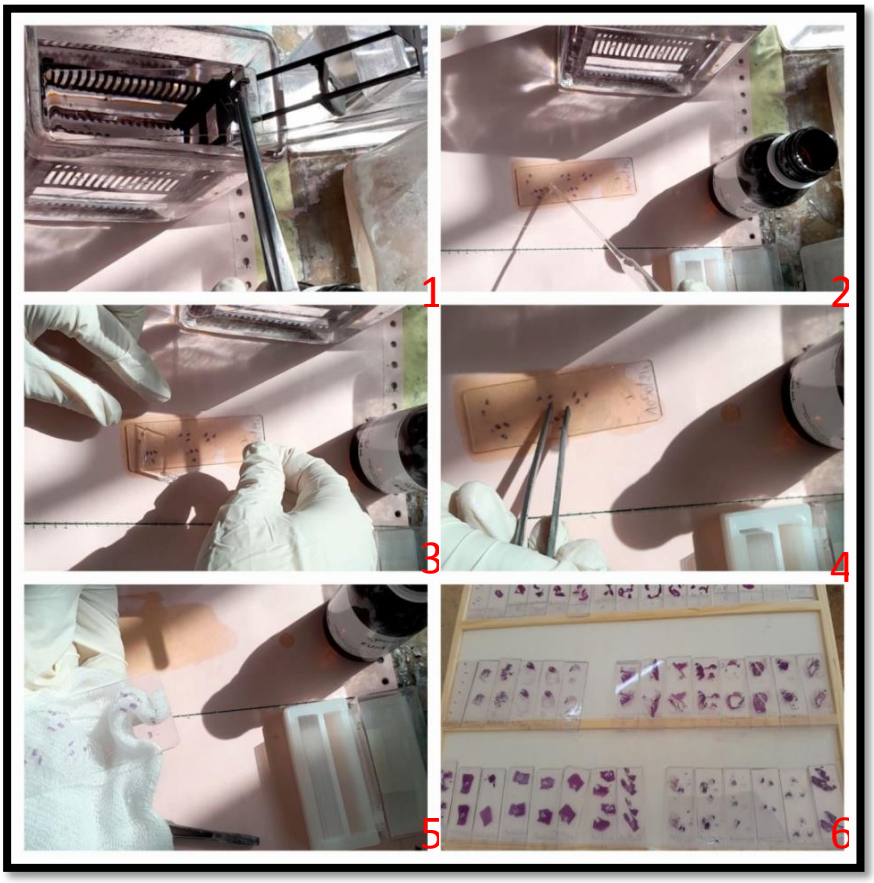


Figure II.16 : différentes étapes du montage (Original 2024)

➢ 12. Etape d'observation et de lecture :

Le processus de lecture et d'observation au microscope est essentiel pour diagnostiquer les anomalies cellulaires et tissulaires. Le pathologiste examine attentivement les échantillons tissulaires sous le microscope pour détecter les changements cellulaires et anatomiques. Cet examen contribue à identifier le type des maladies, leur étendue et leur gravité. Grace à cette lecture microscopique précise, les objectifs utilisés sont (Gx4, Gx10, Gx40). **(Voir Figure II.17 en annexe).**

Chapitre III : Résultats et discussion

Etude épidémiologique et histopathologique :

1/Répartition Selon l'année :

L'année	Nombre	Pourcentage %
2019	3	6,81%
2020	4	9,1%
2021	6	13,64%
2022	13	29,54%
2023	18	40,91%
Total	44	100%

Tableau III.07 : répartition selon l'année

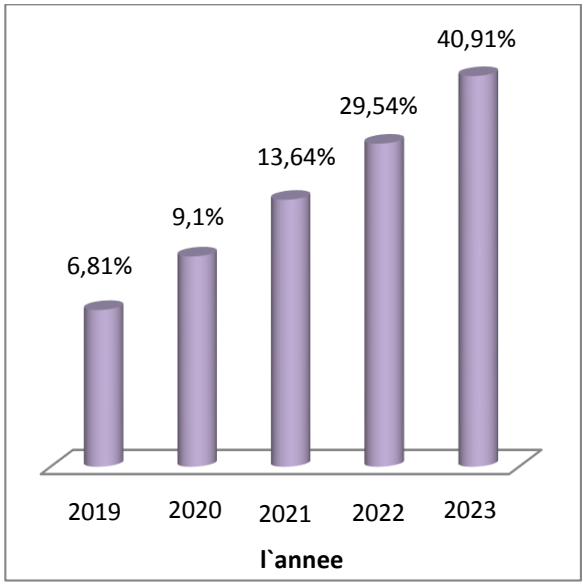


Figure III.21 : répartition selon l'année

Les données montrent une augmentation significative du taux de cancer de la prostate au fil des années, passant de 6,81% en 2019 à 40,91% en 2023.

2/Répartition des patients selon les tranches d'âges :

L'âge	L`effectif	Pourcentage %
<50	1	2,27%
[50-59]	5	11,36%
[60-69]	10	22,74%
[70-79]	16	36,36%

>80	7	15,91%
Non déterminé	5	11,36%
Total	44	100%

Tableau III.04: répartition des patients selon les tranches d'âges

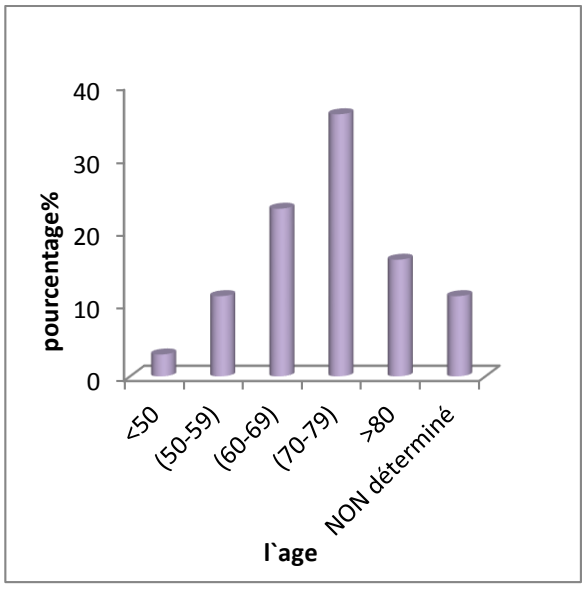


Figure III.18: répartition des patients selon les tranches d'âges

Pour la répartition des patients selon les tranches d'âges, les patients sont classés en tranches d'âge de moine 50 ans à plus de 80 ans.

La tranche d'âge la plus représentée était celle de 70-79 ans avec un effectif de 16 cas soit 36,36%

3/Répartition selon le dosage de PSA :

Le dosage de PSA (ng/ml)	Nombre	pourcentage%
<10	2	4.55%
[10-99]	14	31,82%
[100-199]	12	27,27%
>200	10	22,72%
Non precise	6	13,64%
Total	44	100%

Tableau III.05 : répartition selon le dosage de PAS

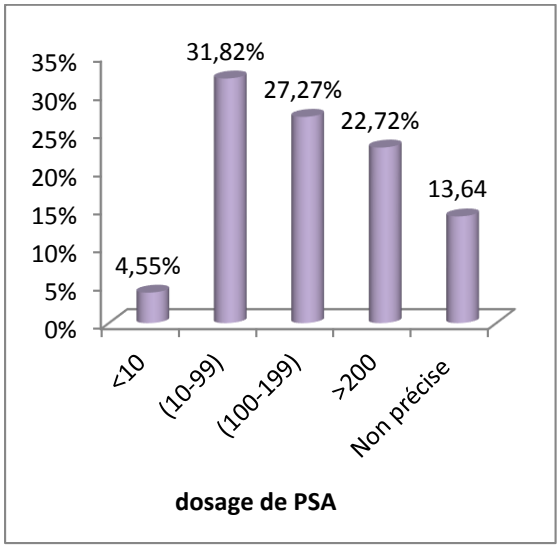


Figure III.19 : répartition selon le dosage de PAS

Le taux de PSA montre que la majorité des personnes ayant passé le test PSA avaient des niveaux moyens de l'antigène (10 à 99) ng/ml avec un effectif de 14 cas soit 31,82%.

4/Répartition selon le type de prélèvement :

Type de prélèvement	Nombre	Pourcentage %
Biopsie prostatique	31	70,45%
Adénomectomie	3	6,81%
Prostatectomie	4	9.1%
Coupeaux prostatique	6	13,64%
Total	44	100%

Tableau III.06 : répartition selon le type de prélèvement

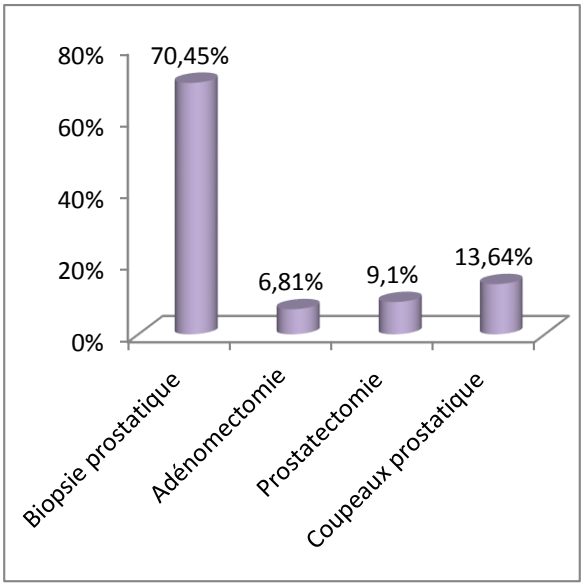


Figure III.20 : répartition selon le type de prélèvement

Les données indiquent que la biopsie prostatique est le type de prélèvement le plus couramment utilisé représentant 70,45%, suivi de la prostatectomie à 15,91%.

4/Répartition selon le type histologique :

Type histologique	Nombre	Pourcentage%
Adénocarcinome prostatique Acinaire	42	95,46 %
Autres	02	4,54 %
Total	44	100 %

Tableau III.08 : répartition selon le type histologique

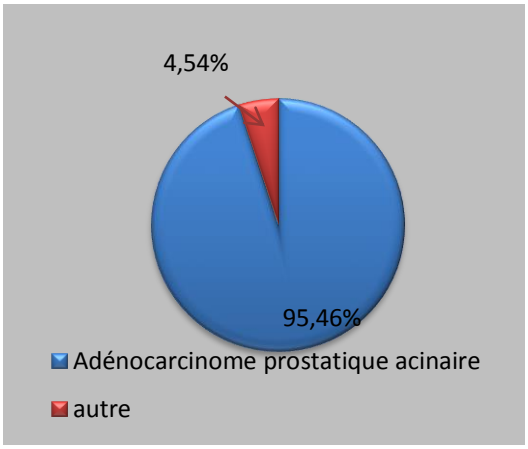


Figure III.22 : répartition selon le type histologique

Adénocarcinome prostatique acinaire représentaient 42 cas soit 95,46%, c'est le type histologique le plus répondu.

6 / Répartition selon le score de Gleason (ISUP) :

Score de Gleason(ISUP)	Nombre	Pourcentage%
6(3+3)	5	11,36%
7(3+4)(4+3)	15	34,09%
8(4+4)(5+3)(3+5)	7	15,90%
9(4+5)(5+4)	12	27,27%
10(5+5)	5	11,36%
Total	44	100%

Tableau III.09 : répartition selon le score de Gleason (ISUP)

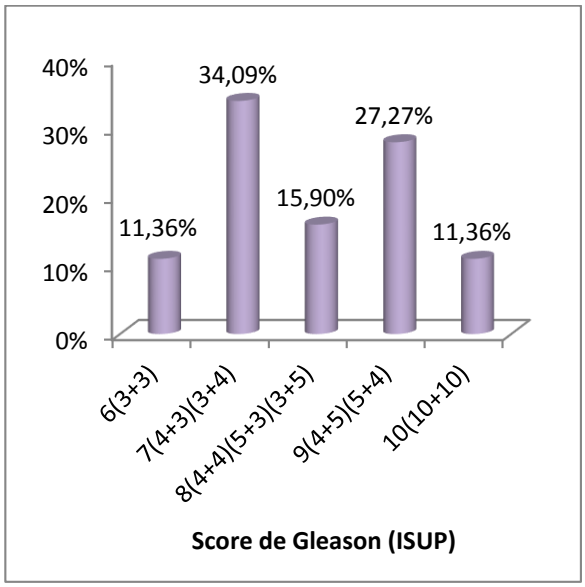


Figure III.23 : répartition selon le score de Gleason (ISUP)

La plupart des patients présentent un score supérieur à 6. On remarque que le score 7 a le taux plus élevé, soit 34,09%.

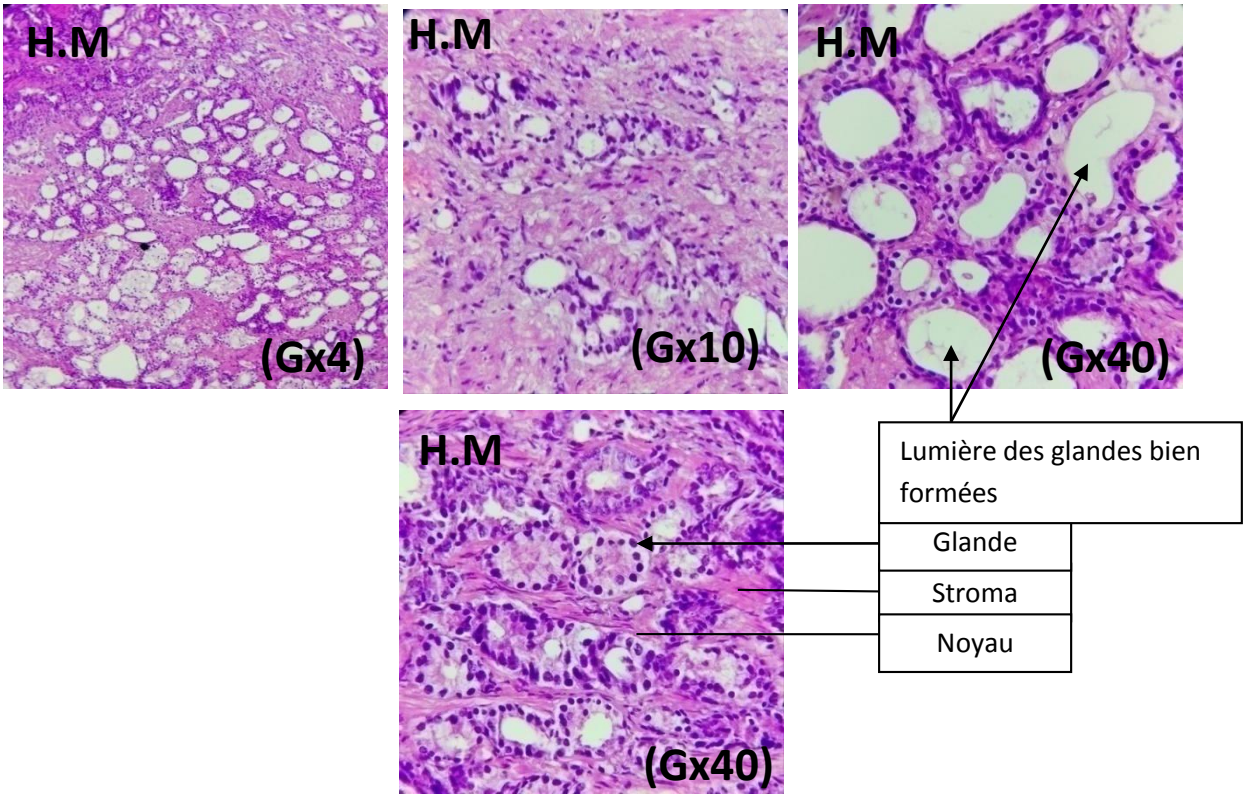


Figure III.24 : grade 3 de Gleason (Original 2024)

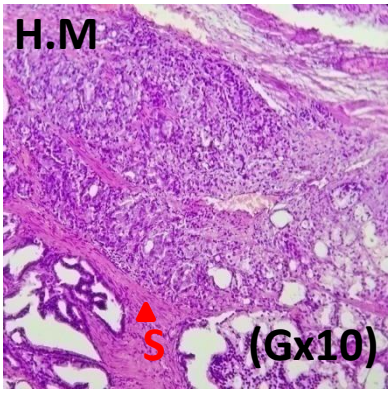


Figure III.25 : grade 4 de Gleason massifs tumoraux

en cordons creusés de petite cavité glandulaire (Original 2024)

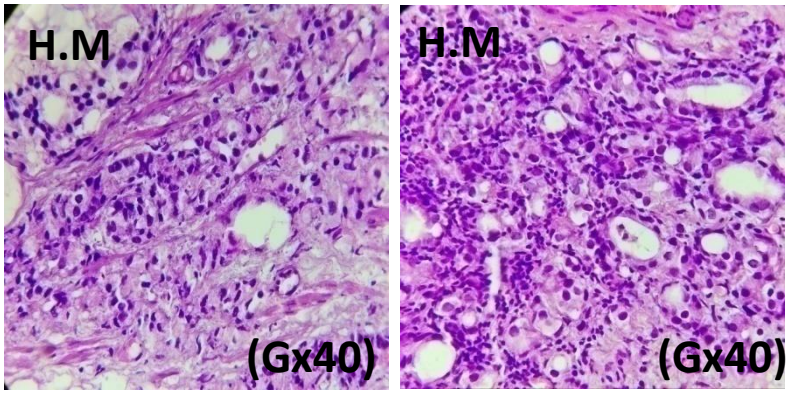


Figure III.26 : grade 4 des glandes fusionnées (Gx40)

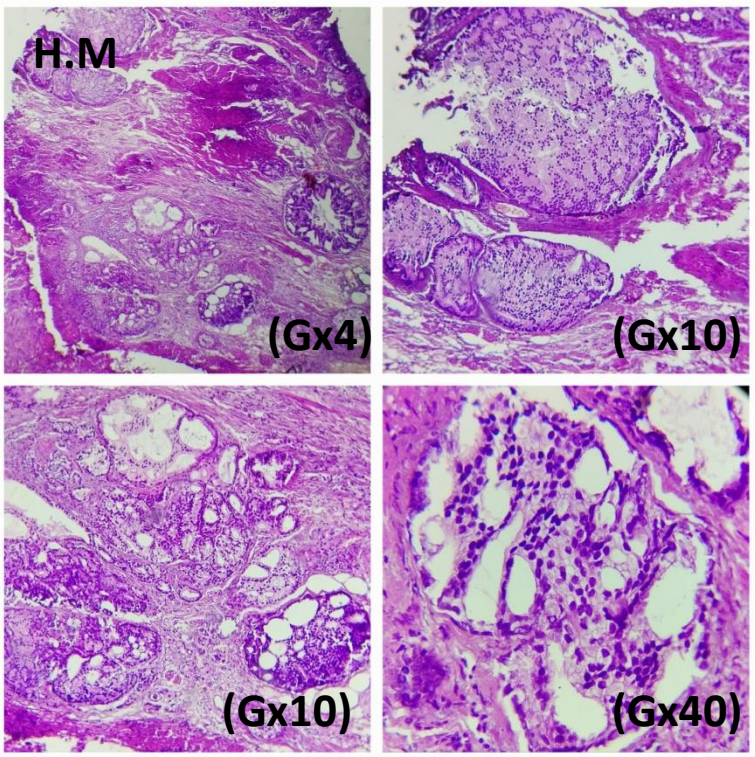


Figure III.27 : adénocarcinome grade 4 de Gleason aspect cribriforme (Original 2024)

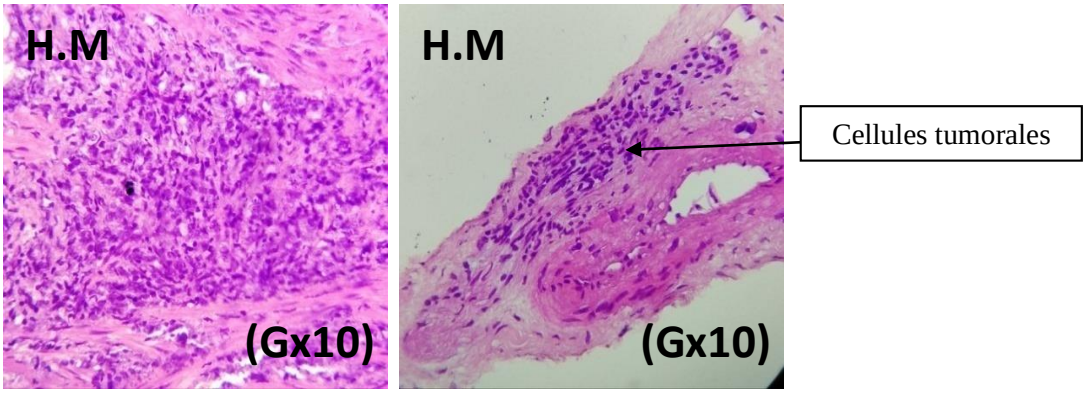


Figure III.28 : adénocarcinome grade 5 de Gleason travées peu différenciées largement fusionnées (Original 2024)

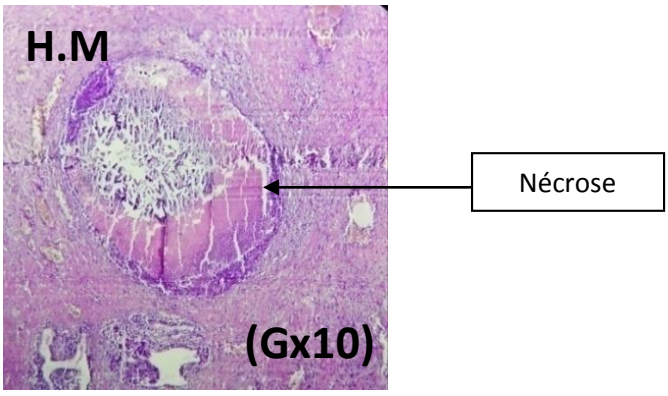


Figure III.29 : adénocarcinome grade 5 aspect de comédocarcinome cellules tumorales sans différenciation glandulaire (Original 2024)

7/Répartition selon la présence ou non d`engainement péri nerveux :

Engainement péri nerveux	Nombre	Pourcentage%
Présent	25	56,8%
Absent	15	34,1%
Non vu	4	9 ,1%
Total	44	100%

Tableau III.10 : répartition selon la présence ou non d'engainement péri nerveux

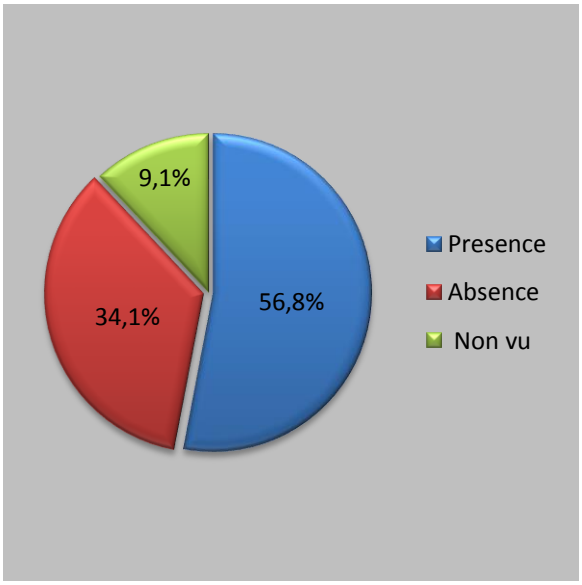


Figure III.30: répartition selon la présence ou non d'engainement péri nerveux

Nos résultats montrent une répartition plus présent d`engainement péri nerveux chez 25 patients (56,8%).

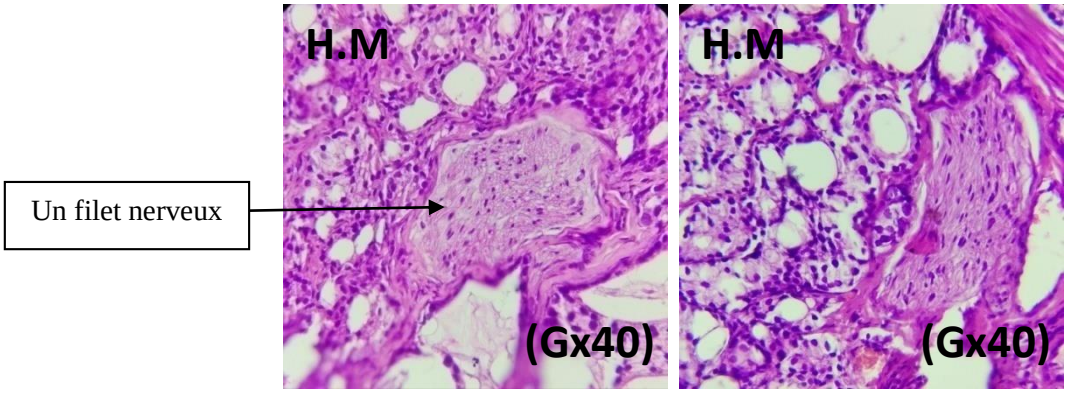


Figure III.31 : engainement péri nerveux (Original 2024)

Les cellules ce sont des glandes tumorales bordées par des cellules cubiques à cytoplasme abondant clarifié et noyau rond basophile.

8/ Répartition selon l'infiltration ou non de l'espace péri prostatique :

Espace péri prostatique	Nombre	Pourcentage %
Infiltré	10	22,72%
Non infiltré	25	56,18%
Non vu	9	20,45%
Total	44	100%

Tableau III.11 : répartition selon l'infiltration ou non de l'espace péri prostatique

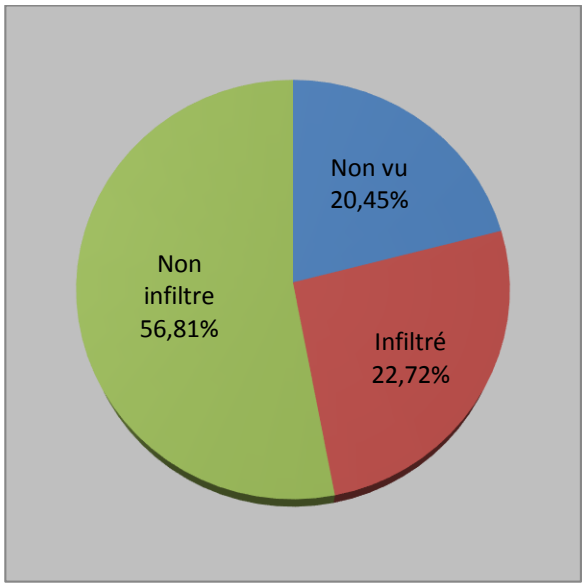


Figure III.32: répartition selon l'infiltration ou non de l'espace péri prostatique

En ce qui concerne la répartition selon l`infiltration ou non de l`espace péri prostatique, nous remarquons que le pourcentage le plus élève est 56, 81% représente 25 cas non infiltre.

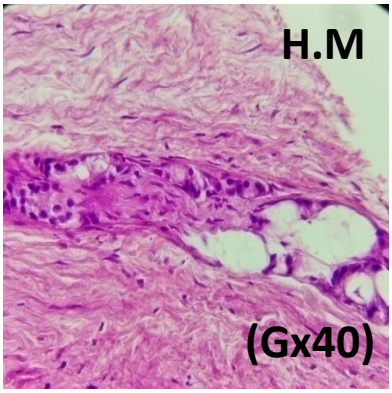


Figure III.33 : engainement péri nerveux de l`espace péri prostatique (Original 2024)

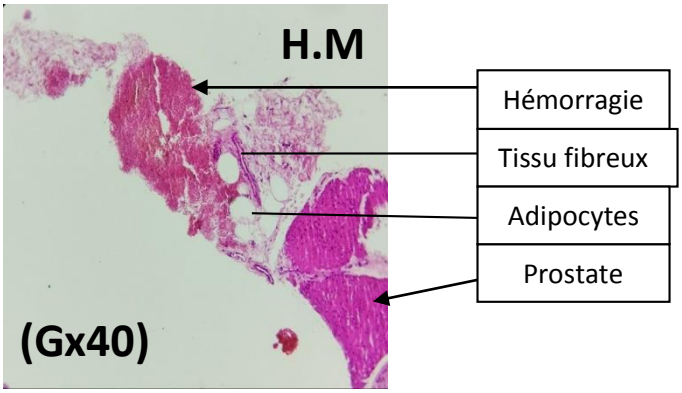


Figure III.34 : espace péri prostatique non infiltré (Original 2024)

10 /Répartition selon le traitement :

Traitement	Nombre	Pourcentage%
Hormonal	34	77,26%
Chirurgie	2	4,54%
Radiothérapie	4	9,1%
Perdus de vue	4	9,1%
Total	44	100%

Tableau III.13 : répartition selon le traitement

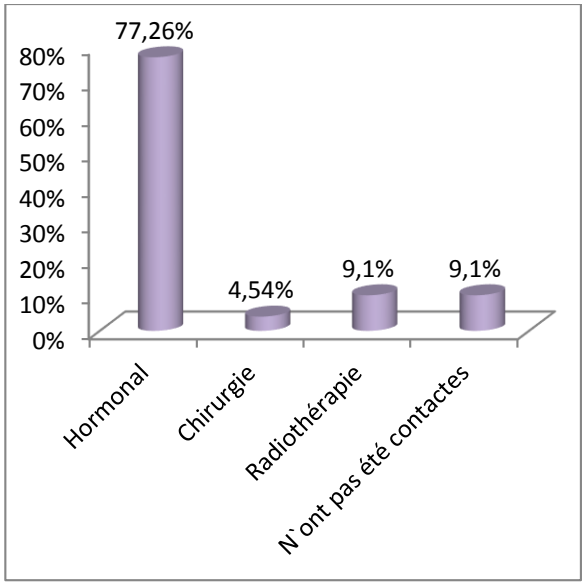


Figure III.35 : répartition selon le traitement

Dans notre étude, la majorité de nos patients ont reçu un traitement hormonal, nous avons identifié 34 patients, ce qui correspond à environ 77,26%.

9 /Répartition des patients selon l'évolution:

Évolution	Nombre	Pourcentage %
Vivant sans complications	26	59,1%
Vivant avec complications	8	18,18%
Perte de vue	7	15,90%
Décédé	3	6,82%
Total	44	100%

Tableau III.12 : répartition des patients selon l'évolution

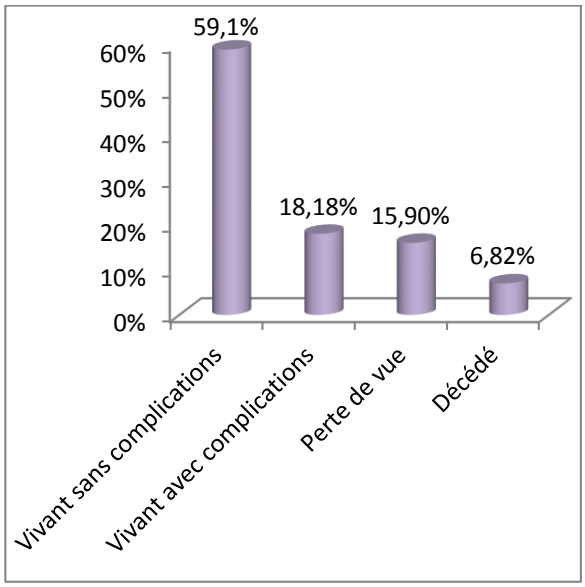


Figure III.36 : répartition des patients selon l'évolution

Pour la répartition des patients selon l'évolution, la majorité des patients sont vivant sans complication avec un effectif de 26 soit 59,1% des cas.

Discussion:

En considérant le facteur de l'âge, presque toutes les tranches d'âge étudiées sont attendues pour développer un adénocarcinome prostatique. Cette pathologie est généralement observée chez les patients après 50 ans, et spécifiquement chez les individus âgés de plus de 60 ans. La tranche d'âge la plus représentée dans l'étude est celle des 70-79 ans, avec un effectif de 16 cas, soit 47,05%. L'âge moyen des patients étudiés est de 69 ans. Seul un patient, parmi les 44 dossiers examinés, est âgé de moins de 50 ans, le cancer de la prostate est rare chez les hommes de moins de 50 ans, lorsqu'il survient à cet âge, il est souvent lié à des facteurs génétiques ou héréditaires. l'âge moyen de nos patients est de 69 ans et nos résultats sont comparables aux travaux de Tengue et al, 2016Tous confirment que le cancer de la prostate est une affection du sujet âgé. Selon (Boyle et al., 1995). La tranche d'âge (60-79) ans avait rassemblé le plus grand effectif de patients, nos résultants sont comparable à ceux de (Amégbor *et al.,* 2009) ou la grande fréquence de l'adénocarcinome prostatique est détectée entre (60-79). Notre résultat convergents à celui (Dr Aliou Bina DIARRA2022) les résulta étaient les suivant : La tranche d'âge la plus représentée était celle de 70-79 ans avec un effectif de 19 cas soit 40,4% qui ont trouvé un âge moyen 71.

Concernant le taux de PSA, nos résultats montrent qu'il existe des patients atteints d'un adénocarcinome prostatique avec un taux de PSA inférieur à 10 ng/ml. La présence d'un cancer de la prostate avec un taux de PSA normal peut s'expliquer par la perte de la capacité des cellules kystiques à sécréter du PSA. Nos résultats concordent avec ceux de (Stein *et al* 2004). Nous avons également observé des patients atteints de cancer de la prostate avec un taux de PSA supérieur à 100 ng/ml, indique un cancer de la prostate avancé localement et à distance, avec très probablement des métastases osseuses, ce qui similaire aux obtenus par (Brierley *et al* 2015).

Dans notre étude, les biopsies étaient le type de prélèvement le plus fréquent, avec 31 cas, soit 70 ,45% de l'effectif. Ce résultat est similaire à celui de (Matlaga *et al* 2003). L'utilisation de la biopsie comme principal outil de diagnostic du cancer de la prostate découle de plusieurs facteurs : elle permet d'obtenir un échantillon de tissu prostatique atteint de cancer pour une analyse microscopique, ce qui aide à déterminer la présence de cellules cancéreuses, à évaluer le degré de dangerosité et le type de cancer. En effet, l'Association Européenne d'Urologie recommande une biopsie prostatique.

Le cancer de la prostate est une maladie complexe impliquant divers types de tissus. Dans notre étude, nous avons analysé la répartition du type de cancer de la prostate selon le type histologique. Nous avons constaté que la majorité des cas étaient de type adénocarcinome prostatique acinaire, avec 42 patients représentant un

pourcentage estimé à 95,45%. Cela est dû aux facteurs de risque associés tels que l'âge avancé, l'hérédité et les changements génétiques et les facteurs environnementaux peuvent jouer un rôle dans l'augmentation de la prévalence de ce type de cancer.et origine des cellules cancéreuses ce type de cancer se développe dans les cellules glandulaires de la prostate , qui produisent le liquide prostatique. Ces cellules sont abondantes dans la prostate , ce qui les rend plus susceptible de devenir cancéreuses. Prévalence naturelle l'adénocarcinome prostatique acinaire représente environ 95% de tous les cas de cancer de la prostate. C'est de loin le type le plus commun. (Fromont et al., 2015)

Le système de Glaeson est un outil de communication indispensable entre pathologistes et urologues qui permettant de donner, en termes chiffrés, un score permettant de préjuger de l'agressivité et de l'évolutivité des adénocarcinomes prostatiques. Il permet, associé au PSA préopératoire et au stade pTNM, de déterminer l'indication thérapeutique.

Dans notre série d'étude, après l'analyse des résultats résumés, nous avons constaté que le score 7 est le plus fréquent. Nos résultats se rapprochent de ceux de l'étude réalisée par (Tiguert .,2002). De plus, il a été signalé que les tumeurs diagnostiquées avec un score de Gleason de 7 réagissent différemment à la radiothérapie externe par rapport aux autres tumeurs de bas grade et de haut grade, un score de Gleason de 7 est souvent considéré comme un risque intermédiaire .Cela signifie que le cancer est modérément agressif .Il n'est ni très peu agressif (comme les scores de 6 ou moins) ni très agressif (comme les score de 8 à10), et le score de Gleason de 9 indique un cancers sont plus susceptibles de se développer rapidement et de se propager à d'autres parties du corps.

Selon l'auteur (Tefilli *et al.,* 1999), il considère que le cancer prostatique de score 7 de Gleason sont peu différenciée et les assimilent à ceux de score 8 ou plus, et estiment que le score 7 doit être considéré comme une catégorie unique.

En termes de traitement, une thérapie hormonale a été utilisée chez 34 patients, soit 77,26 %. La thérapie hormonale vise à réduire les niveaux d'androgènes tels que la testostérone, dont les cellules cancéreuses ont besoin pour croître, comme l'ont indiqué (Bastide et al, 2013).

conclusio
n

Le cancer de la prostate est l'une des principales causes de décès chez les hommes dans le monde, et sa prise en charge a considérablement évolué ces dernières années.

En effet, l'incidence du cancer de la prostate est en augmentation, avec des diagnostics de plus en plus fréquents chez des patients jeunes.

Notre étude rétrospective et descriptive s'est appuyée sur une analyse des aspects épidémiologiques et anatomopathologique de 44 patients atteints d'un cancer de la prostate, pris en charge au service d'anatomie pathologique de l'hôpital Mohammed Boudiaf de Médéa.

Cette approche nous a permis d'estimer avec précision et régularité l'incidence du cancer de la prostate ainsi que d'analyser la survie des patients.

L'analyse des documents disponible dans les archives du service a permis de constater que la tranche d'âge la plus touchée est celle des 70 à 79 ans

Concernant les résultats du traitement, nous avons remarqué que les patients au stade précoce du cancer peuvent être guéris-en suivant un traitement simple.

Les résultats de notre examen anatomopathologique ont révélé que la majorité des adénocarcinomes prostatique sont d'agressivité intermédiaire, avec un score de Gleason 7.

Le dépistage du cancer de la prostate chez les hommes de plus de 50 ans, comprenant le dosage du PSA et un toucher rectal pratiqués systématiquement chaque année, peut permettre un diagnostic précoce, même chez les hommes jeunes sans symptômes urinaires.

Les facteurs héréditaires peuvent jouer un rôle important dans l'augmentation du risque de cancer de la prostate, et l'historique familial de la maladie peut influencer sa probabilité de développement

Bien que le toucher rectal soit un outil de dépistage du cancer de la prostate, il est insuffisant pour poser un diagnostic et doit donc être combiné au dosage du PSA.

Ce dernier reste le meilleur marqueur tumoral connu, et son dosage demeure un outil de dépistage efficace.

Lorsque le cancer est confiné à la prostate, les chances de guérison après traitement sont très élevées.

Cependant, en cas de propagation au-delà de la prostate, le pronostic est moins favorable, avec un risque d'extension locale vers la vessie, le rectum et les ganglions pelviens, ainsi qu'un risque accru de métastases osseuses et d'envahissement de la moelle osseuse.

En outre, il est possible de discuter des avancées récentes dans le traitement du cancer de la prostate, telles que les thérapies ciblées, les traitements par radiothérapie avancée et la chirurgie robotique.

La prévention du cancer de la prostate est possible grâce à un mode de vie sain, des examens médicaux réguliers, l'arrêt du tabac et une alimentation riche en protéine et en vitamines.



Figure II.10: placement des prélèvements dans un flacon de formol repérés par numérotation (Original 2024)



Figure II.12: automate de déshydratation (originale 2024)



Figure II.13: appareil d'enrobage (à inclusion) (Original 2024)

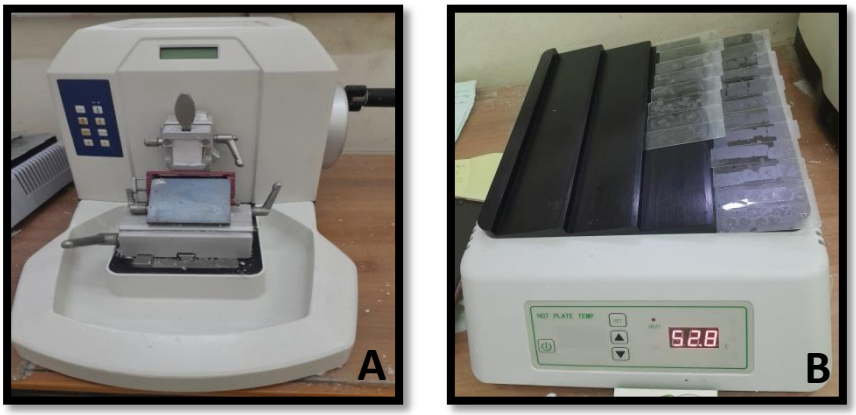


Figure II.14: A. un microtome (Original 2024)

B. une plaque chauffante (Original 2024)



Figure II.15 : automate de la coloration (Original 2024)



Figure II.17 : microscope optique (Original 2024)

[1] Alain, P. (2010). Toucher rectal. In *Dictionnaire médical*. http://www.docteurclic.com/dictionnaire-medical/toucher-rectal.aspx.

[2] Amégbor, K., Yao Seddoh, T., Tengué, K., Songne-Gnamkoulamba, B., Napo-Koura, G., & James, K. (2009). Épidémiologie et histopronostic du cancer de la prostate au Togo : à propos de 202 cas diagnostiqués au laboratoire d'anatomie pathologique du CHU Tokoin de Lomé. *Progres En Urologie*, *19*(2), 112–115. https://doi.org/10.1016/j.purol.2008.10.008.

[3] AMIEL, C. (1959). Nouveaux traitements du cancer de la prostate. *Vie Médicale (Paris, France : 1920)*, *40*(4).

[4] Amin, M. B., & Moroch, J. (n.d.). *Comparaison des classifications TNM des 8*. *1*.

[5] Barron, D. A., & Rowley, D. R. (2012). *The reactive stroma microenvironment and prostate cancer progression*. 187–204. https://doi.org/10.1530/ERC-12-0085.

[6] Bashir, M. N. (2015). Epidemiology of prostate cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, *16*(13), 5137–5141. https://doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.13.5137.

[7] Bastide, C., Beuzeboc, P., Cormier, L., Fromont, G., Hennequin, C., Mongiat-Artus, P., Peyromaure, M., Ploussard, G., Renard-Penna, R., Rozet, F., Richaud, P., Soulié, M., Salomon, L., Azria, D., Coloby, P., Molinié, V., Ravery, V., Rebillard, X., & Villers, A. (2013). Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : Cancer de la prostate. *Progres En Urologie*, *23*(S2), S69–S101. https://doi.org/10.1016/S1166-7087(13)70048-4

[8] Bastide, C., Bruyère, F., Karsenty, G., Guy, L., & Rozet, F. (2013). The hormonal treatment in prostate cancer. *Progres En Urologie*, *23*(15), 1246–1257. https://doi.org/10.1016/j.purol.2013.08.325

[9] Berger N, Vieillefond A. Pathologie prostatique. In : Bulletin de la division française de l'académie internationale de pathologie 1991 ; 14 : 8-12.

[10] Benoit, G. (1990). Le Cancer De La Prostate. *Gazette Medicale*, *97*(13), 57–64.

[11] Berthe, P., & Jean, H. (2021). *TITRE d ' Urologie du Centre de Sante de Référence*.

[12] Berthélémy, S. (2016). Le cancer de la prostate. In *Actualites Pharmaceutiques* (Vol. 55, Issue 556 556). https://doi.org/10.1016/j.actpha.2016.03.010

[13] Birtle, A. J., Freeman, A., Payne, H. A., Masters, J. R. W., & Harland, S. J. (2003). Neuroendocrine differentiation in prostate cancer: Is it detectable and treatable? [1]. *BJU International*, *92*(4), 490. https://doi.org/10.1046/j.1464-410X.2003.t01-1-04376.x

[14] Boissier, R. (2011). *L ' antigène spécifique de la prostate ou PSA The prostate specific antigen (PSA)*. 798–800. https://doi.org/10.1016/j.purol.2011.09.004

[15] Bonkhoff, H., & Berges, R. (2009). The Evolving Role of Oestrogens and Their Receptors in the Development and Progression of Prostate Cancer. *European Urology*, *55*(3), 533–542. https://doi.org/10.1016/j.eururo.2008.10.035

[16] Bosland, M. C. (2005). The role of estrogens in prostate carcinogenesis: a rationale for chemoprevention. *Reviews in Urology*, *7 Suppl 3*, S4–S10. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16985878%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC1477605

[17] Boyle, P., Maisonneuve, P., & Napalkov, P. (1995). Geographical and temporal patterns of incidence and mortality from prostate cancer. *Urology*, *46*(3 SUPPL. 1), 47–55. https://doi.org/10.1016/S0090-4295(99)80250-7

[18] Brierley, J. D., Gospodarowicz, M. K., & Wittekind, C. (Eds.). (2017). *TNM classification of malignant tumours*. John Wiley & Sons.

[19] 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

[20] Colls, P., & Buxeraud, J. (2020). La prostate, rôles et dysfonctionnements. *Actualités Pharmaceutiques*, *59*(592), 18–19. https://doi.org/10.1016/j.actpha.2019.11.011

[21] Cooperberg, M. R., Moul, J. W., & Carroll, P. R. (2005). The changing face of prostate cancer. *Journal of Clinical Oncology*, *23*(32), 8146–8151. https://doi.org/10.1200/JCO.2005.02.9751

[22] Cornu, J.-N., & Cussenot, O. (2011). Biologie moléculaire de la prostate normale et pathologique. *EMC - Urologie*, *4*(2), 1–10. https://doi.org/10.1016/s1762-0953(11)46413-x

[23] Crawford, E. D. (2009). Understanding the Epidemiology, Natural History, and Key Pathways Involved in Prostate Cancer. *Urology*, *73*(5 SUPPL.), S4. https://doi.org/10.1016/j.urology.2009.03.001

[24] Cunha, G. R., Cooke, P. S., & Kurita, T. (2004). Role of stromal-epithelial interactions in hormonal responses. *Archives of Histology and Cytology*, *67*(5), 417–434. https://doi.org/10.1679/aohc.67.417

[25] Dahami, Z., Sarf, I., Dakir, M., Elattar, H., Badre, L., Iraqui, M. A., Aboutaieb, R., El Moussaoui, A., & Meziane, F. (2003). Granulomatous prostatitis (about 6 cases). *Annales d'Urologie*, *37*(5), 299–301. https://doi.org/10.1016/S0003-4401(03)00071-8

[26] Dallas, S. L., Zhao, S., Cramer, S. D., Chen, Z., Peehl, D. M., & Bonewald, L. F. (2005). *Preferential Production of Latent Transforming Growth Factor b -2 by Primary Prostatic Epithelial Cells and Its Activation by Prostate-Specific Antigen*. *370*(November 2003), 361–370. https://doi.org/10.1002/jcp.20147

[27] Dayon, A. (2008). Rôle de la sphingosine kinase-1 dans la survie et la progression des cellules tumorales *prostatiques LNCaP vers l'androgéno-indépendance* .Doctorat de l'université de Toulouse ; 1-141.

[28] Davidson, D., Bostwick, D. G., Qian, J., Wollan, P. C., Oesterling, J. E., Rudders, R. A., Siroky, M., & Stilmant, M. (1996). *PROSTATIC INTRAEPITHELIAL NEOPLASM IS A RISK FACTOR FOR ADENOCARCINOMA : PREDICTIVE ACCURACY IN NEEDLE BIOPSIES*. *154*(October), 1295–1299.

[29] Debre, B., Geraud, M., Flam, T., & Steg, A. (1990). Epidemiology of prostatic cancer. *Journal of International Medical Research*, *18*(SUPPL. 1), 3–7. https://doi.org/10.1177/03000605900180s102

[30] Delongchamps, N. B. (2013). *These de doctorat*.

[31] Demichelis, F., & Rubin, M. A. (2007). TMPRSS2-ETS fusion prostate cancer: Biological and clinical implications. *Journal of Clinical Pathology*, *60*(11), 1185–1186. https://doi.org/10.1136/jcp.2007.046557

[32] Derouiche, S. (2013). *Implication des canaux ioniques dans l ' impact des facteurs environnementaux sur la progression des cancers prostatiques Sandra Derouiche*.

[33] Dominique, S., Delmas, V., Horpitean, V., & Boccon-Gibod, L. (2004). Infections génitales masculines. *EMC - Maladies Infectieuses*, *1*(1), 55–65. https://doi.org/10.1016/j.emcmi.2003.12.001

[34] Droupy, S. (2014). L'hyperplasie bénigne de la prostate. *Sexologies*, *23*(2), 78–84. https://doi.org/10.1016/j.sexol.2014.04.003

[35] Duran, A. (2022). *Intelligence artificielle pour la caractérisation du cancer de la prostate par agressivité en IRM multiparamétrique To cite this version : HAL Id : tel-03789679 Intelligence artificielle pour la caractérisation du cancer de la prostate par agressivité en* .

[36] Eduardo, O. (2021). *Paysage immunologique du cancer de la prostate Paysage immunologique du cancer de la prostate*.

[37] El-Azhari, J. (2009). *Le cancer de la prostate a l'hopital militaire d'instruction mohamed v: profil epidemiologique, aspects clinico-histologiques et therapeutiques (apropos de 568 ca*. http://ao.um5s.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/1154/M1992009.pdf?sequence=1&isAllowedy

[38] Elo, J. P., & Visakorpi, T. (2001). Molecular genetics of prostate cancer. *Annals of Medicine*, *33*(2), 130–141. https://doi.org/10.3109/07853890109002068

[39] Engert, Z., Vegh, A., & Kovacs, J. (1993). The zonal anatomy of the prostate. *Magyar Urologia*, *5*(4), 317–325.

[40] Esmo, R. D. E. L. (2014). *Ancer de la prostate : un guide pour les patients i*. 1–107. 1–107.

[41] Fournier, G., Valeri, A., Mangin, P., & Cussenot, O. (2004). Prostate cancer. Epidemiology. Risk factors. Pathology. *Annales d'Urologie*, *38*(5), 187–206. https://doi.org/10.1016/j.anuro.2004.07.001

[42] Fraysse, M. J., Door, J., Bernier, M., Nauche, M. P., Orliac, M. D., Barbier, G., Godefroy, J., Vasselle, A., Blondin, M. M., Fischer, G., Leclerc, D., Milon, A., & Mirassou, J. (2009). *N° 1582 assemblée nationale*.

[43] Frenette, H. (2021). *Hypertrophie bénigne de la prostate : physiopathologie et prise en charge à l ' officine To cite this version : HAL Id : dumas-03463641 Hypertrophie bénigne de la prostate : physiopathologie et prise en charge à l ' officine*.

[44] Fromont, G., Molinié, V., Soulié, M., & Salomon, L. (2015). Analyse et facteurs pronostiques de la pièce opératoire après prostatectomie totale pour cancer de la prostate. *Progres En Urologie*, *25*(15), 999–1009. https://doi.org/10.1016/j.purol.2015.08.002

[45] Gauchez, A., & Haugh, M. (2016). *Les niveaux de preuve des biomarqueurs utilisés pour la détection précoce des cancers de la prostate*. *April*. https://doi.org/10.1684/abc.2016.1128

[46] Gérin, M., Band, P., Dewailly, É., Tec, E., & Paris, A. V. (2003). Cancer. *Environnment et Sante Publique - Fondements et Pratiques*, 669–686.

[47] Gillenwater, J. Y., Grayhack, J. T., Howards, S. S. and Mitchell, M. E. (2001) Adult and Pediatric Urology. Lippincott Williams & Wilkins. 2 (4th): 1413-1415.

[48] Gil Vernet S.(1953).Anatomie et physiologie de la prostate. Appareil urogénital. Encyclopédie médico-chirurgicale, 18500- A-10 : 1-2.

[49] Gnanapragasam, V. J., Greenberg, D., & Burnet, N. (2022). Urinary symptoms and prostate cancer—the misconception that may be preventing earlier presentation and better survival outcomes. *BMC Medicine*, *20*(1), 1–6. https://doi.org/10.1186/s12916-022-02453-7

[50] Goyer, R. A., Liu, J., & Waalkes, M. P. (2004). *Cadmium and cancer of prostate and testis*. 555–558.

[51] Guirrassy, S., Koulibaly, M., & Diallo, M. B. (2001). Étude anatomoclinique des tumeurs bénignes de la prostate au service d'urologie du CHU ignace deen. *Annales d'Urologie*, *35*(3), 159–161. https://doi.org/10.1016/S0003-4401(01)00020-1

[52] Hammerich, K., Ayala, G., & Wheeler, T. (2008). *Anatomy of the prostate gland and surgical pathology of prostate cancer*. *January 2015*. https://doi.org/10.1017/CBO9780511551994.003

[53] Heidegger, I., Tsaur, I., Borgmann, H., Surcel, C., Kretschmer, A., Mathieu, R., Visschere, P. De, Valerio, M., van den Bergh, R. C. N., Ost, P., Tilki, D., Gandaglia, G., & Ploussard, G. (2019). Hereditary prostate cancer – Primetime for genetic testing? *Cancer Treatment Reviews*, *81*,101927. https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2019.101927

[54] 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. *Prostate*, *60*(2), 77–90. https://doi.org/10.1002/pros.20041

[55] Kelly, R. W. (1997). Prostaglandins in primate semen: Biasing the immune system to benefit spermatozoa and virus? *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, *57*(2), 113–118. https://doi.org/10.1016/S0952-3278(97)90000-4

[56] Kevin, D., Auer, R., Valerio, M., & Patrice, P. (2015). *Dépistage du cancer de la prostate : partager avec le patient les incertitudes.*

[57] Kpatcha TM, Anoukoum T, Darré T, Botcho G, Sarr A, Gaye W et al. Prévalence du cancer de la prostate à l'autopsie chez le noir africain : à propos d'une série de 81 cas. Journal de la Recherche Scientifique de l'université de Lomé 2013 ; 15 (3) : 393-397

[58] Lahlaidi, K., Ariane, M. M., & Fontaine, E. (2014). Actualités sur la prise en charge de l'hyperplasie bénigne de la prostate. Quel adénome traiter et comment? *Revue de Medecine Interne*, *35*(3), 189–195. https://doi.org/10.1016/j.revmed.2013.10.007

[59] Lamy, P. J. (2015). Quels biomarqueurs utiliser pour la détection précoce des cancers de la *prostate? Annales de Biologie Clinique*, *73*, 29–30. https://doi.org/10.1684/abc.2015.1086

[60] Lang, S. H., Frame, F. M., & Collins, A. T. (2009). Prostate cancer stem cells. *Journal of Pathology*, *217*(2), 299–306. https://doi.org/10.1002/path.2478

[61] Lawson, D. A., Zong, Y., Memarzadeh, S., Xin, L., Huang, J., & Witte, O. N. (2010). Basal epithelial stem cells are efficient targets for prostate cancer initiation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *107*(6), 2610–2615. https://doi.org/10.1073/pnas.0913873107

[62] Léon, P., Cancel-Tassin, G., Koutlidis, N., Calves, J., Funes de la Vega, M., Fournier, G., Valeri, A., Cormier, L., Larré, S., & Cussenot, O. (2017). Prevalence and diversity of management of prostate cancer patients classified as low risk using D'Amico group or Cancer of the Prostate Risk Assessment (CAPRA) score: A French multicenter study. *Progres En Urologie*, *27*(3), 158–165. https://doi.org/10.1016/j.purol.2017.01.003

[63] Lilja, H., Ulmert, D., & Vickers, A. J. (2008). Prostate-specific antigen and prostate cancer: Prediction, detection and monitoring. *Nature Reviews Cancer*, *8*(4), 268–278. https://doi.org/10.1038/nrc2351

[64] Lizée, D., Ouzzane, A., & Villers, A. (2012). Cancer de la prostate : diagnostic et bilan d'extension. *EMC - Urologie*, *5*(2), 1–8. https://doi.org/10.1016/s1762-0953(12)58452-9

[65] Marker, P. C., Donjacour, A. A., Dahiya, R., & Cunha, G. R. (2003). Hormonal, cellular, and molecular control of prostatic development. *Developmental Biology*, *253*(2), 165–174. https://doi.org/10.1016/S0012-1606(02)00031-3

[66] Matillon, X., Crouzet, S., Murat, F. J., Cherasse, A., Gelet, A., & Martin, X. (2012). Cryothérapie de rattrapage pour récidive de cancer de prostate après radiothérapie externe. *Progrès En Urologie*, *22*(13), 801. https://doi.org/10.1016/j.purol.2012.08.138

[67] Matlaga, B. R., Eskew, L. A., & McCullough, D. L. (2003). Prostate biopsy: Indications and technique. *Journal of Urology*, *169*(1), 12–19. https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)64024-4

[68] Mellman, I., Coukos, G., & Dranoff, G. (2011). Cancer immunotherapy comes of age. *Nature*, *480*(7378), 480–489. https://doi.org/10.1038/nature10673

[69] Molinié, V. (2008). Le score de Gleason en 2008. *Annales de Pathologie*, *28*(5), 350–353. https://doi.org/10.1016/j.annpat.2008.07.006

[70] Mondor, C. H. U. H. (n.d.). *ANATOMIE GENITO-URINAIRE Pr René Yiou*.

[71] Multigner L, Ndong Jr, Belhamou S, Fofanam, Senchal C, Vian E, et al exposition ou chlordécone et risque de survenue du cancer de la prostate .prog urol 2010 ; 120 : abstract 98

[72] Nelson, W. G., Antonarakis, E. S., Carter, H. B., Marzo, A. M. De, & Deweese, T. L. (n.d.). Prostate Cancer. In *Abeloff's Clinical Oncology* (Sixth Edit). Elsevier Inc. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-47674-4.00081-5

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

[74] Ouzzane, A., Koenig, P., Ballereau, C., Zini, L., Ghoneim, T., Maladry, F., Fantoni, J. C., Biserte, J., Leroy, X., & Villers, A. (2010). Résultats carcinologiques après prostatectomie totale pour cancer: Validation française de la classification de D'Amico. *Progres En Urologie*, *20*(13), 1206–1212. https://doi.org/10.1016/j.purol.2010.05.015

[75] Peko JF, Bouya P, Kokolo J, Ngolet A. Cancers de la prostate au CHU de Brazzaville : épidémiologie et histopronostic. Med Afr Noire 2003;50:8-9.

[76] Pignon, J.-C., Koopmansch, B., Nolens, G., Delacroix, L., Waltregny, D., & Winkler, R. (2009). Cancer prostatique. *Cancer Research*, *69*(7), 2941–2949.

[77] Rebillard, X., Villers, A., Ruffion, A., Beuzeboc, P., Soulie, A., Richaud, P., Barre, B., Eschwege, P., Fontaine, E., Molinie, V., Moreau, J. L., Peneau, M., Ravery, V., & Staerman, F. (n.d.). *Cancer de la prostate*.

[78] Reeves, F., Everaerts, W., Murphy, D. G., & Costello, A. (2016). The Surgical Anatomy of the Prostate. In *Prostate Cancer: Science and Clinical Practice: Second Edition* (Second Edi). ElsevierL td. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800077-9.00029-3

[79] Reiter, R. E., Gu, Z., Watabe, T., Thomas, G., Szigeti, K., Davis, E., Wahl, M., Nisitani, S., Yamashiro, J., Le Beau, M. M., Loda, M., & Witte, O. N. (1998). Prostate stem cell antigen: A cell surface marker

overexpressed in prostate cancer. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *95*(4), 1735–1740. https://doi.org/10.1073/pnas.95.4.1735

[80] Roumiguié, M. (2022). *Caractérisation structurale et fonctionnelle du tissu adipeux périprostatique : implication dans le cancer de la prostate*. https://theses.hal.science/tel-03714194

[81] Rozet, F., Hennequin, C., Beauval, J. B., Beuzeboc, P., Cormier, L., Fromont-Hankard, G., Mongiat-Artus, P., Ploussard, G., Mathieu, R., Brureau, L., Ouzzane, A., Azria, D., Brenot-Rossi, I., Cancel-Tassin, G., Cussenot, O., Rebillard, X., Lebret, T., Soulié, M., Renard Penna, T., & Méjean, T. (2018). French ccAFU guidelines – Update 2018–2020: Prostate cancer. *Progres En Urologie*, *28*(12), S79–S130. https://doi.org/10.1016/j.purol.2018.08.011

[82] Salm, S. N., Burger, P. E., Coetzee, S., Goto, K., Moscatelli, D., & Wilson, E. L. (2005). TGF-β maintains dormancy of prostatic stem cells in the proximal region of ducts. *Journal of Cell Biology*, *170*(1), 81–90. https://doi.org/10.1083/jcb.200412015

[83] Salomon, L., Azria, D., Bastide, C., Beuzeboc, P., Cormier, L., Cornud, F., Eiss, D., Eschwège, P., Gaschignard, N., Hennequin, C., Molinié, V., Mongiat Artus, P., Moreau, J. L., Péneau, M., Peyromaure, M., Ravery, V., Rebillard, X., Richaud, P., Rischmann, P., … Soulié, M. (2010). Recommandations en Onco-Urologie 2010 : Cancer de la prostate. *Progres En Urologie*, *20*(SUPPL. 4), S217–S251. https://doi.org/10.1016/S1166-7087(10)70042-7

[84] Schalken, J. A., & Leenders, G. V. A. N. (n.d.). *CELLULAR AND MOLECULAR BIOLOGY OF THE PROSTATE : 4295*(03), 11–20. https://doi.org/10.1016/S0090-4295(03)00758-1

[85] Schipper, R. G., Romijn, J. C., Cuijpers, V. M. J. I., & Verhofstad, A. A. J. (2003). Polyamines and prostati cancer. *Biochemical Society Transactions*, *31*(2), 375–380. https://doi.org/10.1042/BST0310375

[86] Seisen, T., Rouprêt, M., Faix, A., & Droupy, S. (2012). La prostate : une glande au carrefour uro- génital The prostate gland : a crossroad between the urinary and the seminal tracts. *Progrès En Urologie*, *22*, S2–S6. https://doi.org/10.1016/S1166-7087(12)70028-3

[87] Sekhoacha, M., Riet, K., Motloung, P., Gumenku, L., & Adegoke, A. (2022). *Prostate Cancer Review: Genetics, Diagnosis, Treatment Options, and Alternative Approaches*. 1–33.

[88] Shaneyfelt, B. T., Husein, R., Bubley, G., & Mantzoros, C. S. (2016). *Jco.2000.18.4.847-2*. *18*(4), 847–853.

[89] Sigorski, D., Iżycka, E., & Lubomir, Ś. (2020). Poly (ADP - Ribose) Polymerase Inhibitors in Prostate Cancer : Molecular Mechanisms , and Preclinical and Clinical Data. *Targeted Oncology*, *15*(6), 709–722. https://doi.org/10.1007/s11523-020-00756-4

[90] Smith, M. R., Saad, F., Chowdhury, S., Oudard, S., Hadaschik, B. A., Graff, J. N., Olmos, D., Mainwaring, P. N., Lee, J. Y., Uemura, H., Lopez-Gitlitz, A., Trudel, G. C., Espina, B. M., Shu, Y., Park, Y. C., Rackoff, W. R., Yu, M. K., & Small, E. J. (2018). Apalutamide Treatment and Metastasis-free Survival in Prostate Cancer. *New England Journal of Medicine*, *378*(15), 1408–1418. https://doi.org/10.1056/nejmoa1715546

[91] Soulié, M., Beuzeboc, P., Cornud, F., Eschwege, P., Gaschignard, N., Grosclaude, P., Hennequin, C., Maingon, P., Molinié, V., Mongiat-Artus, P., Moreau, J. L., Paparel, P., Péneau, M., Peyromaure, M., Ravery, V., Rébillard, X., Richaud, P., Salomon, L., Staerman, F., & Villers, A. (2007). Cancer de la prostate. *Progrès En Urologie : Journal de l'Association Française d'urologie et de La Société Française d'urologie*, *17*(6), 1159–1230. https://doi.org/10.1016/S1166-7087(07)74785-1

[92] Stamey, T. A., Yang, N., Hay, A. R., Mcneal, J. E., Freiha, F. S., & Redwine, E. (n.d.). Prostate-Specific Antigen as a Serum Marker for Adenocarcinoma of the Prostate. *The Journal of Urology*, *139*(5),1134. https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)42816-3

[93] Stein, Paul D., Fowler, Sarah E., G. (2006). new England Journal. *New England Journal of Medicine*, *355*, 11–20.

[94] Tefilli, M. V, Gheiler, E. L., Tiguert, R., Sakr, W., Grignon, D. J., Banerjee, M., Pontes, J. E., & Wood, D. P. (1999). *SHOULD GLEASON SCORE 7 PROSTATE CANCER BE CONSIDERED A UNIQUE GRADE CATEGORY ? 4295*(98)

[95] Tengue, K., Kpatcha, T. M., Botcho, G., Leloua, E., Amavi, A. K., Sikpa, K., Sewa, E., Anoukoum, T., Amegbor, K., & Dosseh, E. (2016). thérapeutique et évolutif du cancer de la prostate au Togo. *African Journal of Urology*, *22*(2), 76–82. https://doi.org/10.1016/j.afju.2015.06.006

[96] Terrier, M., Terrier, J. E., Paparel, P., Morel-Journel, N., Baldini, A., & Ruffion, A. (2017). Epidémiologie, diagnostic et pronostic du cancer de la prostate. *Medecine Nucleaire*, *41*(5), 329–334. https://doi.org/10.1016/j.mednuc.2017.06.009

[97] Teyras, C. (2016). *Nutrition et cancer de la prostate : quelle prévention et quels risques ? To cite this version : HAL Id : dumas-01305980*.

[98] Tiguert, R.(2002). *Le grade principal du score 7 de Gleason de la pièce opératoire corrélé à la progression biologique des patients traités par prostatectomie totale*. *December 2015*.

[99] Verma, M., Patel, P., & Verma, M. (2011). Biomarkers in prostate cancer epidemiology. *Cancers*, *3*(4), 3773–3798. https://doi.org/10.3390/cancers3043773

[100] Villers, A., & Grosclaude, P. (2008). Épidémiologie du cancer de la prostate. Article de revue. *Medecine Nucleaire*, *32*(1), 2–4. https://doi.org/10.1016/j.mednuc.2007.11.003

[101] Waldert, M., & Djavan, B. (2006). Cancer de la prostate du sujet âgé. *Annales d'Urologie*, *40*(6), 336–341. https://doi.org/10.1016/j.anuro.2006.09.002

[102] Wang, X., Julio, M. K. De, Economides, K. D., Walker, D., Yu, H., Halili, M. V., Hu, Y. P., Price, S. M., Abate-Shen, C., & Shen, M. M. (2009). A luminal epithelial stem cell that is a cell of origin for prostate cancer. *Nature*, *461*(7263), 495–500. https://doi.org/10.1038/nature08361

[103] Wisard, M., & Leisinger, H. J. (2006). Urologie: La prévention du cancer de la prostate est possible. *Revue Medicale Suisse*, *2*(48), 163–165. https://doi.org/10.53738/revmed.2006.2.48.0163

[104] Wu, S., Liu, Y., Chen, Y., Xu, C., Chen, P., Zhang, M., Ye, W., Wu, D., Huang, S., & Cheng, Q. (2022). Photoacoustics Quick identification of prostate cancer by wavelet transform-based photoacoustic power spectrum analysis. *Photoacoustics*, *25*, 100327. https://doi.org/10.1016/j.pacs.2021.100327

[105] Xylinas, E., & Peyromaure, M. (2012). Cancer de la prostate : traitements. *EMC - Urologie*, *5*(3), 1–19. https://doi.org/10.1016/s1762-0953(12)58453-0

[106] Zerbib, M. (2007). Apports des analogues de la LHRH dans le traitement du cancer de la prostate. *Annales d'Urologie*, *41*(SUPPL. 3), 6–9. https://doi.org/10.1016/S0003-4401(07)80516-X