République Algérienne Démocratique et populaire

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE YAHIA FARES -MEDEA
FACULTE DES SCIENCES

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du Diplôme de **Master**
en : Science de la nature et de la vie
Spécialité : **Biologie et Pathologie Cellulaire**

Présenté par **:**
- BENZERROUK Djahida - TALHAOUI Aicha

THEME :

Etude Histo-pathologique de cancer de la prostate

Devant le Jury composé de :

Dr. **SALHI. O**	M.C.A	ISV BLIDA	Promoteur
Mr. **BACHENE. M. S**	M.C.A	Univ- MEDEA	Co-Promoteur
Dr. **KAABOUB. E**	M.C.B	Univ-MEDEA	Examinateur
Dr. **MESSAI C. R**	M.C.A	ENSV Alger	Examinateur

Année universitaire: **2020-2021**

Tableau des matières

Remerciements

Dédicace

Résume

Sommer

ملخص

Liste des tableaux

Liste de figure

Liste des abréviations

Introduction 1

Partie bibliographique

I .Cancer de prostate 2

I.1 .Définition 3

I.2 .Origine et l'historique 4

I.3.L'épidémiologie 5

I.4 .pathologie 6

I.5. Évolution. 7

I.6.Classification Du cancer 8

I.6.1. Le Score De Gleason 9

I.6.2.Classification TNM 10

I.1.3.Classification de D'Amico 11

I.7.Facteur de risque 12

I.7.1. L'âge 13

I.7.2. Facteur Génétique 14

I.7.3. Le Tabac et L'alcool 15

I.7.4. Facteurs Hormonaux 16

I.7.5.Facteur environnementaux 17

I.8. Diagnostic 20

I.8.1.Diagnostic clinique 21

I.8.2.Diagnostic biologique 22

I.8.3.Diagnostic anatomopathologique 23

I.9.Symptômes. 24

II.Traitement 25

II.1. 1.Traitements du cancer localisée 26
II.1. 2. Traitements du cancer Métastasées 27
II.1.3 La chimiothérapie 28
II.2. Pronostic et survie 29

Partie Expérimentale

I. l'objectif 30
II. Matériel & méthodes 31
II.1.lieu et période d'étude 32
II.2.Matériel biologique 33
II.3.Technique d'étude anatomopathologique 34
II.3.1.Prélèvement tissulaire 35
II.3.2.fixation 36
II.3.3.Déshydratation 37
II.3.4.I 'Inclusion 38
II.3.5.La coupe et l'étament 39
II.3.6. coloration et montage 40
II.3.7.L'observation 41
III. Résultats 42
III. 1.Résultats d'examen anatomopathologique 43
III.2.Analyse statistique des données 44
III.2.1.Répartition des prélèvements prostatique en fonctions l'année 45
III.2.2. Répartition des cas de cancer en fonctions l'année 46
III.2.3. Répartition des cas en fonctions de l'âge 47
III.2.4.Répartition des cas selon la nature des prélèvements 48
III.2.5.. Répartition des cas selon le score de Gleason 49
III.2.6.Répartition des cas de cancer par rapport aux autres lésions 50
III.2.7.comparaison à l'échelle nationale du taux d'incidence de cancer à Médéa 51
III.2.8. .comparaison à l'échelle Méditerranée du taux d'incidence du cancer à Médéa 52
III.2.9. comparaison à l'échelle mondiale du taux d'incidence du cancer à Médéa 53
IV. Discussion 54
IV.1. Répartition des prélèvements prostatique en fonctions l'année 55
IV.2. Répartition des cas de cancer en fonctions l'année 56

IV.3. Répartition des cas en fonctions de l'âge 57
IV.4.Répartition des cas selon la nature des prélèvements 58
IV.5. Répartition des cas selon le score de Gleason 59
IV.6.Répartition du cancer par rapport aux lésions 60
IV.7.comparaison à l'échelle nationale du taux d'incidence du cancer à Médéa 61
IV.8. .comparaison à l'échelle Méditerranée du taux d'incidence du cancer à Médéa 62
IV.9. comparaison à l'échelle mondiale du taux d'incidence du cancer à Médéa 63
Conclusion générale 64
Références bibliographique

Remerciements

Avant tous, Nous tenons à remercie Dieu le Tout Puissant ALLAH de nous avoir donné les ressources morales, physiques, matérielles et intellectuelles pour accomplir cette thèse.

Ce travail n'aurait certainement pas pu voir le jour sans l'assistance de plusieurs personnes

Nous tenons tout d'abord à remercier notre encadreur Dr ***Salhi Omar*** *pour sa proposition de ce sujet qui a piqué notre intérêt, et pour avoir bien voulu nous guider tout au long de ce travail.*

Atout le personnel du service d'anatomie et cytologie pathologique de l'hôpital Mohamed Boudiaf de Médéa

Un grand merci également à nos parents, nos frères et nos sœurs, pour leurs encouragements et leur soutien inébranlable

Dédicace

Avec l'aide de dieu tout puissant, j'ai pu achever ce modeste travail que je dédie :

Mes chers parents que dieu les garde pour moi, qui n'ont pas cessé de me soutenir, de m'encourager et de prier pour moi durant toutes mes études, en souhaitant que dieu leur accorde santé et longueur vie

À ma chère grand-mère, que dieu la protège et la réserve une longue vie

À mon cher grand-père qui n'est plus dans ce monde, que dieu le tout puissant, lui accorde sa sainte miséricorde et l'accueille en son vaste paradis

MES CHERS SŒURS

Fatiha** et **Fatma El Zohra

MES CHERE FRERES

Youcef** et **Hocine

A mes chères nièces

Tasnim** et **Ranim

À ma Chère nièce

Adem

À mes cousins et mes cousines

*Tous les membres de ma famille paternelle **Benzerrouk** et maternelle **Benali***

À tous mes enseignants depuis le primaire Jusqu'à l'université

*À ma meilleure amie **Imen** que dieu le garde pour moi*

À mon binôme Aicha

A tout la promotion de la biologie et pathologie cellulaire 2021

DJAHIDA BENZERROUK

Dédicace

Merci Allah Mon dieu de m'avoir donne la capacité et de réfléchir, la force d'y croire ,la patience d'aller jusqu'au bout de rêve

Je dédie ce modeste travail

A celle qui m'a donnée la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée toujours pour mon bonheur et ma réussite.

*Mon cher **papa**, qui toujours cru en moi et mis à ma disposition tous les moyenne nécessaires pour qui je réussisse dans mes études.*

*Ma chère **mère,** qui je ne cesse de remercier pour tout ce qu'elle m'a donne, elle m'a supporte 9 mois dans son ventre et a fait de moi la femme que je suis aujourd'hui.*

A MES CHERE SŒUR

***Djamila**, **Fella**, Rania*

A MES CHERE FRERES

Ahmed** et **Fodhil

*A ma belle copine **Rofi***

A tout ma famille qui ont toujours crus en moi et encouragée

*A ma binôme **Djahida***

A tous ceux qui ont sont chères

A tous ceux qui m'aiment

Qui dieu les grades tous et les protège

A toute la promotion de la biologie et pathologie cellulaire 2021

AICHA TALHAOUI

Résume

Le cancer de prostate est le cancer le plus fréquente chez l'homme et la deuxième cause de mortalité après le cancer broncho-pulmonaire.

Notre travail a pour but de faire une étude anatomopathologique du cancer de la prostate au niveau de la wilaya de Médéa dont une étude rétrospectives et prospective au service d'anatomie pathologique de l'hôpital de Médéa durant la période qui s'étalant du Janvier 2016 au Décembres 2020.

Nos résultats montrent que : Au bout de 5 ans ,15 cas de cancer ont été recensés sur un total de 141 prélèvement prostatique avec un taux de 10.63%, l'âge moyen de nos patient est de 70.4 ans avec une extrême de 50-89 ans, la tranche l'âge la plus touché est celle de 80 a 89 ans, Cet examen précisera également les paramètres qui caractérisent l'agressivité du cancer, comme son degré de différentiation, et peut être quantifiée par le score de Gleason .

Un diagnostic plus précoce paraît indispensable, au vue de ces données, surtout pour les hommes à « haut risque » de ce cancer.

Mots clés : Cancer de prostate, anatomo-pathologie, diagnostic, Médéa.

Summary

Prostate cancer is the most common cancer in men and the second leading cause of death after bronchopulmonary cancer.

Our work aims to make an anatomopathological study of prostate cancer in the wilaya of Médéa including a retrospective and prospective study in the pathological anatomy service of the hospital of MOHAMED BOUDIAF during the period extending from January 2016 to December 2020.

Our results show that: After 5 years, 15 cases of cancer were identified out of a total of 141 prostate samples with a rate of 10.63%, the average age of our patients is 70.4 years with an extreme of 50-89 years, the age group most affected is that of 80 to 89 years. This examination will also specify the parameters which characterize the aggressiveness of the cancer, such as its degree of differentiation, and can be quantified by the Gleason score.

An earlier diagnosis seems essential, in view of these data, especially for men at "high risk" of this cancer.

Keywords: prostate cancer, anatomo-pathology, diagnosis, Médéa.

ملخص

سرطان البروستاتا هو أكثر أنواع السرطانات شيوعًا بين الرجال وثاني سبب رئيسي للوفاة بعد سرطان القصبات الرئوية.

يهدف عملنا إلى إجراء دراسة تشريحية مرضية لسرطان البروستاتا في ولاية المدية بما في ذلك دراسة استرجاعية واستباقية في خدمة التشريح المرضي بمستشفى محمد بوضياف خلال الفترة الممتدة من يناير 2016 إلى ديسمبر 2020.

تظهر نتائجنا أنه: بعد 5 سنوات ، تم تحديد 15 حالة سرطان من إجمالي 141 عينة بروستاتا بمعدل 10.63٪ ، ومتوسط عمر مرضانا 70.4 سنة بحد أقصى 50-89 سنة

المجموعة الأكثر تضررًا هي تلك التي تتراوح بين 80 إلى 89 عامًا ، وسيحدد هذا الفحص أيضًا المعايير التي تميز عدوانية السرطان ، مثل درجة تمايزه ، ويمكن قياسها من خلال درجة غليسون.

يبدو التشخيص المبكر ضروري في ضوء هذه البيانات خاصة بالنسبة للرجال "المعرضين لخطر كبير" لهذا السرطان.

الكلمات المفتاحية: سرطان البروستاتا ، علم الأمراض التشريحي ، التشخيص ، المدية.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification du TNM 12
Tableau 2 : Répartition des prélèvements prostatique en fonctions l'année 34
Tableau 3 : Répartition des cas de cancer en fonctions l'année 35
Tableau 4 : Répartition des patients selon les tranches d'âges 36
Tableau 5 : Répartition des cas selon la nature des prélèvements 37
Tableau 6 : Répartition des cas selon le score de Gleason 38
Tableau 7 : Répartition des cas de cancer par rapport aux autres lésions 39

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Cancer de prostate 4
Figure 2 : Prostatite chronique HEGX10 6
Figure 3 : Hyperplasie bénigne de la prostate HE GX10 7
Figure 4 : Les différents stades de cancer de la prostate 10
Figure 5 : Schémas des différents grades de Gleason 11
Figure 6 : Incidence du nombre de cancer en fonction de l'âge 14
Figure 7 : Schéma d'un appareil génital masculin lors d'une touche rectale 17
Figure 8 : Dosage de PSA 18
Figure 9: Biopsies échoguidées par voie transrectale 19
Figure 10 : Principe de l'hormonothérapie dans le cancer de prostate 22
Figure 11 : Placement des prélèvements dans un flacon de formol.....25
Figure 12 : Les étapes de la déshydrations 26
Figure 13 : Les étapes d'inclusion 27
Figure 14 : Les étapes de coloration 28
Figure 15 : Microscope photonique 29
Figure 16 : Hyperplasie bénigne sur pièce HE G×10.....30
Figure 17 : Adénocarcinome sur biopsie SG5+3 HE G×10 31
Figure 18 : Adénocarcinome grade 5 en travée sur pièce SG 5+5 31
Figure 19 : Adénocarcinome de la prostate grade 5 en travée sur pièce SG5+5 HE 32
Figure 20 : Atypie cellulaire HE× G40 32
Figure 21 : Embole vasculaire HE G×20……33
Figure 22 : Répartition des prélèvements prostatique en fonctions l'année 35
Figure 23 : Répartition des cas de cancer en fonctions l'année 36
Figure 24: Répartition des cas selon les tranches d'âge 37
Figure 25 : Répartition des cas selon la nature des prélèvements 38
Figure 26 : Répartition des cas selon le score de Gleason 39
Figure 27 : Répartition des cas de cancer par rapport aux autres lésions.....40
Figure 28: Comparaison à l'échelle nationale du taux d'incidence du cancer de la prostate à Médéa 41
Figure 29: Comparaison à l'échelle de la méditerranée du taux d'incidence du cancer de la prostate à Médéa.....42

Figure 30: Comparaison à l'échelle mondiale du taux d'incidence du cancer de la prostate à Médéa 43

.

LISTE DES ABREVIATIONS

PSA : Antigène Spécifique de la Prostate.

TR : Toucher Rectal.

HBP : Hyperplasie Bénigne de la Prostate.

EGF: Epithelial Growth Factor.

HGF: Hepatocyte Growth Factor.

FGF: Fibroblast Growth Factor.

PAP: Phosphatase Acid Prostatique.

IRM: Imagerie par Résonance Magnétique.

AR: Androgène Récepteur.

DHT: Di-Hydro-Testostérone.

OMS : Organisation mondiale de la santé

CAP : Cancer de la prostate

T : Tumeur **P**rimitive

N : Ganglions **R**égionaux

M : Métastases A Distance

PIN : Néoplasie Intra épithéliale Prostatique

DHEA : Di **H**ydro **E**piandrostérone

HSBG : Sex **H**ormone-**B**inding **G**lobulin

SG : score de Gleason

HSP : Les **P**rotéines **C**haperonnes De Choc **T**hermique **(H**eat **S**hock **P**roteins)

LHRH: luteinzing Hormonr Releasing Hormone

TeBG: Testosteron Binding Globulin

Ng : Nanogramme

INRSP: Institut National de Recherche en Santé Publique

Introduction :

Le cancer est une maladie caractérisée par une prolifération cellulaire anormale et Anomique au sein d'un tissu normal de l'organisme, engendrant le développement de Tumeurs qui échappent aux règles de fonctionnement du corps. Ces cellules dérivent toutes d'un même clone, cellule initiatrice du cancer quia acquis certaines caractéristiques lui permettant de se diviser indéfiniment. Au cours de l'évolution de la maladie, certaines cellules peuvent migrer de leur lieu de production et former des métastases **(Even, 2012**).

Le mot cancer est un mot latin, qui signifie crabe ou écrevisse. Hippocrate (460-377 AV.J.C.), médecin grec, a reconnu les différences entre les cellules malignes (cancer) et bénignes (normales). L'apparence de certains cancers de la peau (mélanome) lui rappelait la forme d'un crabe (Korkino). Il donna le nom de « carcinome », mot dérivé de « crabe », à des grosseurs qui deviennent progressivement fatales. Il décrivit des lésions touchant la peau, le sein, l'estomac, le col de l'utérus et le rectum et en établit une classification (Mathieu-Nicot F. 2014). Le cancer n'est pas une maladie moderne: il a toujours touché l'Homme de tout temps et de toute région **(David, 2010).**

Le cancer de la prostate est l'un des premières causes de décès dans le monde chez les hommes, et l'un des cancer que la prise en charge a le plus évolué ces dernières années. En effet, l'incidence du cancer de la prostate est en augmentation avec des diagnostics faits chez des patients de plus en plus jeunes **(Drouin, 2009).**

Le registre du cancer de l'INSP [Institut National de Santé Publique] indique, que le cancer de la prostate constitue la cinquième cause de mortalité, après ceux du poumon, du colon, rectum, estomac, du sein et enfin celui de la prostate (**Glocan, 2008).**

Malheureusement, en Algérie, 80 à 85% des cas de cancer de la prostate sont diagnostiqués à un stade avancé pourtant le dépistage du cancer de la prostate permet de détecter des cancers évoluant lentement et ainsi assurer une prise en charge précoce du patient conduisant à sa guérison **(Anonyme1 ,2013).**

Le cancer de la prostate est une tumeur maligne qui se développe aux dépens des constituants épithéliaux et conjonctifs de la prostate. Le type histologique fréquemment rencontré est l'adénocarcinome (**Boyom ,2006).**

Introduction

L'amélioration des conditions de vie et l'augmentation de l'espérance de vie ont fait que ce cancer est devenu un réel problème de santé publique au cours des quinze dernières années (**Boyom ,2006).**

C'est une pathologie qui occupe le 2ème rang parmi les pathologies malignes de l'homme dans les pays développés **(Coffey, 1988).**

La répartition de ce cancer est inégale sur l'ensemble du globe terrestre. Les taux les plus élevés sont observés aux Etats-Unis et les taux les plus faibles en Asie **(Boccon-Gibod ,1988).**

C'est également la 2ème cause de décès par cancer chez le sujet âgé dans les pays développés **(Cabanne ,1993).**

L'objectif de ce travail est de décrire les aspects épidémiologiques et anatomopathologiques de cancer prostatique dans la Wilaya de Médéa. Pour ce faire, nous travail comporte deux parties

- Partie Bibliographique : Etude anatomopathologique des prélèvements reçus durant le période d'étude entre (2016-2020)
- Partie Expérimentale : Etude Analyse des dossiers médicaux des patients entre (2016/2020)

Chapitre I

Cancer de la prostat

I.1. Définition :

Le cancer de la prostate ou l'adénocarcinome de la prostate est un cancer de l'homme vieillissant. Il se manifeste exceptionnellement avant 50 ans, 85% des cas sont diagnostiqués chez l'homme de plus de 60 ans. Il représente la deuxième cause de décès par cancer après le cancer broncho-pulmonaire **(Davidson, 1995).**

Le cancer de la prostate, développé aux dépens de l'épithélium prostatique, envahissant d'abord la prostate puis la capsule prostatique avant de disséminer par voie lymphatique et hématogène. La physiopathologie initiale du développement carcinologique est largement admise : les cellules tumorales naissent au niveau de l'épithélium, dans les couches basales, et perdent leur équilibre prolifération/quiescence à la faveur de l'accumulation d'anomalies génétiques (mutations somatiques tumorales). Puis cette prolifération épithéliale augmente, avec une réaction stromale, puis les cellules tumorales envahissent le stroma **(Debré, 2009).**

Est alors le cancer de la prostate est caractérisé par un tropisme important des cellules tumorales pour métastaser généralement dans l'os et le dépistage de ce cancer est toujours tardif chez environ 80% des cas de métastases **(Davidson, 1995).**

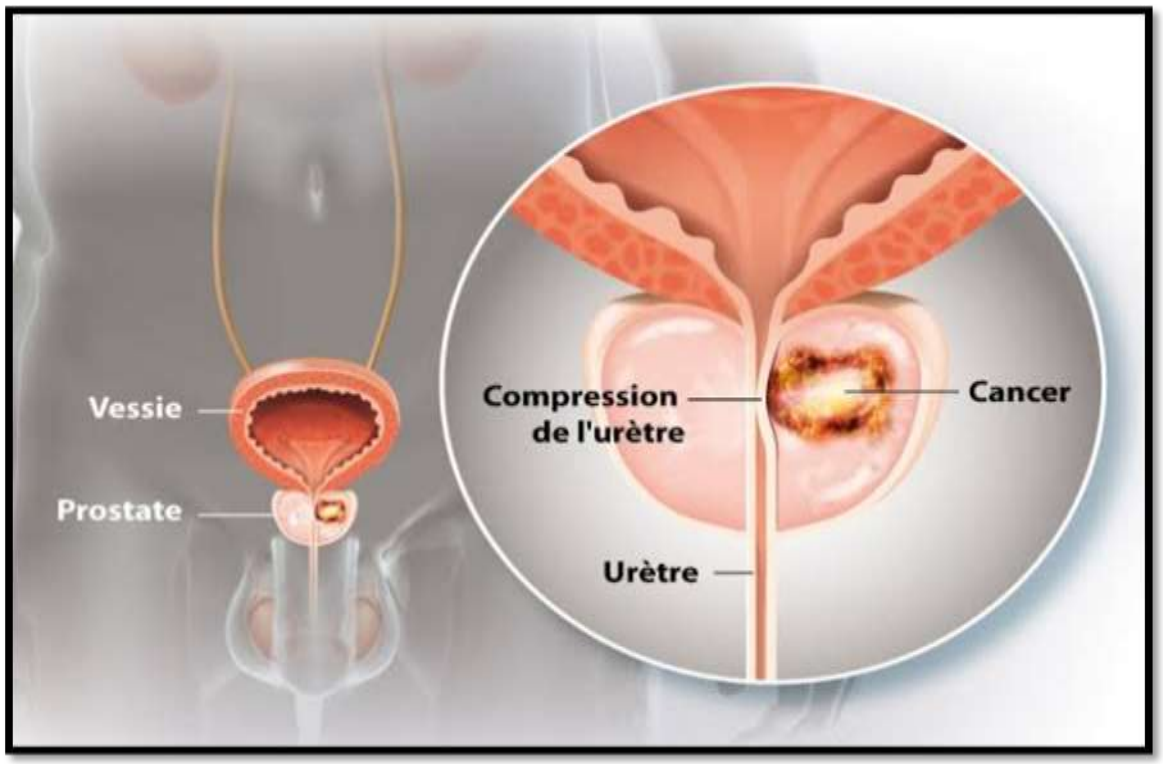


Figure 1 : Cancer de prostate **(Anonyme 2,2021).**

I.2. Origine de prostate :

En pathologie, environ 75% des cancers prostatique naissent dans la zone périphérique de la glande prostatique, n'entrainant des manifestations urologiques que très tardivement, 20% dans la zone de transition et 5% dans la zone centrale, conduisant à des complications urinaires imminentes.

Les cancers prostatiques ne dépassant pas la capsule prostatique sont dits localisés (à la glande prostatique), et ceux dont les cellules cancéreuses ont dépassé cette capsule sont au moins localement avancés voir métastatiques **(Denmeade, 2002).**

I.3. Epidémiologie :

Le premier cas de cancer de la prostate a été décrit chez un homme de 59 ans en 1853 par le docteur J. Adams, un chirurgien du "London Hospital **(ADAMS ,1855).**

Le cancer prostatique représente la seconde cause de mortalité chez l'homme de plus de 50 ans aux États-Unis où 70 nouveaux cas sont diagnostiqués tous les ans par 100000

habitants, il est en passe de devenir la première cause de décès par cancer, avec une augmentation de 80% dans les dernières années **(Salomon 2013).**

Le cancer de la prostate est rare avant 40 ans et l'incidence de mortalité augmente d'une manière logarithmique avec l'âge, le risque pour un homme de développer un cancer de la prostate avant 75 ans augmente avec la cohorte de naissance **(Aus, 1995).**

Le cancer de la prostate est le troisième cancer le plus fréquent après le cancer du sein et du côlon. Chez l'homme, c'est le cancer le plus fréquent et la deuxième cause de mortalité par cancer, il y a de grandes différences dans l'incidence d'un pays à l'autre **(Monge ,2009).**

Le taux mondial de mortalité en 2007 par le cancer de la prostate est de 8.1 pour 100.000 (soit un peu moins de 500.000 décès chaque année). L'augmentation de ce taux au fil du temps et les différences pays étant nettement plus faible que pour l'incidence **(Margel D).**

L'incidence mondiale du cancer de la prostate augmenté au cours des deux dernières décennies, fortement dans les pays industrialisés, c'est le cancer dont l'incidence a le plus augmenté **(Monge ,2009).**

Le problème qui se pose en Algérie est le fait que 80% des cas enregistrés sont à un stade avancé de la maladie **((Salomon 2013).**

En Algérie, les registres placent le cancer de la prostate au 4ème rang. Ceci est probablement dû à une insuffisance du dépistage en rapport avec l'introduction récente de la biopsie prostatique et la généralisation tardive de la réalisation du PSA, mais aussi à l'absence d'enregistrement exhaustif des cas pris en charge en milieu libéral (DGSS 2016).

Le taux d'incidence standardisé du cancer de la prostate en Algérie est estimé à 10,8 pour 100 000 habitants, avec un âge moyen au diagnostic de 71ans **(Hamdi, 2015).**

I.4. Pathologie :

I.4.1. Prostatite:

C'est un trouble génito-urinaires, correspond à l'inflammation de la Glande prostatique, c'est une infection aigue ou chronique, causé par des agents infectieux (bactéries, champignons) ou par une affection (rétrécissement de l'urètre ou HBP). L'organisme le plus souvent en cause est Escherichia Coli. Les microorganismes proviennent généralement de

l'urètre. La prostatite dite bactérienne ou non bactérienne selon ce que révèle le liquide prostatique **(Bouanika, 2009).**

Les symptômes de la prostatite sont notamment des douleurs périnéales, sensation de la brulure envie Fréquente et impérieuses d'uriner, douleurs pendant ou après l'éjaculation brulures **(Bouanika, 2009).**

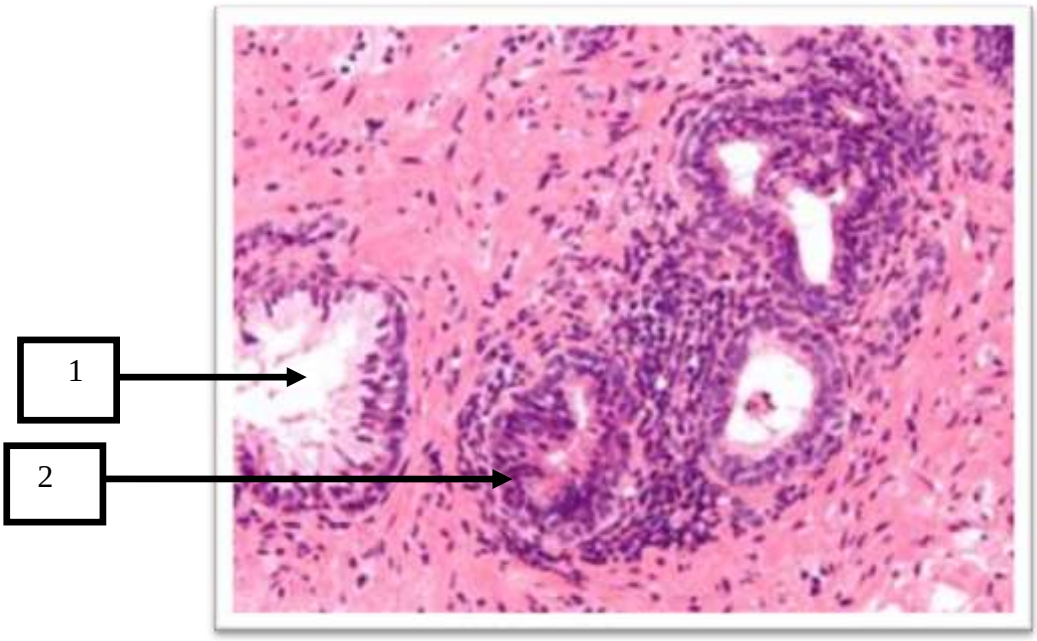


Figure 2: Prostatite chronique HEGX10 (au microscope optique) **(Anonyme3, 2021).**

1 : glande normale

2 : glande enflammé

I.4.2.L'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) :

L'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) représente la tumeur bénigne la plus fréquente de l'homme. Elle commence dans la zone péri-urétrale sous forme d'hyperplasie fibromusculaire, des éléments glandulaires vont s'ajouter pour former un fibro-adénomyome. Elle progresse en multipliant en nombre et en volume les éléments normaux de la glande. Cette hypertrophie aboutit à la formation de nodule de tailles différentes qui siègent dans les lobes latéraux, le lobe médian et parfois dans le lobe postérieur. Le développement ultérieur se fait plus par la croissance de ces nodules que par l'apparition de nodules nouveaux **(Blumenthal 2000).**

Les éléments glandulaires et fibromusculaire ne sont pas représentés d'une façon homogène. Dans certains cas, ce sont les éléments glandulaires qui prédominent (nodules à prédominance épithéliale), dans d'autres cas ce sont les éléments fibro-musculaire qui sont les plus abondants (nodules peu épithéliaux).

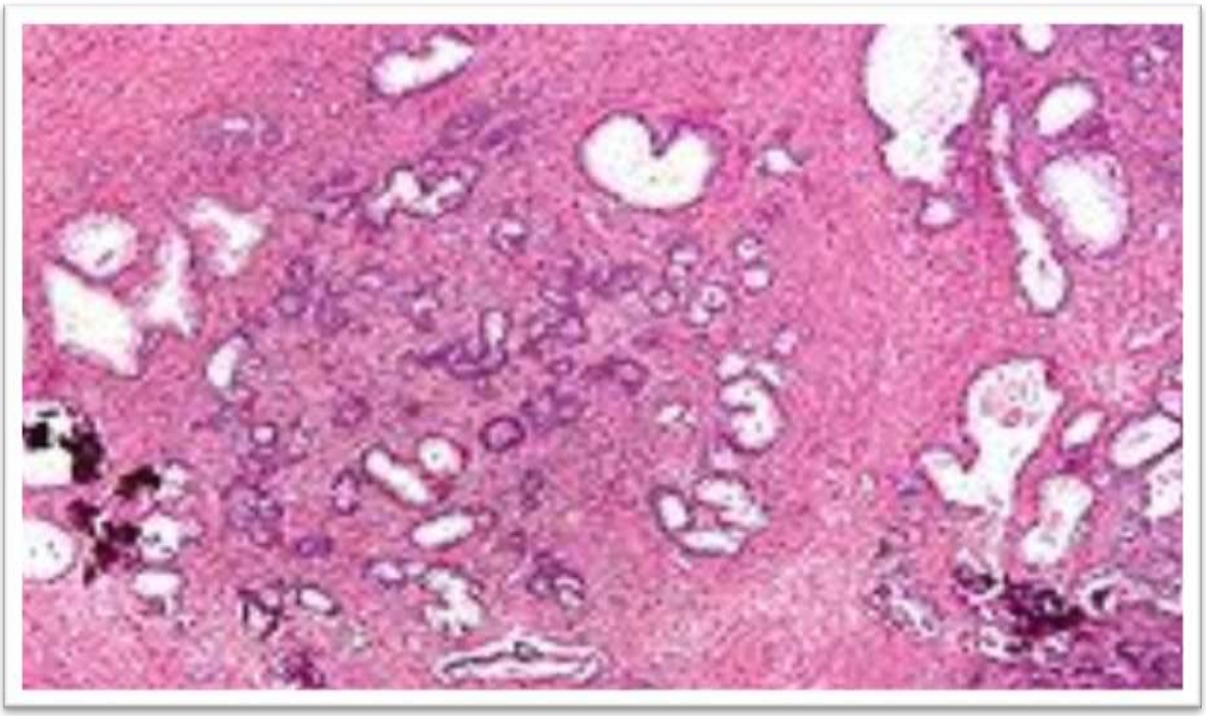


Figure 3 : hyperplasie bénigne de la prostate HE GX 10(au microscope optique**)**

(Anonyme 4, 2021).

1 : hyperplasie glandulaire

2 : stroma fibromusculaire

3 : corpus amyloïde

I. 5.évolution :

Le cancer de la prostate évolue sur plusieurs années que l'on peut diviser en 3 phases:

- **La phase de cancer occulte :**

Une première phase, appelée cancer occulte ou latent, où les foyers cancéreux ne sont pas perceptibles par l'examen de la prostate au toucher rectal ou en imagerie (échographie ou IRM) et n'entraînent pas d'élévation significative du taux sanguin du PSA.

A cette phase, le cancer est Microscopique. Il n'est pas détectable par les outils morphologiques et biologiques actuels du dépistage. Toutefois, certains de ces cancers sont découverts fortuitement lorsque du tissu prostatique est enlevé (résection de la prostate transitionnelle) lors du traitement des troubles mictionnels (difficultés pour uriner) entraînés par une hypertrophie bénigne de la prostate (adénome de la prostate) **(Dallagi, 2010).**

- **La phase de cancer localisé :**

Une deuxième phase, appelée cancer localisé, est caractérisée par un cancer confiné à la prostate, détectable à un stade précoce par des biopsies prostatiques réalisées soit parce que le taux sanguin du PSA est anormalement élevé (habituellement > 4ng/ml), soit parce que le toucher rectal révèle une induration nodulaire de la prostate. Le cancer, de par sa situation a priori exclusivement intra-prostatique, peut être guéri définitivement par un traitement radical **(Dallagi ,2010).**

- **La phase de cancer avancé : (Extension via les gaines péri-nerveuses, les**

Capillaires lymphatiques et sanguins)

La troisième phase correspond à un cancer avancé localement ou à distance (avec métastases) (Stade IV). Le diagnostic, confirmé par les biopsies prostatiques, est généralement facilement évoqué devant des signes cliniques urinaires (difficultés pour uriner, urines sanglantes…) ou les conséquences des métastases (douleurs osseuses…). La prostate est indurée avec une déformation de ses contours.

Le taux sanguin du PSA est plus élève qu'en cas de tumeur localisée. A partir de cette phase, le cancer ne peut plus être guéri définitivement. Une rémission plus au moins longue de la maladie peut être cependant obtenue, ne particulier, par un traitement hormonal **(Dallagi ,2010).**

Il existe 4 stades du cancer de la prostate qui dépendent chacun de l'évolution :

Le stade T1 :

Les cancers de la prostate localisés :

Correspond à un petit cancer de découverte fortuite sur des biopsies motivées par une élévation du taux de PSA. Ils sont limités à la prostate : il n'y a pas d'extension au-delà de la capsule prostatique. Ils sont classés en trois catégories en fonction de leur risque de récidive

Les cancers de la prostate localisés à faible risque.

- Les cancers de la prostate localisés à risque intermédiaire.
- Les cancers de la prostate localisés à haut risque

Le stade T2 :

Les cancers de la prostate localement avancés : Correspond à un cancer perceptible au toucher rectal, étendu, touchant les 2 lobes de la prostate, mais restant encore limité à la glande, intra-capsulaire. Aucun ganglion n'est atteint et il n'y a pas de métastase à distance.

Le stade T3 :

Les cancers de la prostate avec atteinte des ganglions voisins :Les ganglions concernés sont ceux du pelvis. On parle donc d'atteinte ganglionnaire pelvienne.

Le stade T4 :

Les cancers de la prostate métastatiques : Correspond à un volumineux cancer fixé, envahissant les organes de voisinage comme le Rectum, et s'accompagnant de métastases osseuses (au pubis) et ganglionnaires .D'autres examens complémentaires sont nécessaires pour préciser l'extension de la tumeur

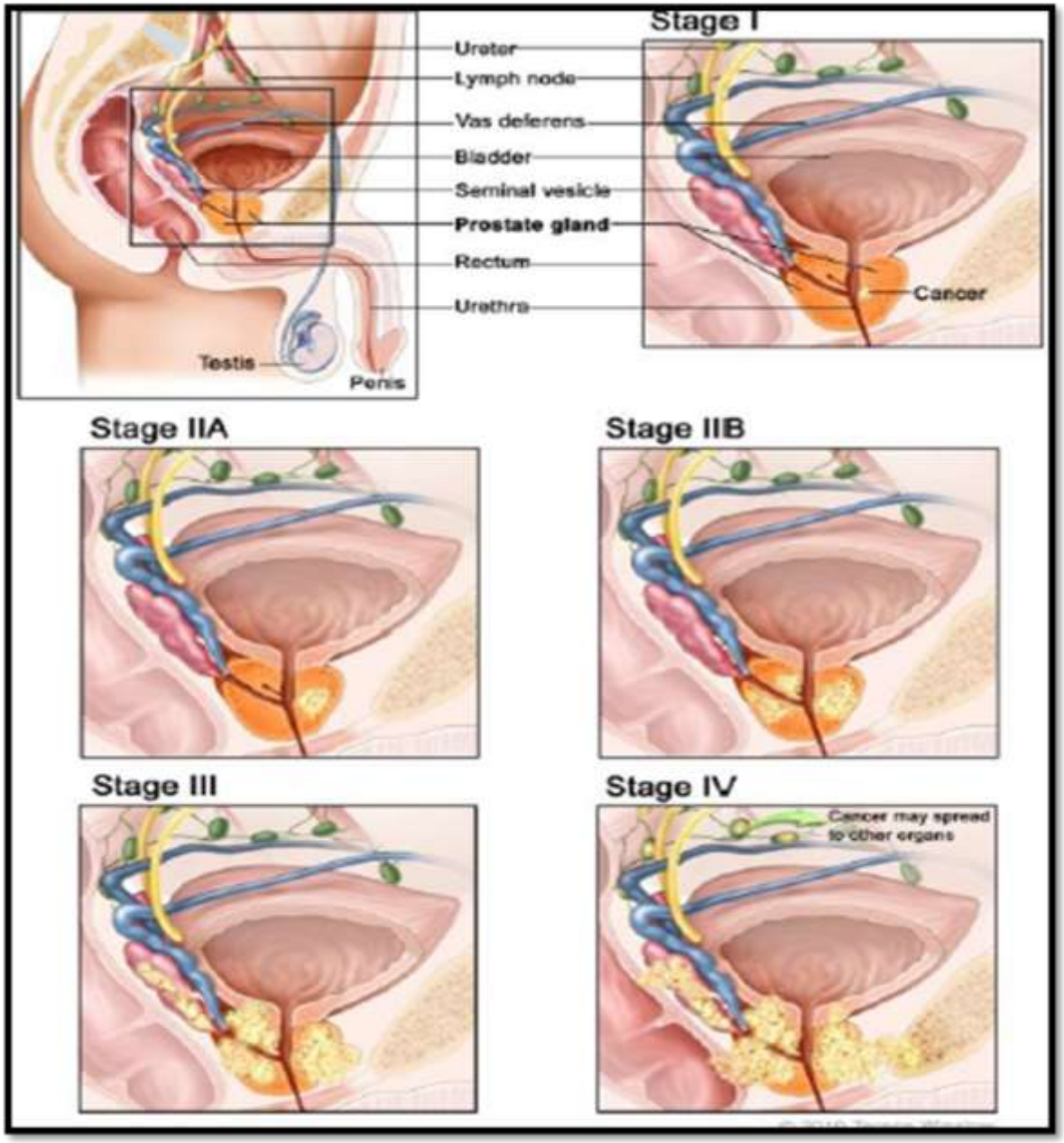


Figure 4. Les différents stades de cancer de la prostate **(Rebilard ,2013).**

I.6. Classification du cancer de la prostate

I.6.1. Le Score de Gleason(GS) :

Ce système proposé en 1966 par D.F. Gleason est une classification histopronostique des cancers de la prostate, il repose sur l'interprétation de la disposition architecturale de la prolifération tumorale observée à faible grandissement (objet×4 et/ou 10), sans tenir compte des aspects cytologiques de la tumeur. Seuls les deux grades architecturaux les plus représentés, allant du grade 1 le plus différencié au grade 5 le moins différencié, étaient pris en compte pour définir le score de Gleason **(Molinié, 2008).**

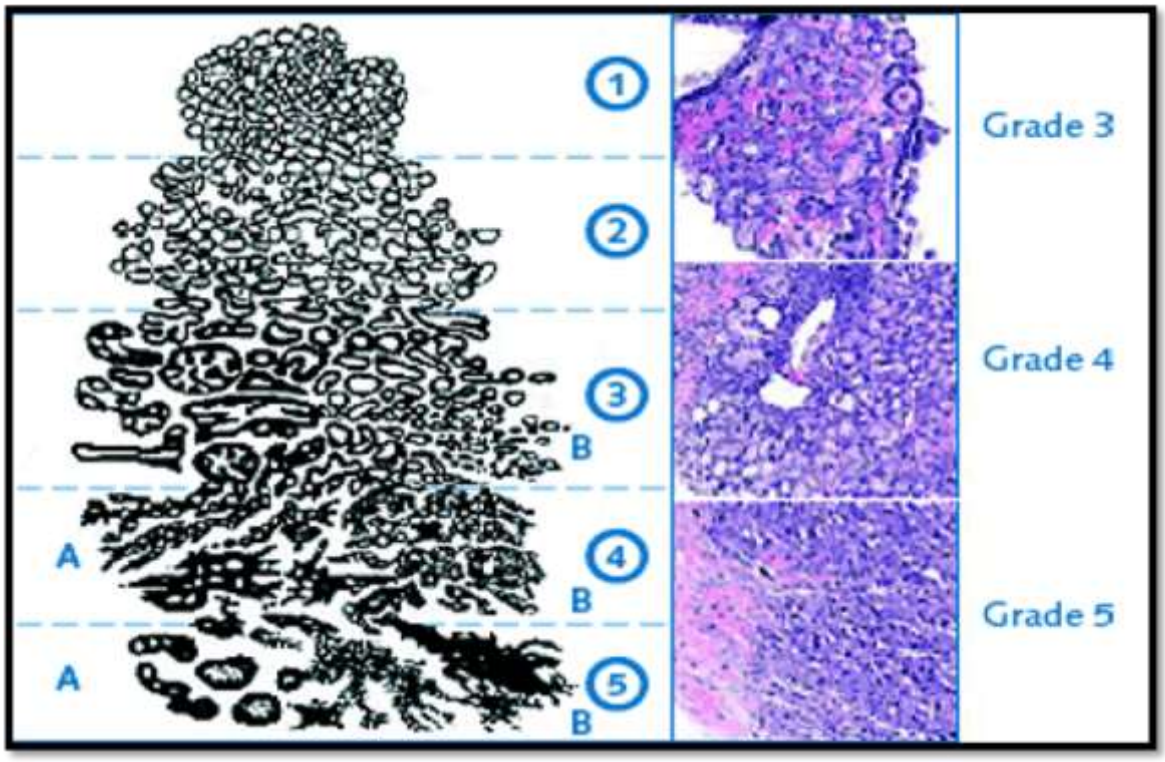


Figure 5. Schémas des différents grades de Gleason **(Humphrey, 2008).**

Sur les biopsies, le score de Gleason représente la somme des deux grades les plus largement représentés. Le premier chiffre correspond au contingent majoritaire.

- 2 à 4: La tumeur est bien différenciée et donc moins agressive,
- 5 à 7: Tumeur moyennement différenciée, l'agressivité est intermédiaire,
- 8 à 10: Tumeur peu différenciée, donc agressive **(Monge, 2009).**

I.6.2. Classification du TNM :

La classification TNM est une classification internationale qui permet de classer les tumeurs selon leur extension locale (T), régionale (N) et à distance (M) en fonction des résultats de L'examen clinique et des examens radiologique et histologiques. Développée dans les années 1940-1950 par le chirurgien français Pierre Denoix, la classification TNM permet au Cliniciens du monde entier de parler un langage commun en terme de stadification tumorale cancéreuse, d'établir un pronostic et de proposer une prise en charge thérapeutique spécifique. Chaque localisation tumorale possède une classification TNM qui lui est propre et fait l'objet de réactualisations fréquentes **(Heidenreich, 2011)**

Tableau 1: Classification TNM **(Anonyme 7 ,2021).**

Tx	**Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primaire**
To	Pas de tumeur décelable
T1	Tumeur cliniquement inapparente, non palpable, non visible par imagerie médicale
	T1a Tumeur de découverte histologique fortuite occupant 5% ou moins du tissu
T1a	T1b Tumeur de découverte histologique fortuite occupant plus de 5% du tissu
T1b	réséqué
	Tumeur diagnostiquée par biopsie a l'aguille (par exemple a cause d'un niveau
T1c	élève de PSA
T2	Tumeur limitée au tissu prostatique
T2a	Tumeur limitée à la moitié d'un lobe
T2b	Tumeur intéressant plus de la moitié d'un lobe et limitée à un lobe
T2c	Tumeur intéressant les deux lobes
T3	Tumeur envahissant la capsule
T3a	Envahissement extra capsulaire unilatéral ou bilatérale
T3b	Envahissement d'une ou des deux capsule vésicule séminale
T4	fixée ou envahissant des structures autres que les vésicules séminales : col vésical sphincter externe, rectum, muscle releveur ou paroi pelvienne
NX	Renseignements insuffisant pour classer l'attente des ganglions régionaux
	Pas de ganglions régionaux positifs
N0	Métastase ou niveau des ganglions régionaux
N1	
MX	Renseignements insuffisant pour classer le métastases a distance
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastase à distance
M1a	Ganglions non régionaux
M1b	Métastases osseuses
M1c	Autre(s) métastase(s)

I.6.3.Classification de d'Amico :

A.V. D'Amico a proposé une classification simple de la gravité d'évolution du cancer de la prostate, basée sur le toucher rectal, la valeur du dosage de PSA pré-opératoire et le score de Gleason **.**Cette classification a été basée sur les résultats après prostatectomie.

Cette classification simple distingue :

Cancer faible risque évolutif :

- PSA < ou = à 10 mg/ml et score de Gleason< ou = à 6 et stade clinique T1c ou T2a

Cancer à risque intermédiaire :

- PSA entre 10 et 20 mg/ml ou score de Gleason 7 ou stade clinique T2b

Cancer a haut risque évolutif

- PSA > 20 mg/ml ou score de Gleason> 7 (8, 9 ou 10) ou stade clinique T2c

I.7. Facteur de risque :

I.7.1. L'âge :

L'âge est le plus grand facteur de risque du cancer de la prostate. En effet, plus les sujets sont âgés, plus les probabilités d'être diagnostiqué avec un cancer de la prostate sont élevées: 65% des cancers de la prostate sont diagnostiqués chez des hommes âgés de plus de 65 ans **(Tellouche ,2011).**

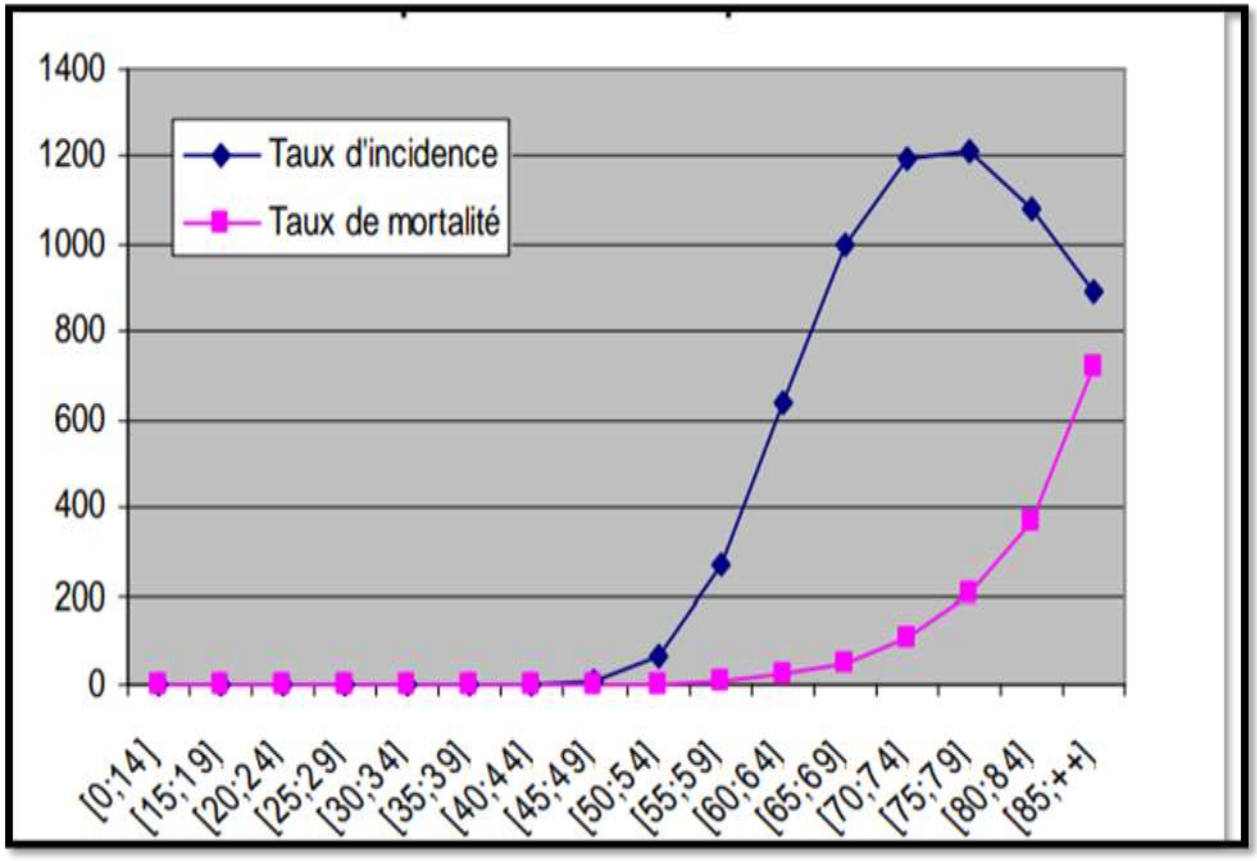


Figure 6. Incidence du nombre de cancer en fonction de l'âge **(Anonyme 6,2021).**

I.7.2. Facteur Génétique :

Regroupe deux formes : La forme héréditaire (5 à 10% des cancers prostatiques) : au moins trois cas de cancer de la prostate chez des parents du premier ou du deuxième degré, ou encore deux cas précoces avant 55 ans. La forme familiale (10 à 20% des cancers prostatiques) : un antécédent familial de cancer de la prostate au premier degré multiplie par deux le risque de cancer du patient. S'il existe deux cas de cancer de la prostate dans la famille du patient, quel que soit l'âge au moment du diagnostic, le risque est alors multiplié par rapport à la population générale **(Even-Sapir, 2006).**

I.7.3. Le Tabac et L'alcool :

Le tabac augmente le risque de développer un cancer de la prostate de l'ordre de 30% et l'agressivité du cancer au nombre d'années de tabagisme **(Wisard, 2006).**

L'alcool n'a jamais fait preuve d'une influence dans un sens comme dans un autre **(Yeu charlatte ,2008).**

I.7.4. Facteurs Hormonaux

Le cancer de la prostate est hormono-dépendent dans 80% des cas **(DeGouvello, 2009)**

Certaines études ont révélé qu'un taux de testostérone élevé expose un risque supérieur à la normale **(Shaneyfelt, 2000).**

I.7.5. Facteur environnementaux :

Le cancer de la prostate répond au concept de maladie multifactorielle survenant chez des sujets génétiquement prédisposé, sous l'influence de facteur environnementaux .parmi ces facteur, le chlordécone a été récemment identifié.il s'agit d'un pesticide organochloré ayant des propriétés hormonale de type oestrogenique.une étude cas –témoins menée en Guadeloupe sur 709 patients a montré ,après ajustement aux autre facteur de risque connus, ne risque augmenté de cancer de la prostate chez sujet ayant concentrations sanguines en chlordécone élevée **(MULTIGNER , 2010).**

L'exposition au soleil pourrait jouer un rôle protecteur .en interrogent plus 200 homme atteints de cancer de la prostate, il apparait que les hommes ayant subi les plus fortes expositions aux UV sont atteints de la maladie plus tardivement, en moyenne 5 ans plus tard .par ailleurs, on sait que expositions augment la production de la vitamine D, qui a pu enrayer la croissance des cellules cancéreuse de a prostate au laboratoire **(JAWED, 2009).**

I.8. Diagnostic et Dépistage :

Le dépistage d'un cancer est utile dans la mesure où il permet de détecter très Rapidement un cancer, avant même l'apparition des symptômes. Or, plus un cancer Prostatique pris en charge tôt, plus les résultats thérapeutiques et le pronostic final sont bons **(Guéye, 2003).**

Dans le cadre du dépistage du cancer de la prostate, il s'agit essentiellement de Pratiquer deux examens médicaux :

- un toucher rectal, qui permet à lui seul de détecter 10 % des cancers de la prostate.
- une prise de sang visant à doser le taux de PSA (antigène prostatique spécifique).

Si ces examens ne révèlent aucune anomalie, il y a de grandes chances pour qu'aucun Cancer de la prostate ne soit présent. À l'inverse, si ces examens sont anormaux, il faudra Procéder à une biopsie pour confirmer le diagnostic **(Fournier, 2004).**

I.8.1. Diagnostic clinique :

- **Touche rectale :**

Il reste indispensable car 15 % des cancers de prostate sont révélés par cet examen clinique alors que la valeur du PSA total est normale.

Le TR permet de repérer une induration nodulaire ou une asymétrie de consistance de la glande, de localiser le nodule, d'en définir la consistance, la taille, son aspect régulier ou irrégulier, une sensibilité douloureuse ou pas lors de sa palpation, de définir le nombre de lobe touché ou encore une atteinte extra prostatique. Il ne permet pas de diagnostiquer l'ensemble des cancers. Il permet de palper la zone postérieure de la prostate soit environ 70 % du tissu glandulaire de la prostate normale alors que 68 % des cancers débutent dans cette zone **(Mcneal, 1981).**

Il ne permet pas d'explorer les zones transitionnelles et antérieures de la prostate où apparaissent donc 30 % des cancers.

Malgré cela, le TR se justifie dans le cadre d'un dépistage du cancer de la Prostate car 10 à 20 % des cancers détectés par le dépistage s'accompagnaient d'un taux de PSA normal (< 4 ng/ml). Le toucher peut alerter et corriger un dépistage par PSA faussement rassurant **(Molinié, 2008).**

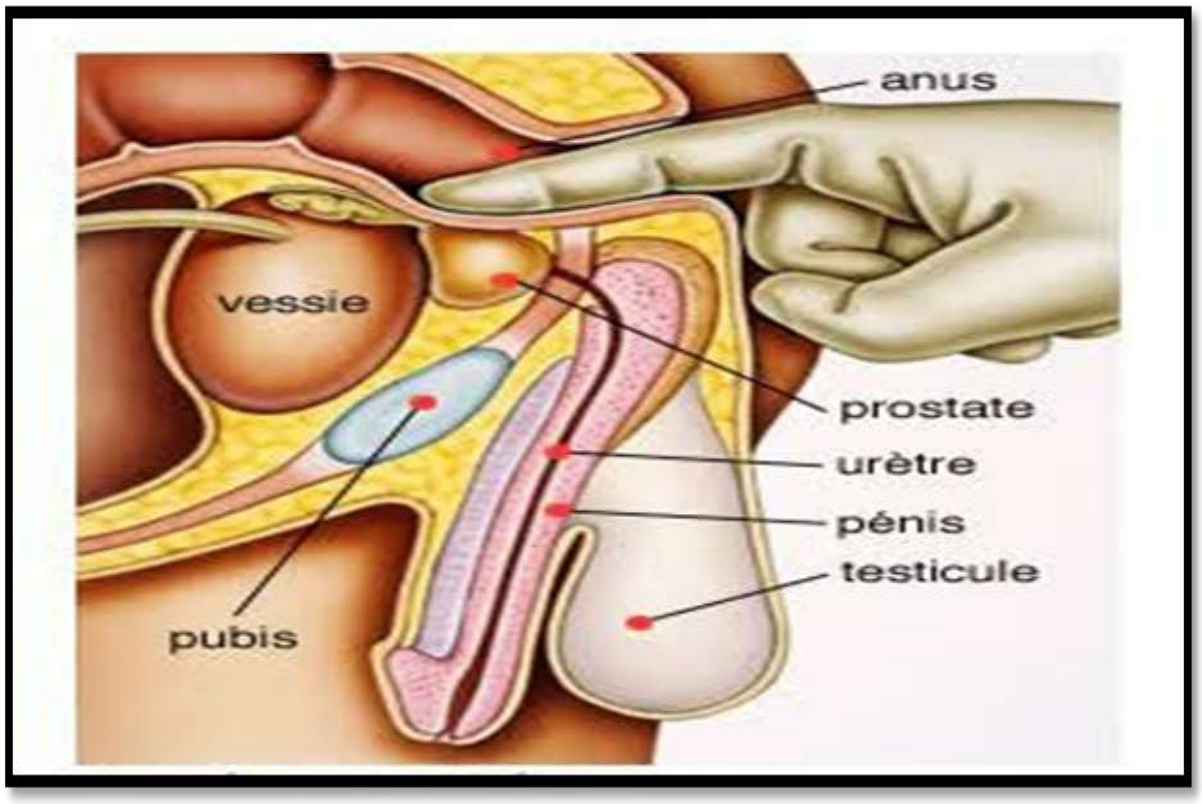


Figure 7: vue latérale d'un appareil génital masculin lors d'une touche rectale **(Anonyme 5,2021).**

I.8.2. Diagnostic biologique :

- **Le Dosage du PSA :**

Le PSA est une glycoprotéine sécrétée par les cellules épithéliales prostatiques et les Glandes périurétrales. Cette protéine est présente à l'état normal en quantité importante Dans le liquide séminal et son rôle physiologique est la liquéfaction du coagulum Séminal. La valeur seuil au-dessus de laquelle des biopsies sont indiquées est classiquement de 4 ng/ml **(Fournier, 2004).**

Le PSA n'est pas un marqueur Tumoral, mais un marqueur spécifique du tissu prostatique. L'augmentation des niveaux De PSA sérique est associée à un risque plus élevé de cancer de la prostate **(Lamy, 2015).**

Plusieurs méthodes d'optimisation du PSA ont été proposées (indexation à l'âge, densité du PSA, cinétique du PSA, rapport PSA libre /total). De ces différentes méthodes, le Rapport du PSA libre/total serait la méthode qui augmenterait le plus la valeur prédictive

Positive du test à sensibilité constante pour des valeurs de PSA t entre 4 et 10 mg/ml **(Cussenot Olivier, 2002).**

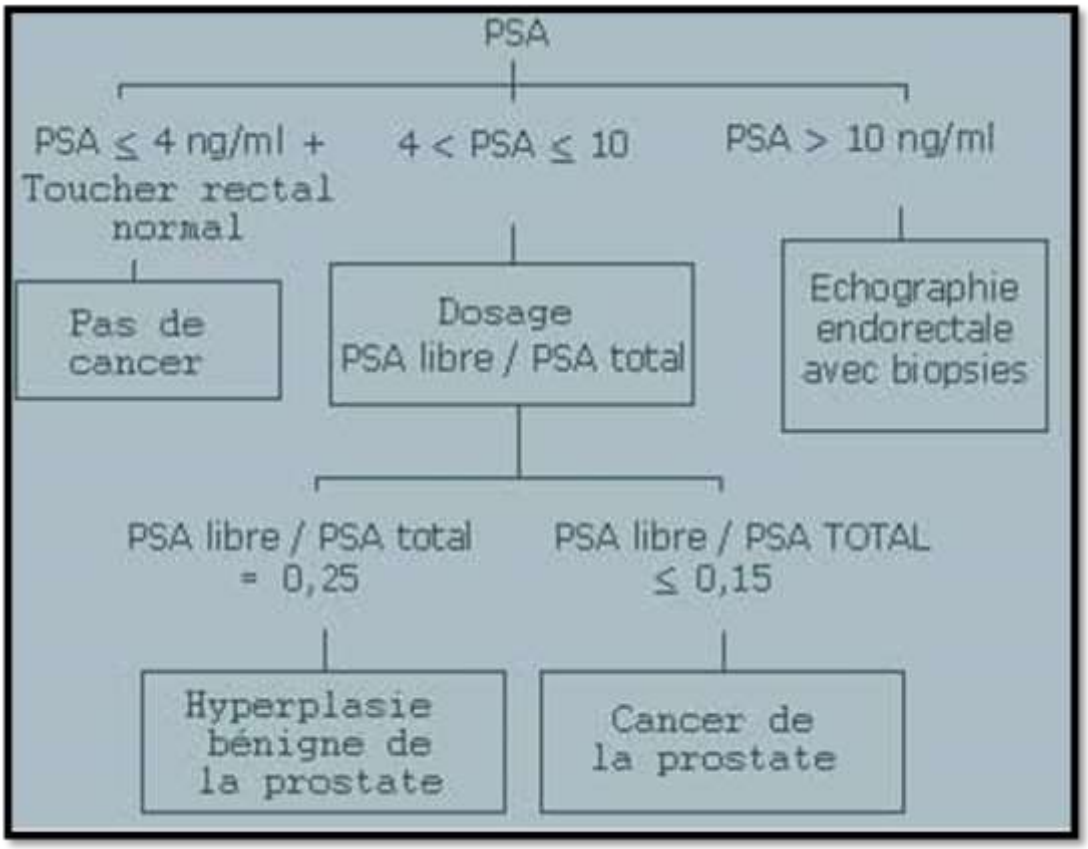


Figure 8 : Dosage de PSA **(Bouet, 2009).**

II.8.3.Diagnostic anatomopathologique :

- **La Biopsie :**

Le diagnostic du cancer de la prostate repose sur la preuve histologique obtenue par des biopsies réalisées par voie transrectale sous contrôle échographique, à l'aide d'un pistolet automatique qui prélève avec une aiguille spéciale les carottes biopsiques. Le nombre de prélèvements effectués lors de l'examen est variable, 10 à 12 le plus souvent, répartis dans la partie périphérique de la glande, avec une cartographie précise et un recueil séparé pour l'examen anatomopathologique. Les critères majeurs utilisés pour le diagnostic d'adénocarcinome prostatique sont les anomalies cytologiques (noyaux irréguliers, hyper chromatiques, nucléoles volumineux), architecturales (contours irréguliers des glandes, infiltration périphérique, travées ou massifs cribriformes) et la disparition de l'assise basale des glandes **(Pignon, 2010).**

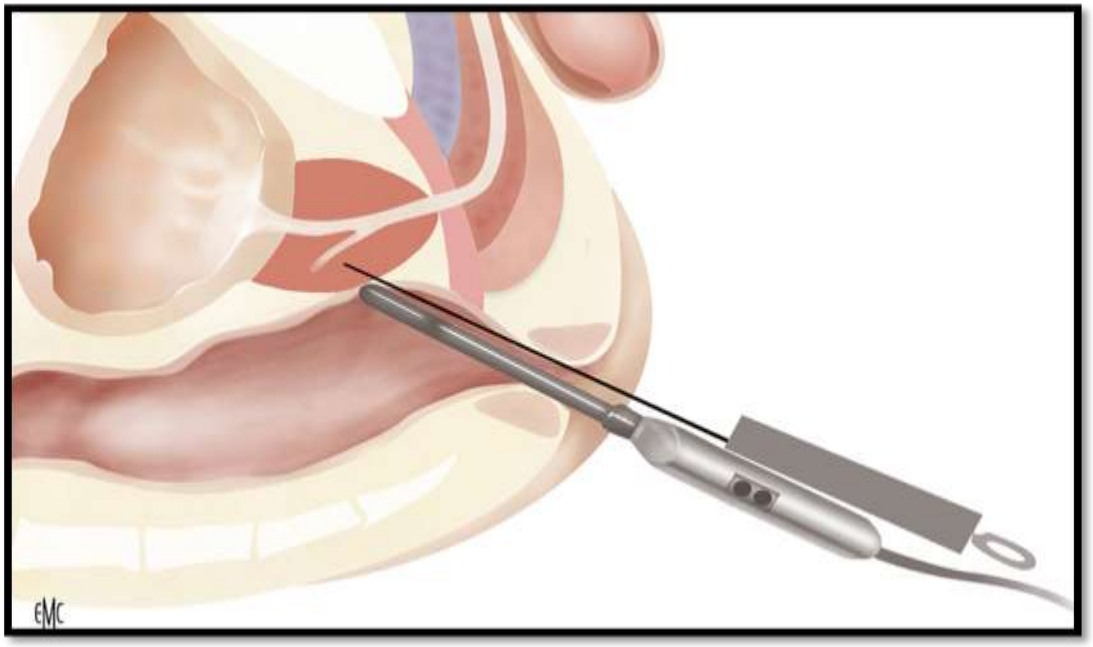


Figure 9 : Biopsies échoguidées par voie transrectale **(Djavan, 2010).**

I.9. Symptômes :

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

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

Des maux de dos peuvent parfois être le premier signe d'un cancer de la prostate. Ils sont Liés à la présence de métastases dans la colonne vertébrale. A ce stade, il s'agit Malheureusement déjà d'un cancer avancé dont la guérison n'est plus possible **(Lhermitte ,2010).**

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

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

Des douleurs et/ou dysfonctionnement ou la défaillance d'autres organes liés à la présence de métastases **(Cunha, 2004).**

Chapitre II

Traitement et prévention

II.1. Traitement :

Le cancer de la prostate peut être traité par plusieurs méthodes thérapeutiques selon l'état de différenciation de la tumeur ainsi que son étendue, tout come l'âge, la santé et l'état général du patient **(Dallagit, 2010).**

II.1.1. Traitement des cancers prostatiques localise :

- La prostatectomie radicale : cette intervention a pour but réaliser l'exérèse de l'ensemble de la prostate, des vésicules séminale et d'un partie des déférent **(Rogez, 2017).**
- Radiothérapie externe : Radiothérapie externe utilise des rayonnements (on dit aussi rayons ou radiations) pour détruire les cellules cancéreuses en les empêchant de se multiplier **(Xylinas, 2012).**
- Curiethérapie : Par Iode 125 des grains radioactifs sont déposés dans la prostate sous anesthésie générale (ou rachianesthésie) par des aiguilles par voie transpérinéale et en visualisant la prostate par échographie endo-rectale **(Salomon ,2012).**
- Cryothérapie : La cryothérapie appelée aussi cryochirurgie, détruit la tumeur grâce au froid intense délivré par une sonde appelée cryosonde. Cette technique, peu invasive, utilise de la neige carbonique ou de l'azote liquide pour congeler la zone traitée **(Matillon, 2012).**

II.1.2. Traitement des cancers prostatiques métastasés :

- **Hormonothérapie** : consiste à empêcher l'action stimulante de la testostérone sur les cellules cancéreuses pour stopper le développement du cancer.

Et elle peut établir par 3 méthodes :

- la chirurgie : Le chirurgien procède à l'ablation des testicules donc la production de testostérone est définitivement arrêtée.
- Les médicaments pour inhiber l'action de la testostérone

On utilise comme des analogues ou des antagonistes de la LH-RH, qui bloquent la production de la testostérone par des testicules.

Des anti-androgènes peuvent 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).**

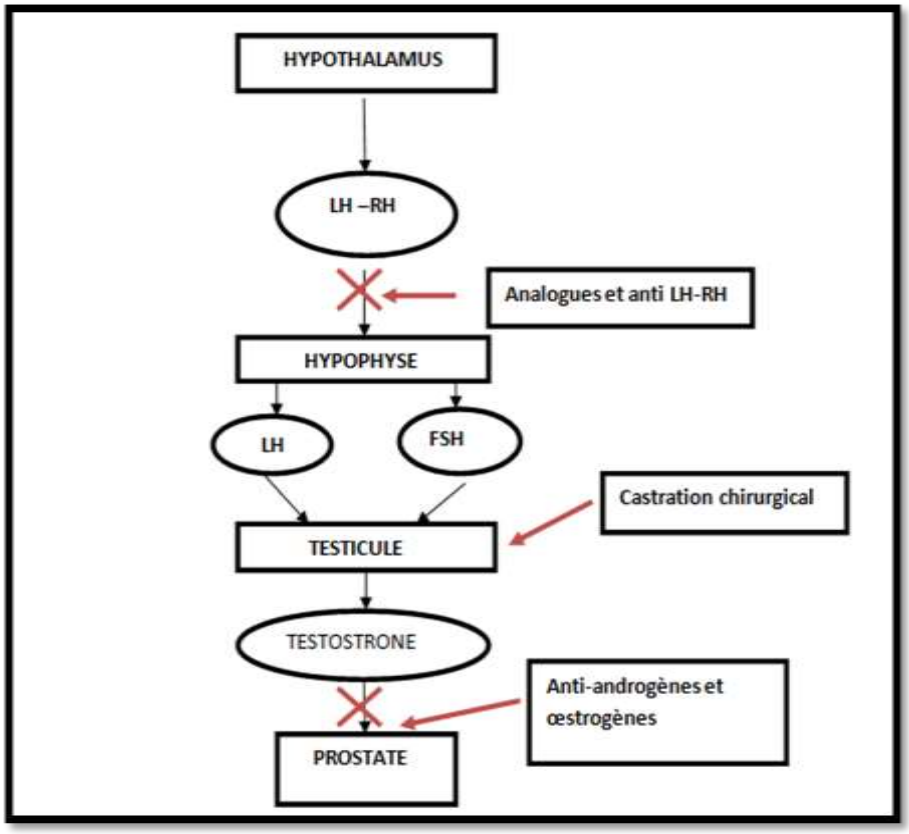


Figure 10. Principe de l'hormonothérapie dans le cancer de prostate **(Ouattara, 2010).**

II.1.3. Chimiothérapie :

Regroupe deux formes : La forme héréditaire (5 à 10% des cancers prostatiques) : au moins trois cas de cancer de la prostate chez des parents du premier ou du deuxième degré, ou encore deux cas précoces avant 55 ans. La forme familiale (10 à 20% des cancers prostatiques) : un antécédent familial de cancer de la prostate au premier degré multiplie par deux le risque de cancer du patient. S'il existe deux cas de cancer de la prostate dans la famille du patient, quel que soit l'âge au moment du diagnostic, le risque est alors multiplié par rapport à la population générale **(Fournier, 2004).**

II.2. Pronostic et survie :

En absence du traitement, la plupart des type de cancer évoluent inexorablement vers mort mais celui de la prostate est curable a 95 en cas diagnostic et de traitement précoce **(Lamy, 2015).**

Le pronostic du cancer de la prostate dépend de l'âge du patient, agressivité et le stade d'évolution de la tumeur st sans oublier le traitement instauré.

En effet, la survie à 50ans et à 10ans est supérieure à 80 pour les stades locaux régionaux **(Glocan, 2008).** Pour les cancers à distance, le taux de survie est de 35 après 50ans et 19 après 10 ans

Ainsi, la survie spécifique à dix ans du patient trais par prostatectomie radical est le 90 mais après seulement une radiothérapie cette probabilité descend à 70 %.

PARTIE EXPERIMENTALE

Chapitre III

Matériels et Méthodes

I. Objectif :

Le cancer de prostate est le cancer le plus fréquente chez l'homme et la deuxième cause de mortalité après le cancer broncho-pulmonaire.

Pour cela, notre travail a pour but de faire une étude anatomopathologique du cancer de la prostate au niveau de la wilaya de Médéa dont une étude rétrospective et prospective au service d'anatomie pathologique de l'hôpital.

II. Matériels et méthodes :

II. 1.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 Médéa. Cette étude inclus tous les patients présentant un cancer de prostate répondant aux critères diagnostiques et anatomopathologiques.

Cette étude a été réalisée sur 141 dossiers (ces 141 dossiers nous avons choisi les dossiers durant une période entre 2016-2020).

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

- Analyse des dossiers médicaux des patients entre (2016/2020)
- Etude anatomopathologique des prélèvements reçus durant le période d'étude

II.2.Matériel biologique :

Notre étude s'est porte sur tout les prélèvements prostatique, environ 141 prélèvements provenant des biopsies, de réaction endoscopique et des pièces prostactomie radicale qui été envoie au service d'anatomie pathologique de l'hôpital de Médéa pour un examen Anatomopathologique.

II.3.Techniques d'études anatomopathologie :

II.3.1.Prélèvement tissulaire :

La biopsie est un Prélèvement sur le corps vivant d'un fragment de tissu ou d'organe en vue d'un examen microscopique ou d'une analyse biochimique.

Pour réaliser une biopsie prostatique, on utilise une sonde d'échographie, un guide qui sera clipper sur la sonde et une aiguille à biopsie.

La biopsie de prostate consiste à prélever des fragments de la glande selon une Technique bien codifiée, afin de pratiquer une analyse histologique. Tous ces prélèvements tissulaires sont inclus dans une petite cassette

Chaque prélèvement doit correctement étiqueter, mentionnant au minimum le nom, le prénom et le matricule de patient.



Figure 11. Placement des prélèvements dans un flacon de formol Repérés par numérotation

II. 3.2. La fixation :

Les prélèvements sont fixés par le formol, pour éviter l'autolyse des tissus. Cette étape est indispensable pour conserver la morphologie cellulaire, elle est faite immédiatement ou juste après l'obtention du prélèvement.

II.3.3. La déshydratation :

Après fixation, les prélèvements sont directement déposés dans des cassettes en plastiques s'il s'agit de biopsies. Dans le cas ou il s'agit des pièces opératoires, un examen macroscopique est réalise en prélevant des fragmentes de petite taille (en moyenne 2× 0.3 cm.

Les tissus contenus dans les cassettes sont ainsi déshydratés, cette étapes est automatisée dans un appareil (le technicum) contenant 12 baquets, les cassettes, contenant les échantillons dans le flacon, sont placées dans le technicum durant 20 heures.

Au cours de cette période de déshydratation (20heures), le flacon contenant les cassettes va se déplacer d'un baquet à un autre (12 baquets au total) :

1 baquet de formol (pour 2 heures)

6 baquet d'éthanol (1 heur 30 minutes pour chaque baquet)

3 baquet de xylène (1heures 30 pour chaque baquet)

2 baquet chauds de paraffine (pour le reste de la nuit soit 7 heures) .



Figure 12. Les étapes de la déshydrations

II.3.4. L'inclusion :

Suite à la déshydratation, les tissus sont imprégnés dans de la paraffine liquide à56°C et laissés pour refroidir.

Cette étape est automatisée dans des appareils à inclusion. L'étape finale de l'inclusion est manuelle et consiste à réorienter convenablement le fragment tissulaire dans le sens de la coupe dans un moule de la paraffine



Figure 13 . Les étapes d'inclusion

II.3.5.La coupe et l'étalement :

Le bloc solide de paraffine contenant le tissu est coupé grâce à microtome, les coupes sont de 3 à 5 microns d'épaisseur puis ils seront étalés sur des lames

II.3.6.Coloration et montage :

Apres dissolution de la paraffine, puis réhydratation, le tissu est coloré. la coloration usuelle associe un colorant basique nucléaire (hématoxyline) et un colorant acide cytoplasmique (éosine) .le protocole est le suivant :

- 3 baquets de xylène (03 minutes pour chaque baquet)
- 3 baquet d'éthanol (02 minutes pour chaque baquet)
- 1 baquet d'eau distillée (02 minutes)
- 1 baquet d'hématoxyline de HARRIS (10 minutes)
- 1 baquet d'eau courante (02 minutes)
- 1 baquet d'HCI (20 secondes)
- 1 baquet d'éthanol à 96%(02 minutes)
- 1 baquet de carbonate de lithium (03 minutes)
- 1 baquet d'eau courante (02 minutes)
- 1 baquet d'éosine à 2% (12 minutes)
- 1 baquet d'eau courante (03 minutes)
- 2 baquet d'éthanol (02 minutes pour chaque baquet)
- 3 baquet d'xylène (03 minutes pour chaque baquet)

La coupe colorée est protégée par une lamelle de verre collée, ou par un film plastique transparent elle est alors prête à être analyse au microscope photonique.



Figure 14. Les étapes de coloration

II.3.7. L'observation :

L'observation se fait du plus faible grossissement pour avoir une bonne vue d'ensemble de la tumeur , au plus fort grossissement pour apprécier bien les détails cellulaires et nucléaire .

Cette opération permet de poser la rédaction du compte rendu descriptif avec précision du stade et du grande de la maladie.



Figure 15. : Microscope photonique

Chapitre IV

Résultats et Discussion

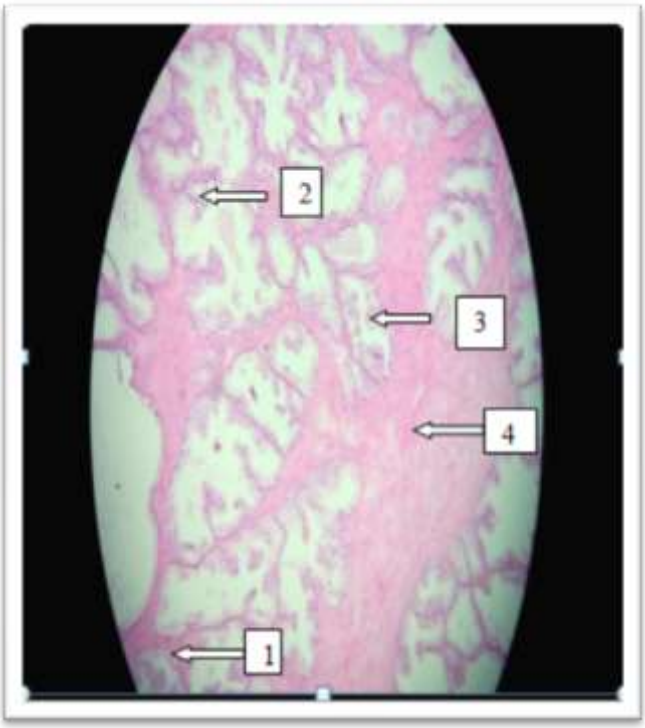
III. Résultats

III.1.Résultats du diagnostic anatomopathologique :

Tout les cas de cancer diagnostique sont des adénocarcinomes gravité fluctuante, cette gravite est liée au degré de différenciation

La tumeur prostatique maligne est hétérogène associe soit par adénome de prostate hyperplasie bénigne de la prostate et d'autre lésions

- **Les lésions bénignes :**



1 : hyperplasie glandulaire

2 : lésions de PIN de bas grade

3 : sympexion intra prostatique

4 : Tissu conjonctif

Figure 16. Hyperplasie bénigne sur pièce HE G×10

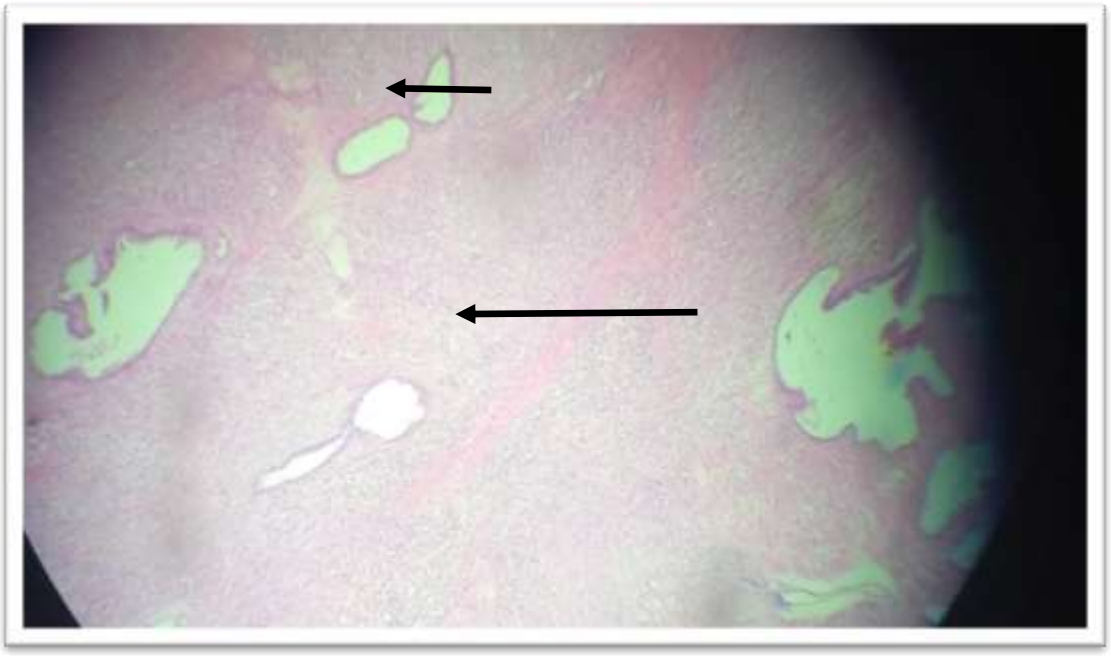


Figure 17. Adénocarcinome sur biopsie SG (5+3) HE G×10

1 : Glande tumorale grade 5 2 : glande tumorale grade 3

- **Criteres de malignité**

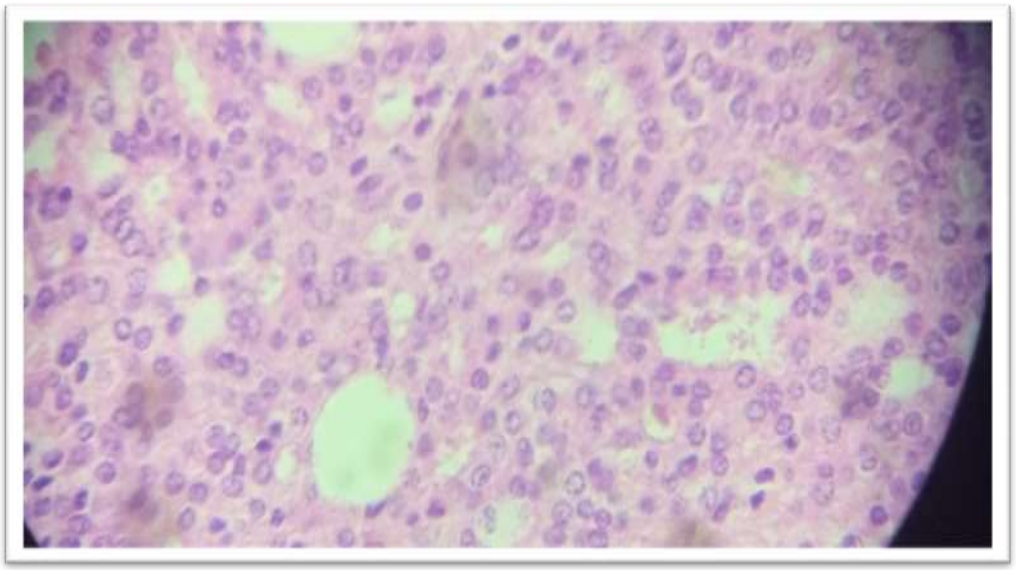


Figure 18: Adénocarcinome grade 5 en travée sur pièce SG (5+5) HE G× 20

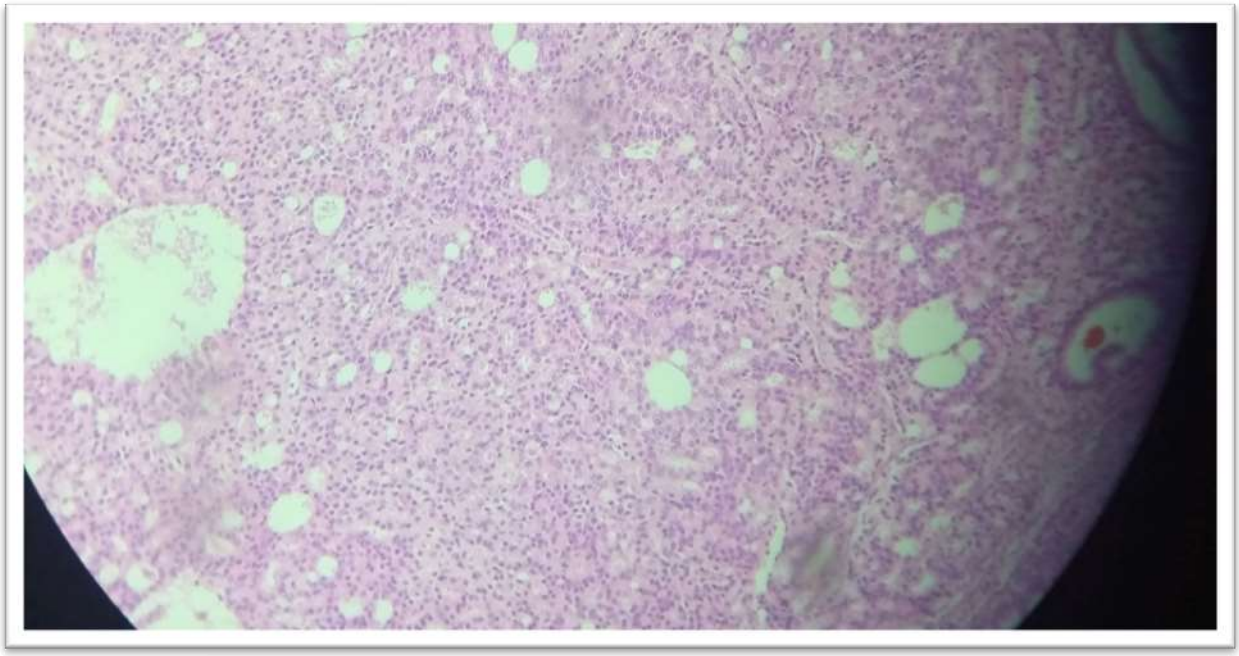
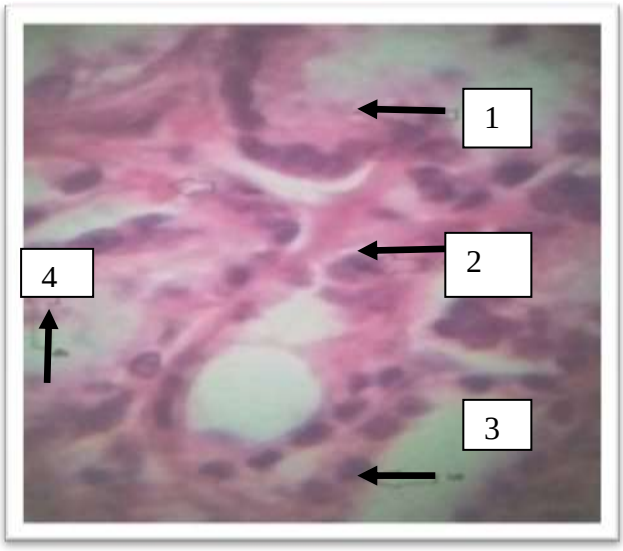


Figure 19. Adénocarcinome de la prostate grade 5 en travée sur pièce, SG5+5 HE G×2



1 : cristalloïdes

2 : mitose

3 : noyau augmente de taille hyper chromatique

4 : une seule assise cellulaire

Figure 20. Atypie cellulaire HE ×G40

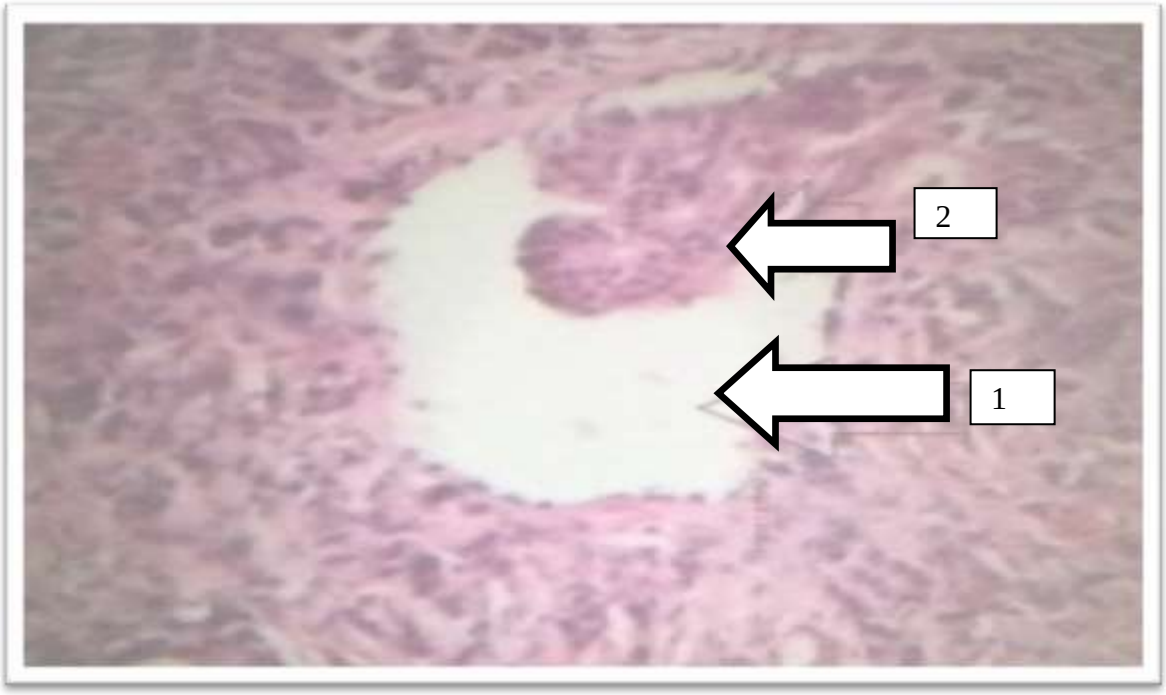


Figure 21. Embole vasculaire HE G×20.

1 : Embole vasculaire

2 : vaisseau sanguin

III.2.Analyse statistique des données :

Les résultats sont présentés sous forme de tableaux, texte court et analyse des données par histogramme.

La fréquence des prélèvements prostatiques sont retrouve dans le tableau suivant :

Tableau 2. : Répartition des prélèvements prostatique en fonction l'année :

Année	Nombre de prélèvement	Fréquences
2016	22	15.60
2017	14	9.92
2018	19	13.47
2019	31	21.98
2020	28	19.85
Total	141	100,00

Au total, 141 prélèvements prostatiques ont été examinés entre janvier 2016 et décembre 2020 .Grand nombre de ces prélèvements aurait entre 2019 et 2020.

Les résultats de tableau n°2 sont représentent par la figure 22 :

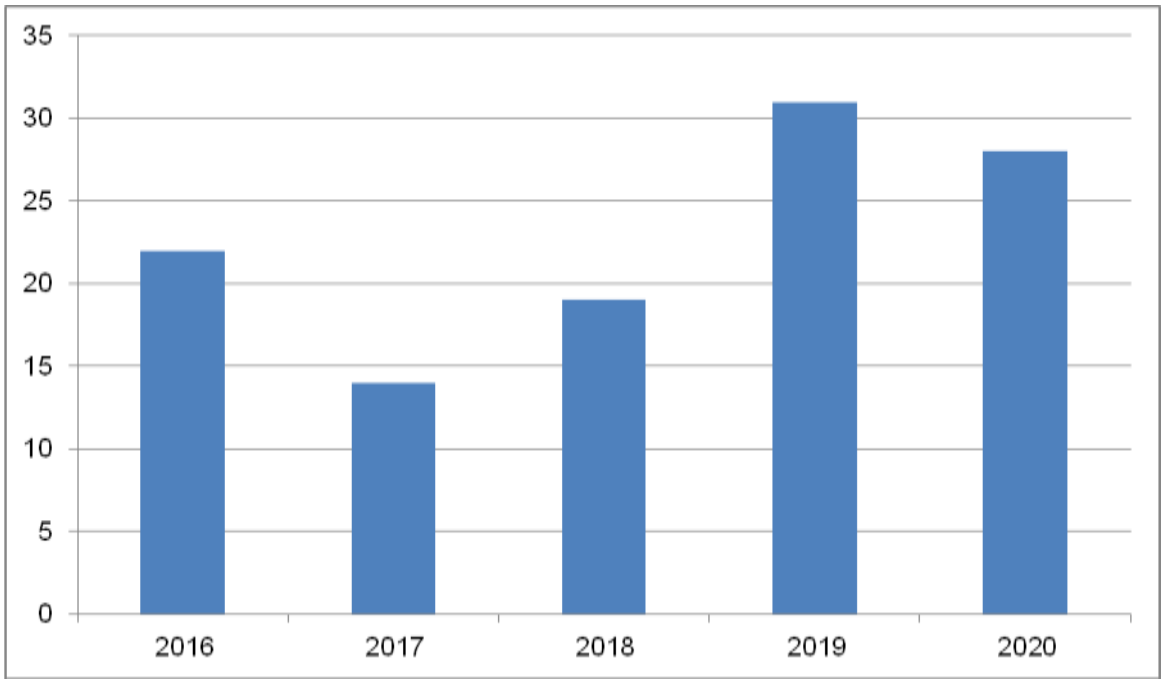


Figure 22: Représentation des cas de cancer en fonctions année

Tableau 3 : Répartition des cas de cancer selon les années :

Les années	Nombre des patients	Pourcentage (%)
2016	5	33.33
2017	3	20
2018	2	13.33
2019	2	13.33
2020	3	20
Totale	15	100

Notre étude est basée sur l'archive de l'hôpital Médéa 141 patients sont recrutés pour cette étude, Le nombre de nos patients varie selon les Années, Donc Le plus grand nombre de cas de cancers de la prostate a été diagnostiqué en 2016 avec un pourcentage de 33.33%.

Les résultats obtenus dans le tableau n°3.sont représentent par la figure 23:

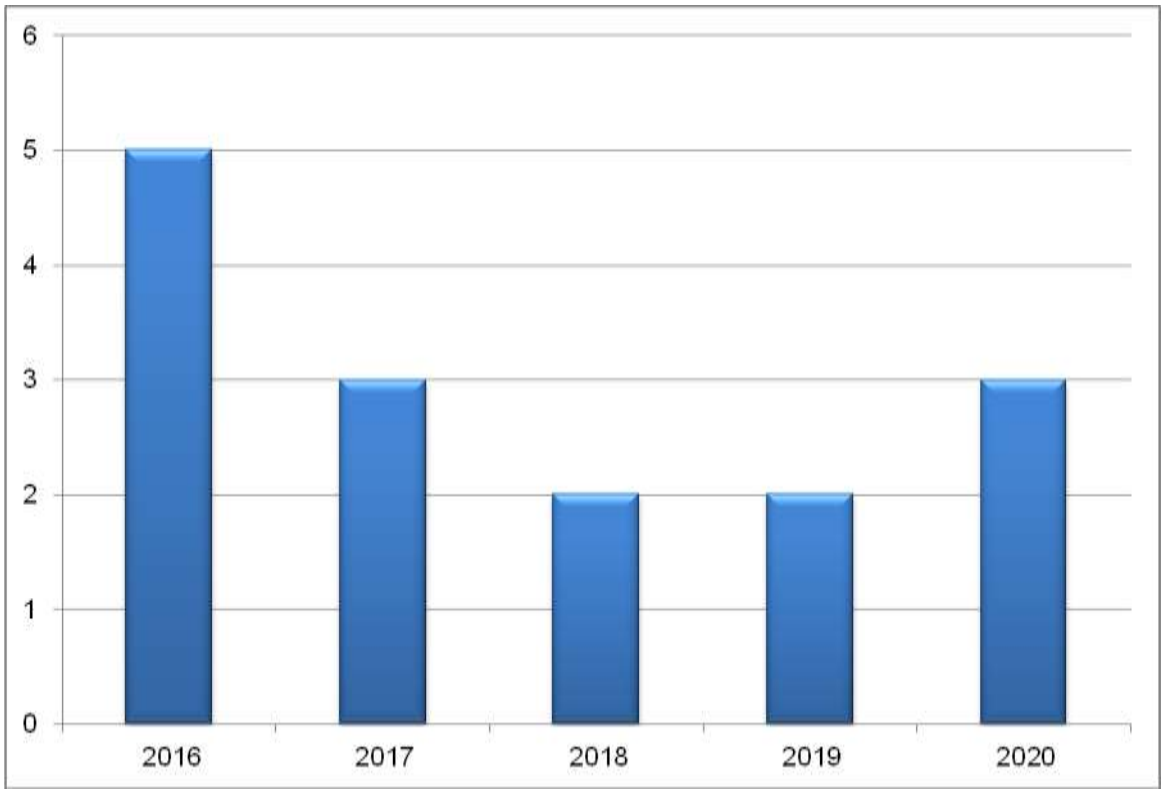


Figure 23: Représentation des cas en fonction de l'année

Tableau 4. Répartition des patients selon les tranches d'âges :

Tranches d'âge	Effectifs (ni)	Pourcentage(%)
50-59	1	6.66
60-69	1	6.66
70-79	5	33.33
80-89	8	53.33
Totale	15	100

Pour la répartition des patients selon les tranches d'âges,

On a remarque que le cancer de prostate Survient après 50 ans et que l'apparition du cancer de la prostate est corrélée à la tranche d'âges de 80_89 ans (53.33% des patients), suivie par 33.33% entre 70_79 ans, 6.66%des patients entre 50_59 ans et 60_69 ans.

L'âge moyen de la population atteinte est : 70 ans

Les résultats obtenus dans le tableau n°4.Sont représente par la figure n°24:

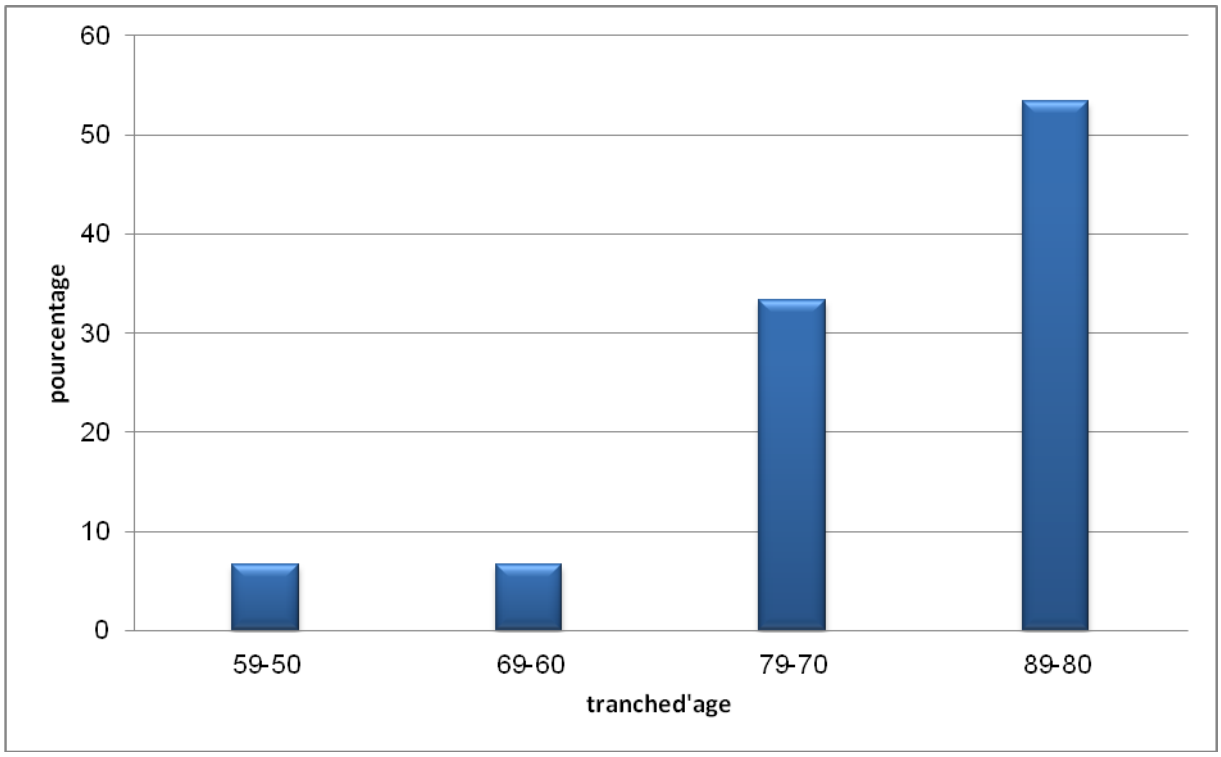


Figure 24 : Réparation des cas Selon les tranches d'âges

Tableau 5: Représentation des cas selon la nature des prélèvements **:**

Type de prélèvement	Effectif (n°)	Fréquence(%)
Biopsie	10	66.66
Résection prostatique	4	26.66
Prostatectomie radicale	1	6.66
Totale	15	100

La majorité des cas de cancer (66%) ont été vraisemblablement diagnostiqué sur la biopsie 26%sur des carpeaux de résection, et une seul pièce de une prostatectomie radicale 6%.

Les résultats obtenus dans le tableau n°5, Sont représente par la figure n° 25:

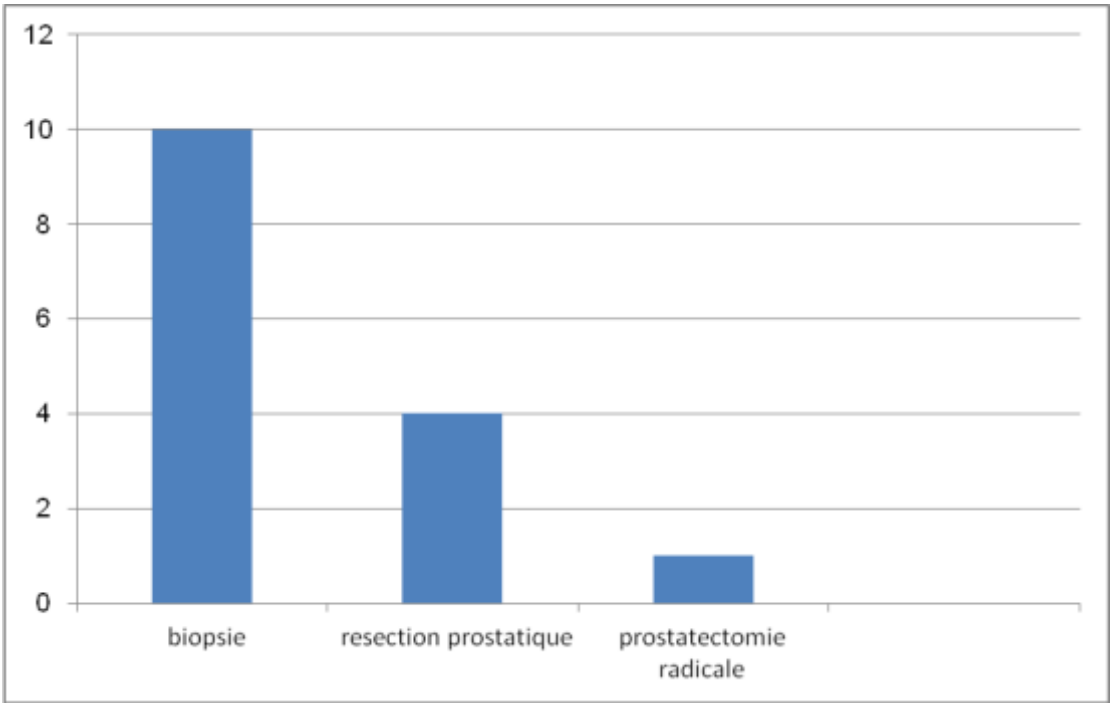


Figure 25: Réparation des cas selon la nature de prélèvement

La fréquence des cas de cancer de prostate en fonction du score de Gleason sont retrouvé dans le tableau suivant :

Tableau 6 : Répartition des cas en fonction du score de Gleason

Score de Gleason	**Effectif (ni)**	**Fréquence (%)**
2≤ SG≥4	2	13.33
5≤SG≥7	7	46.66
8≤SG≥10	6	40

Les résultats obtenus dans le tableau n°6, sont représenté par la figure n° 26.

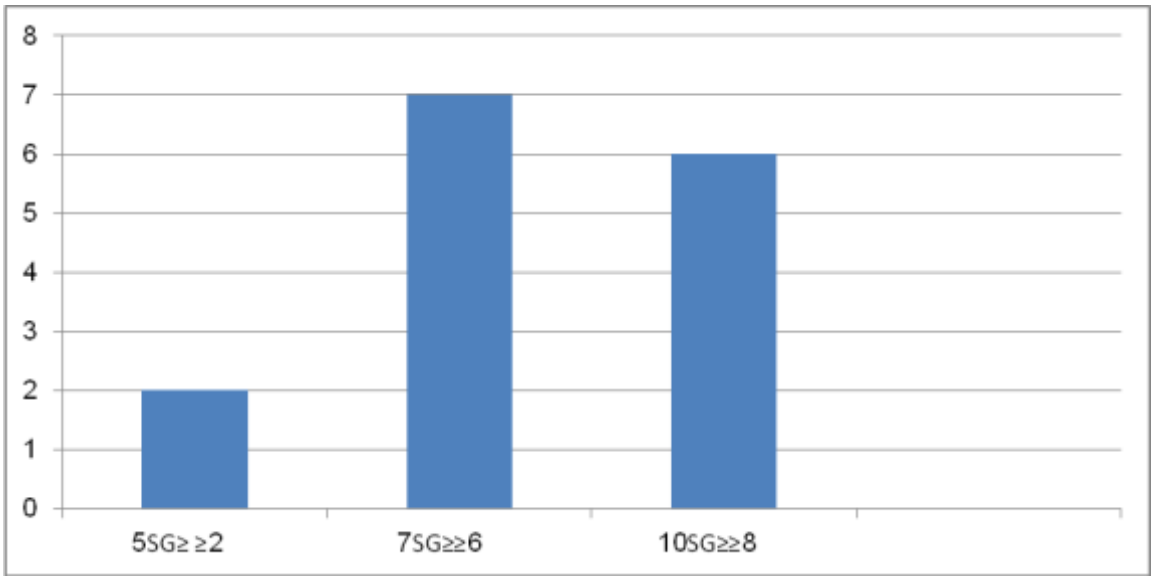


Figure 26 : Réparation des cas selon le score de Gleason

Dans notre étude, le score de 8 à 10 l'adénocarcinomes peu ou pas différencié donc agressive ils représentent 40% des cas , 13% des cas ont un score de 5 à 7 alors que les adénocarcinomes moyennement différenciés dont l'agressivité est intermédiaire , et 46% des cas ont un score de 2à4 donc l'adénocarcinomes est bien différencié et donc moins agressive

Tableau 7. Répartition du cancer par rapport aux autres lésions :

Les lésions	**Effectif (ni)**	**Fréquences (%)**
Cancer	15	13.15
HBP	84	73.36
Prostatite	11	9.64
PIN	4	3.5
Total	114	100

La majorité des cas diagnostiqués et représentée par des lésions bénignes (73.36) HPB et 7.31% sont des prostatites

Alors que le cancer de la prostate occupée 13.15% des cas, le néoplasme quant a eux constituent 3.5% de la totalité des ces cas.

Les résultats obtenus dans le tableau n°7 sont représenté par la figure n° 27.

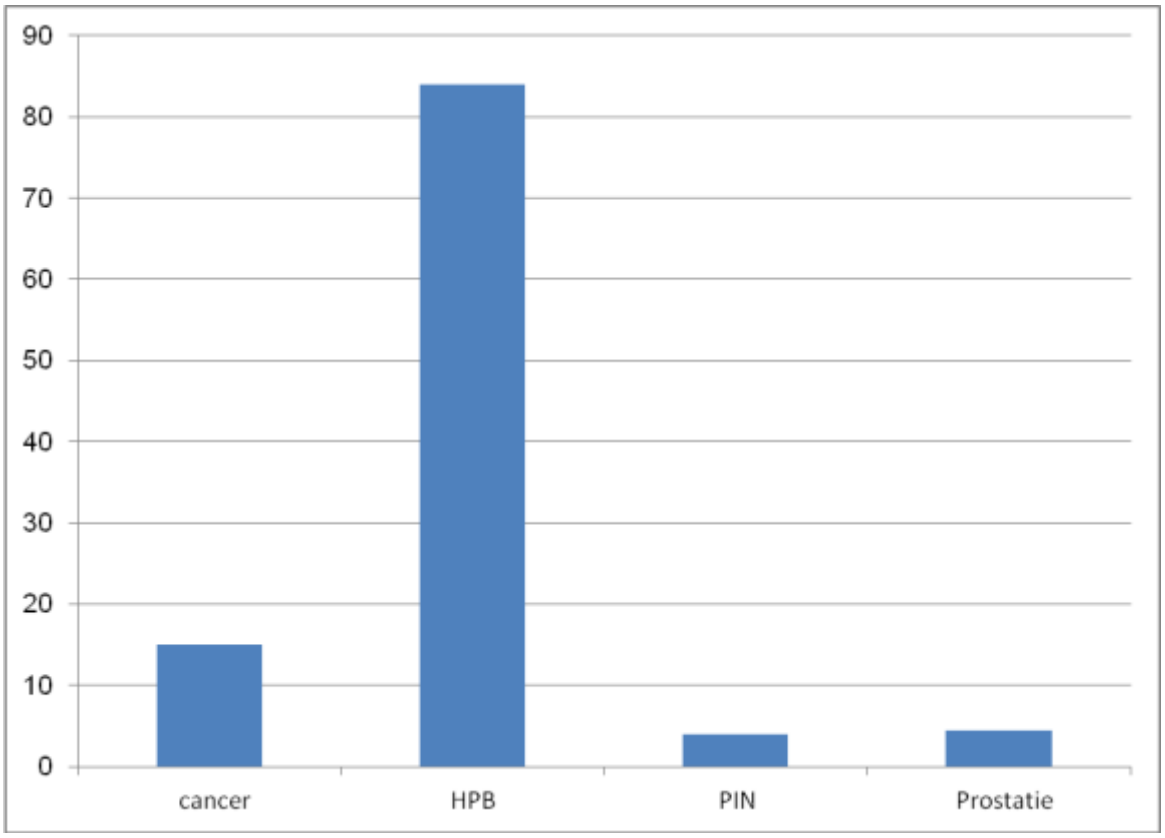


Figure 27 : Répartition des cas de cancer par rapport aux autres lésions

Comparaison à l'échelle nationale du taux d'incidence du cancer de la prostate à Médéa:

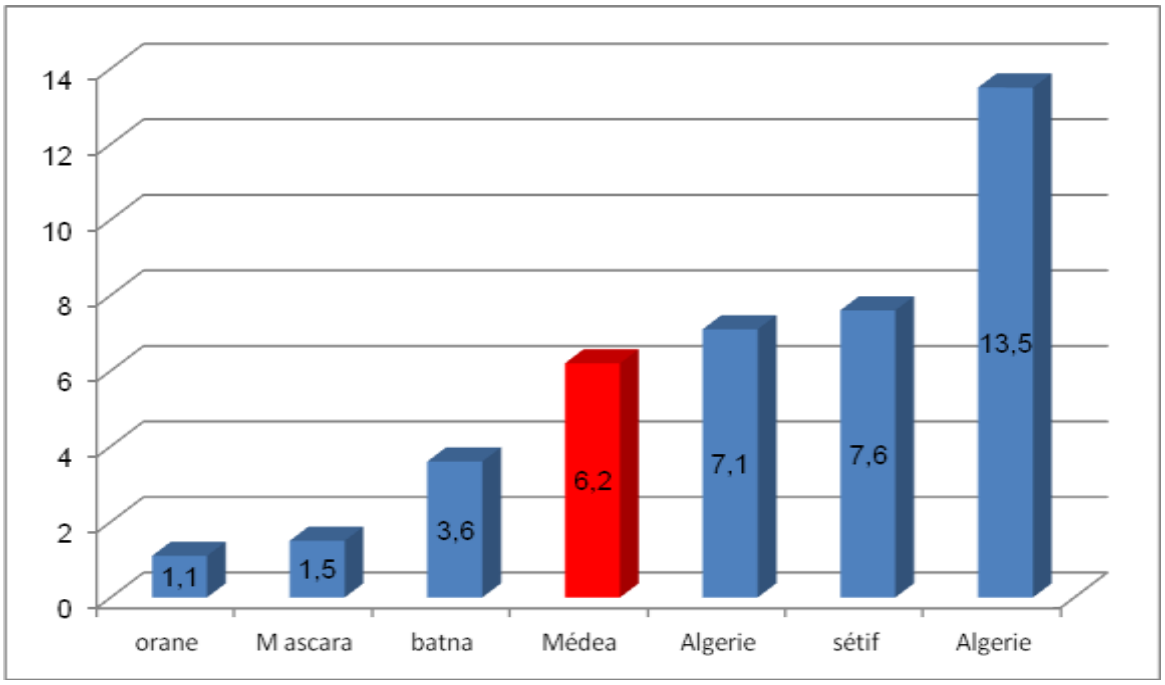


Figure 28. Comparaison à l'échelle nationale du taux d'incidence du cancer de la prostate à Médéa

On a comparé le taux d'incidence du cancer de la prostate de la Wilaya de Médéa à celui d'autres Wilayas **(Figure 28).**

Comparaison à l'échelle de la méditerranée du taux d'incidence du cancer de la prostate à Médéa :

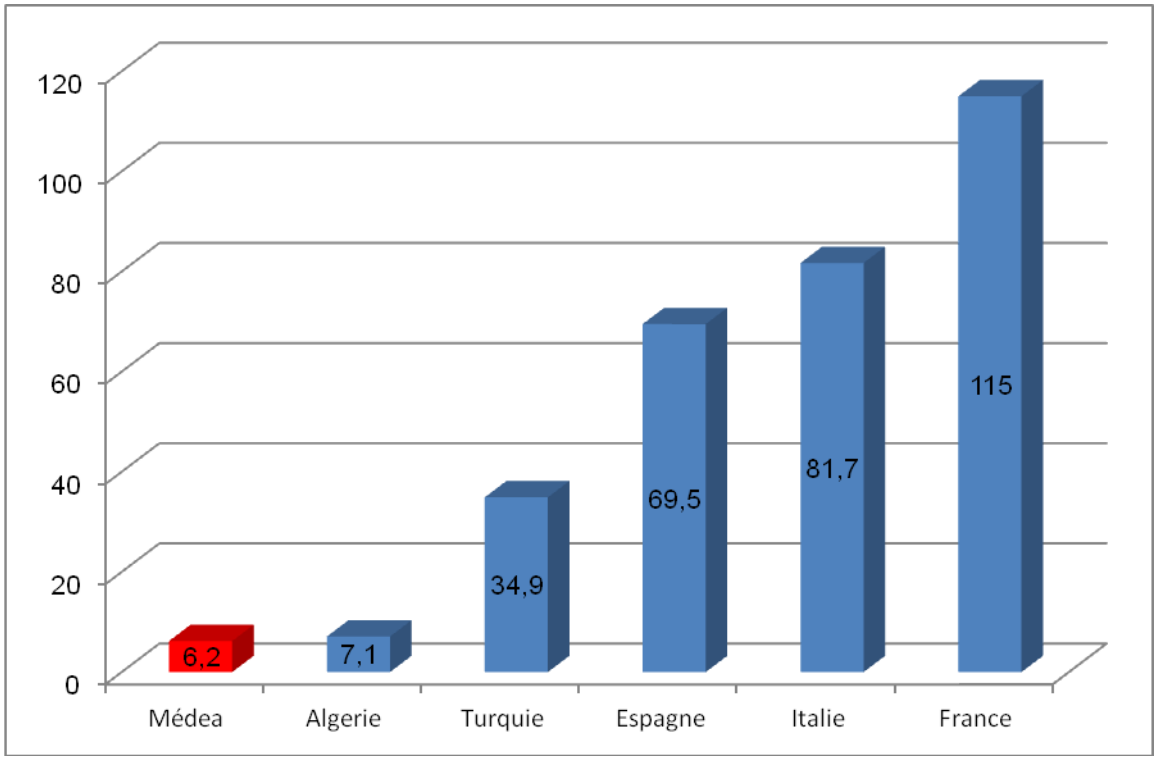


Figure 29. Comparaison à l'échelle de la méditerranée du taux d'incidence du cancer de la prostate à Médéa

La comparaison du taux d'incidence du cancer de la prostate de la Wilaya de Médéa à celui des autres pays de la rive nord de la méditerranée **(Figure29)**.

Comparaison à l'échelle internationale du taux d'incidence du cancer de la prostate à Médéa :

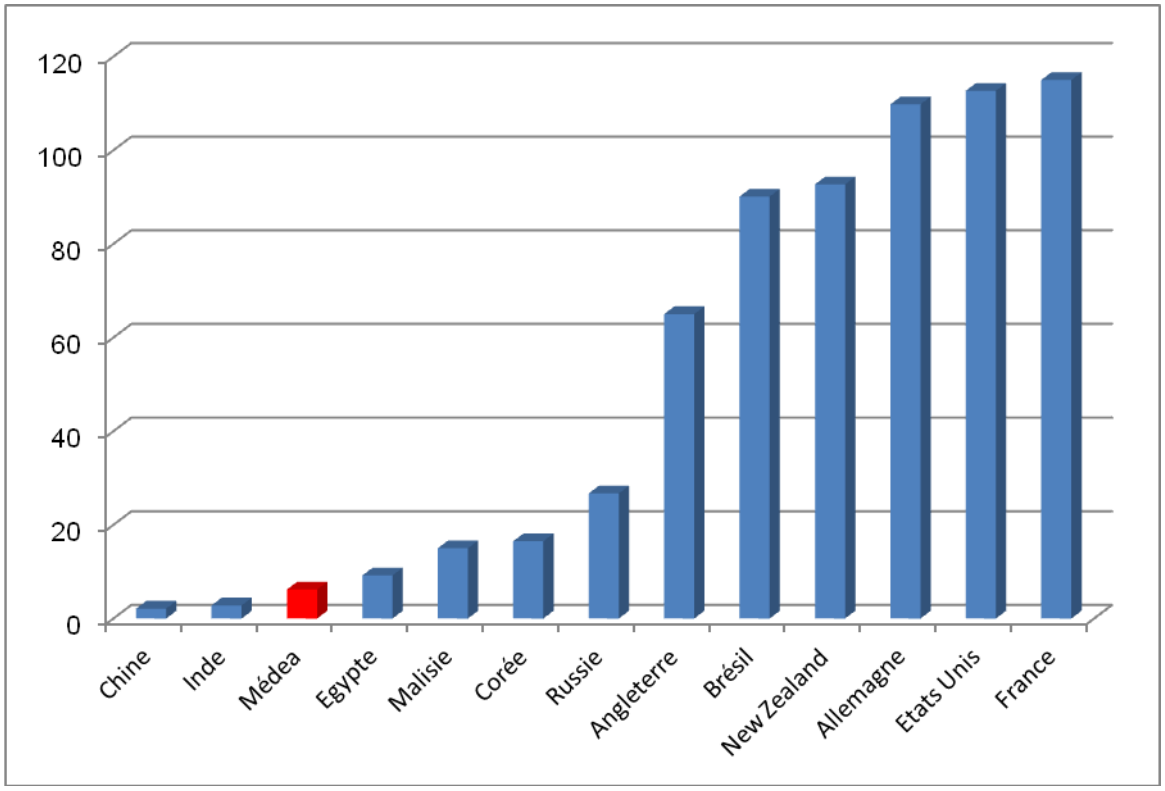


Figure 30. Comparaison à l'échelle mondiale du taux d'incidence du cancer de la prostate à Médéa.

La comparaison à l'échelle mondiale du taux d'incidence du cancer de la prostate de la Wilaya de Médéa **(Figure30).**

Chapitre V

Discussion

IV. DISCUSSION:

L'étude présente prospective et rétrospective menée sur 141 prélèvements a démontré ce qui suit :

V.1. Répartition des prélèvements prostatiques en fonction des années :

Au total, 141 prélèvements ont été examinés entre janvier 2016 et décembre 2020.

Grand nombre de ces prélèvements aurait été effectué entre 2019_2020, cela pourrait être du à la bonne prise en charge durant ces années.

Selon le registre du service d'anatomie pathologique, les prélèvements prostatique du fait de leurs nombre occupent la deuxième place après les prélèvements de la visse.

V.2. Répartition des cas de cancer en fonction des années :

Le plus grande nombre de cas de cancer de la prostate a été diagnostique en 2016 avec un pourcentage de 33.33% .

Ces résultantes représentent seulement les cas de cancers confirmés par un examen anatomopathologique donc on les a comparés avec les cas enregistrées par le registre de cancer de Médéa (service d'épidémiologie de l'hôpital de Médéa. Rapport 2014)

Il s'est avéré que : 8.3% des cancers masculins sont des cancers de la prostate avec une incidence estimée à (6.2/100.000)

En comparant avec les données provenant d'autres wilayas, ce taux inférieur à inferieur à celui retrouve à la wilaya de sétif (7.6/100.000) en 2014. Hamid cherif et al. (2014).

Est supérieure à celui de mascara (1.5 / 10.000) et Batna (3.6/100.000) en 2006. Benarba et al .2014 .

Ces différences peuvent être liées à la taille de la population notamment des vieillards, à la géographie, et / ou aux facteurs ethniques.

V.3. Répartition du cancer par rapport aux autres lésions :

On a constaté que la fréquence des lésion bénignes est plus important que celle des lésions malignes ,la fréquence la plus élevé corresponde à celle de l'hyperplasie bénigne de la

prostate (73.36 HBP) ,cela revient du fait que cette maladie est liée au vieillissement et presque tous les hommes âgés sont à cette affection , en effet cette maladie concerne 60% des hommes de 60 ans , 70% des hommes de 70 ans et80% des hommes de 80ans **(Rogez B ,2014)**

Tandis que les atteintes cancéreuses sont estimées à 13.15 de ces lésions

Ces taux restent (inexacte) car nombreux sont les patients atteints de ce cancer mais sont orientés vers d'autres hôpitaux par manque de prise en charge.

V.4. Répartition des cas selon la nature des prélèvements :

Dans cette série le diagnostique histologique du cancer de la prostate a été posé grâce a un biopsie prostatique chez 66.66% des patients suit a un traitement chirurgicale d'un adénome prostatique par résection prostatique chez 26.66% des patients et chez 6.66% des patients suit a un prostatectomie radicale.

De nos jours la biopsie prostatique est considérée comme le seul outil valide pour le diagnostique positive du cancer de la prostate. En effet l'association européen d'urologie recommande de biopsie prostatique de évaluation du PSA total une vélocité croissant du PSA et leurs d'un touche rectale **(Benattaa et al 2012).**

V.5. Répartition des cas en fonction de l'âge :

En prenant en considération le facteur « âge » parce que tout le tranche d'âge étudiées sont atteintes de l'adénocarcinome prostatique. ce dernier est observe chez les sujets apes 50 ans et surtout les patients âgés de plus de 65ans.

Parmi les141 dossiers études 1 seul patient est âges de 50 ans et atteint du cancer des prostate alors 90% des nos patients sont entre 60_89 ans .

La moyenne d'âge de la population atteint de cancer de la prostate est 70 ans,

Nos résultats se rapprochent de ceux de **Hamide et al .(2015)** indiquant un âge médian au moment du diagnostic de 71ans dans la population algérienne . **Giusiano Courcambeck (2012)** explique également une survenue tardive du cancer prostatique avec une fréquence très faible avant 50 ans, qui progresse avec l'âge.

V.6.Répartition des patients par localités:

Les différences entre les régions sont dues probablement aux différences démographiques entre ces régions (effectif de ces populations et leurs structure d'âge) vu que le cancer de la prostate est un cancer de sujets âges , au encore aux différence liées au mode de vie et aux habitude alimentaires .

Des déférences interrégionale ont été rapportées par d'autres , comme celles observées entre les départements du limousin **(Druet-Cabanac et al . , 2002)** , ou encore celles observées entre les communes de la Martinique **(Dieye et al . , 2009) .**

V.7.Répartition des cas selon le score de Gleason :

Dans notre étude, le score de 8 à 10 l'adénocarcinomes peu ou pas différencié donc agressive ils représentent 40% des cas , 13% des cas ont un score de 5 à 7 alors que les adénocarcinomes moyennement différenciés dont l'agressivité est intermédiaire , et 46% des cas ont un score de 2à4 donc l'adénocarcinomes est bien différencié et donc moins agressive . Par ailleurs, nos résultats ont monté que la majorité des adénocarcinomes prostatiques sont en stade avancé , cela est du probablement au caractère insidieux de leurs évolutions et à leur diagnostic tardif mais aussi au manque de sensibilisation et à la nature de la pathologie qualifiée de maladie honteuse ou tabou .

V.8.Comparaison à l'échelle nationale du taux d'incidence du cancer de la prostate à Médéa :

On a comparé le taux d'incidence du cancer de la prostate de la Wilaya de Médéa à celui d'autres Wilayas **(Figure 28).**et il ressort de cette comparaison que ce taux reste Supérieur à celui de d'Oran (1,1%) (**Mokhtari et Ammour, 2007**).de Mascara (1,5%) (**Benarba, 2014**). de Batna (3,6%) (**Bouhidel, 2006**).et de tlemcen (4.5%), par contre, il est inférieur à celui de la moyenne nationale (7,1) **(Ferlay, 2010),** de la Wilaya de Sétif (7,6%) **(Hamdi cherif, 2014).** et d'Alger (13,57%) **(Hammouda, 2007).**

V.9.Comparaison à l'échelle de la méditerranée du taux d'incidence du cancer de la prostate à Médéa :

La comparaison du taux d'incidence du cancer de la prostate de la Wilaya de Médéa à celui des autres pays de la rive nord de la méditerranée **(Figure29)**.

Montre que ce taux est nettement inférieur à celui de la Turquie (34,9) **(IARC , 2014).**de l'Espagne (69,5), de l'Italie (81,7) et de la France (115) **(Bray F, 2010).**

V.10.Comparaison à l'échelle mondiale du taux d'incidence du cancer de la prostate à Médéa :

La comparaison à l'échelle mondiale du taux d'incidence du cancer de la prostate de la Wilaya de Médéa **(Figure30).**

Montre que ce taux est supérieur à celui de la Chine (2,1%) et de l'Inde (2,8%).Par contre, il est inférieur à celui, de l'Egypte (9,2), de la Malaisie (15), de la Corée (16,5) et de la Russie (26,7). Cet écart est de plus en plus grand avec celui l'Angleterre (65), du Brésil (90,1), de la Nouvelle Zélande (92,7), de l'Allemagne (109,8), des Etats Unies d'Amérique (112,7) et de la France (115),**(IARC, 2014).**

Conclusion Générale

Conclusion et recommandations

Le cancer de la prostate est l'un des premières causes de décès dans le monde chez les hommes, et l'un des cancer que la prise en charge a le plus évolué ces dernières années. En effet, l'incidence du cancer de la prostate est en augmentation avec des diagnostics faits chez des patients de plus en plus jeunes

Notre étude rétrospective et descriptive a reposé sur une analyse des aspects épidémiologiques et anatomopathologiques de 141 patients atteints d'un cancer de prostate, pris en charge au niveau du service d'anatomie pathologique à l'hôpital Mohammed Boudiaf de Médéa Cette approche permet de fournir une estimation précis et régulière de l'incidence des CAP ainsi une analyse de la survie des patients.

L'analyse des documents (registre et dossiers des malades) disponibles au niveau des archives de service précédemment mentionnées, nous a permis de constater que la tranche d'âges la plus toucher est de 80 à 89,

Concernant les résultats du traitement obtenus, on a remarqué que chez les patients à un stade précoce du cancer peuvent êtres guéris en suivant un simple traitement.

Les résultats de cette examen anatomopathologiques en révélé que la majorité adénocarcinome prostatique sont d'agressivité intermédiaires (score de Gleason compris entre 5et7)

Un dépistage du cancer prostatique chez l'homme de plus de 50 ans avec le dosage du PSA et un toucher rectal pratiqués systématiquement chaque année (89), et peut-être l'occasion d'interroger et d'explorer (PSA) un homme encore jeune sans troubles mictionnels et favoriser ainsi un diagnostic précoce.

Le toucher rectale est l'un des outils de dépistage du cancer de la prostate, mais il reste insuffisant pour le diagnostic, donc il doit être combiné au PSA. Ce dernier représente le meilleur marqueur tumoral connu et son dosage demeure un très bon outil de dépistage

Lorsque le cancer est limité à la prostate, la probabilité de guérison après traitement est très élevée et lorsqu'a franchi les limites de la prostate, le pronostic est moins bon. Le risque est l'extension locale vers la vessie, le rectum et les ganglions du pelvis. Il existe surtout un risque de métastases dans les os et d'envahissement de la moelle osseuse.

La prévention du cancer de prostate est possible par :

- L’hygiène de vie
- Faire des examens et des contrôles
- Arrêter le tabac
- Consommation des aliments riche en protéines et en vitamine

REFERNCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

[1] Adams J. clinical lecteure on the disease if thé prostate gland. (1855). Thé lancet 65:573_574**.**

[2] Anonyme 1 .disponible a : http **:** //svtquatrieme .blogspot .com /2013/01/partie –b-la-transmission –de-la-vie-html

[3] Anonyme 2**,**disponible à https://m.ramsaygds.fr/vous-etes-patient-e-savoir-sur-ma-pathologie /cancer-de -la-prostate.

[4] Anonyme3, disponible à https ://fr.wikipedia.org/wiki/prostatite/medi/file :inflammation –of-prostate.jpg

[5] Anonyme4**,** disponible à http:/library.med.utah.edu/webpath/malehtml/MALEE073.HTML

[6] Anonyme5, disponible à http://www.arcagy .org/infocancer /localisation /cancermasculins /cancer prostate /sympyomrs –et-dignostic /le –bilan-initial .hmtl 1001/.BONNETP ? COPPENS L ? ANDRIANNE

[7] Anonyme6, disponible à https://rapport –d'orientations de cancer de la prostate

[8] Anonyme 7, disponible à https : //fr.m.wikipedia.org/wiki/classification_TNM

[9] Aus G**.,** Hugosson J., Norlén L. (1995). Long-term survival and mortality in Prostate cancer treated with non-curative intent. J. Urol, 154, 460-465.

[10] B. Djavan. Biopsie prostatique : techniques et indications. EMC - Techniques chirurgicales - Urologie 2010 : 1–16 [Article 41-265].

[11]. BLUMENTHAL M**.,** GOLDBERG A., BRINCKMANN J.(Ed). Expanded Commission E Monographs, American Botanical Council, publié en collaboration avec Intégrative Médicine Communications, 4ième Edition ; États-Unis, 2000

[12] Bouanika f, Flocard E, France J et Mazard C. (2009). Les cancers urologiques : Etude de la survie. Université joseph Fourier-UFR IMA IUT 2 Grenoble ; 1-73.

[13] Boccon-Gibod L. Dépistage du cancer de la prostate. Anal urol 1988; 22(6):385-387

[14] Bouet L. (2009). Dépistage systémique du cancer de la prostate par le dosage du

PSA ; pratique des médecins généralistes. Doctorat de l'université de médecine Descartes (Paris5) ; 1-87.

[15] Boyom C. (2006). Cancer de la prostate : étude épidémiologique et anatomopathologique à propos de 184 cas diagnostiqués à l'INRSP de Bamako-Mali ; 52-53.

[16] Cabanne F, Pagès A, Billerey CI, Oppermann A, Carbillet J-P Pathologie génitale masculine. Ur pathologie. Masson éd. 1993; 140-177

[17] Coffey DS. Physiologie de la prostate. In: Cancer de la prostate. Urologie 1988;

[18] Cussenot Olivier., 2002. Interprétation clinique d'une élévation du taux des PSA sanguins. Médecine thérapeutique ; 8, 25-32. Prise en charge de la maladie et de ses séquelles. JOHN LIBBEY EUROTEXT; 128 p

[19] Cunha G.R, Cooke P.S et Kurita T. (2004). Role of stromal-epithelial interactions in hormonal responses. Arch Histol Cytol. 67(5): 417-434.

[20] Dallagi T. Conception caractérisation et évaluation de nouveaux radio traceurs pour la diagnostic et le traitement du cancer du sien et le prostate, thèse de doctorat a l'universités de pierre et marie curie paris vi et a l'université de Tunis EL Manar chimie bio organométallique .2010.pp250

[21] DallagI T .conception caractérisation et évaluation de ouveaux radio traceurs pour le diagnostic et le traitement du cancer dusein et de la prostate.tése de doctorat à université de pierre marie cuire paris VI à l'université de Tunis manar.chime ioganoétalique210.pp250

[22] David A-R, Zimmerman M-R., 2010. Cancer: an old disease, a new disease or something in between. Nat Rev Cancer ; 10, 728-33. doi: http://dx.doi.org/10.1038/nrc2

[23] Davidson D, Bostwick D.G, Qian J, Wollan P.C et al. (1995). Prostatic intraepithelial

Neoplasia is a risk factor for adenocarcinoma: predictive accuracy in needle biopsies. J

Urol. (154): 1295-1299

[24] DeGouvello A., Meria P., Simon P. (2009). cancer de la prostate. Urologie. 33-41.

[25]. Denmeade SR, Isaacs JT. (2002). A history of prostate cancer treatment. Nat Rev Cancer, 2(5): 389-396

[25]Debré B. (2009). Office parlementaire des politiques de santé. Rapport sur le dépistage et le traitement du cancer de la prostate.

[26] Drouin SJ. Roupret M. (2009). Epidémiologie, diagnostic et pronostic du cancer de prostate localisé. Etat des lieux progrès en urologie, 9(2) : 0081-0089.

[26] Even K., 2012. Développement d'outils innovants pour le diagnostic et la découverte de cibles dans le cancer du sein. Thèse de doctorat en Immunologie. Université Aix-Marseille, Soutenue le 25-05-2012. http://www.theses.fr/2012AIXM4019

[27] Even-Sapir E., Metser U., Mishani E., Lievshitz G., Lerman H., Leibovitch I. (2006). The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: 99mTc-MDP Planar bone scintigraphy, single- and multi-field-of-view SPECT, 18F-fluoride PET, and 18F-fluoride PET/CT. J Nucl Med ; 47:287-97

[28] Fournier G, Valeri A, Mangin P ET Cussenot O. (2004). Cancer de la prostate.Epidémiologie. Facteures de risques. Anatomopathologie. Annales d'urologie ;(38) :187-206.

[29] Fournier G, Valeria A, Manginb P, Cussenot O., 2004. Cancer de la prostate : Diagnostic et bilan d'extension. Annales d'urologie ; 38, 207–224. doi:10.1016/j.anuro.2004.06.003

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

[31] Glocan. Cancer incidence, mortality and prevalence world wide. (2008). Site web www.globacan.iarc.fr

[32] Guéye SM, Zeigler-Johnson CM, Friebel T, Spangler E et al. (2003). Clinical Characteristics of prostate cancer in African Americans Whites and Senegalese men.

Urology; 61(5): 987-992

[33] Hamdi Cherif M, Bidoli E, Birri S, Mahnane A, Zaidi Z, Boukharouba H, Moussaoui H, Kara L, Ayat A, Makhlou K, Bouchaibi I, Atoui, Virdone S and Serraino D., 2015. Cancer estimation of incidence and survival in Algeria 2014. J Cancer Res Ther; 3, 100–104; doi:10.14312/2052-4994.2015-14

[34] Heidenreich A, Bolla M., Joniau S., Mason M., Matveev V., Mottet N. (2011). Guidelines on prostate cancer - European Association of Urology.

[35] Humphrey P.A., 2004. Gleason grading and prognostic factors in carcinoma of the prostate Modern Pathology; 17, 292 –306. doi:10.1038/modpathol.3800054

[36] Institut National du Cancer**.** Suivie attendue des patients atteints de canceres en France : état des lieux. avril 2010. Disponible à : www.e_cancer.fr

[37] Jawed E, le cancer de la prostate a l'hôpital militaire d'instruction Mohamed v,profil épidémiologique et aspects clinico-histologique et thérapeutique a propos de 586 cas, thèse doctorat en médecine ,rebat ,maroc,2009,p91p114

[38] Lamy J-P., 2015. Quels biomarqueurs utiliser pour la détection précoce des cancers de la prostate. Ann Biol Clin ; 73, 29-30. Doi: 10.1684/abc.2015.1086

[39] Lhermitte F, Pasteur Vallery R, hamburger J. Pathologie médicale. Eds médicales. 1453-

[40] Matillon X, Crouzet S., Murat FJ., Cherasse A., Martin X. (2012). Cryothérapie de rattrapage pour récidive de cancer de prostate après radiothérapie externe. Progrès en Urologie, 801.

[41] Margel D. cancer de la prostate. BMT open France.

[42] Mcneal J.E. (1981). The zonal anatomy of prostate. Prostate; 2(I): 35-49.

[43] Monge M. (2009). Conséquences fonctionnelles et structurales de l'association de Deux mutations du récepteur des androgènes dans le cancer de la prostate. Thèse Biologie. Strasbourg : université Louis Pasteur ; 43-62.

[44] Molinié V, 2008. Le score de Gleason en 2008. Annales de Pathologie ; 28, 350-353. doi:10.1016/j.annpat.2008.07.006

[45]Monge M. (2009). Conséquences fonctionnelles et structurales de l'association de deux mutations du récepteur des androgènes dans le cancer de la prostate. Thèse biologie. Strasbourg : université Louis Pasteur ; 43-62.

[46] 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

[47] M. Wisard H.J,. Leinger. (2006). Urologie la prevention du cancer de la prostate est possible. Revue médicale Suisse, numéro d'article : 309030.

[48] Ouattara R. Cancer de la prostate: aspects épidémiologique, clinques. Thérapeutiques et pronostiques au CHUYO a propos de 53 cas, thèse de doctorat en médecine, université de Ouagadougou, Burkina, 2011, page 43

[49] Pignon JC. Mécanisme d'action des androgènes sur l'expression des Récepteur de la famille du récepteur à l'EGF dans les cellules cancéreuse prostatique : réplications dans l'évolutions du tumeur vers l'hormono-indépendance .thèse de doctorat à universités de liège .laboratoire d'oncologie moléculaire .2010.pp 102.

[50] Rebilard A., Luz Lefeuvre-Orfila., Jordan Gueritat., Josiane Cillard. (2013).Prostate cancer and physical activity: Adaptive respons and oxidative stress. Free Radical Biology and Médicine, 60: 115-124.

[51] Rogez B, le chien comme modèle d'étude pour le diagnostic précoce du cancer de la prostate par biopsie guidées par imagerie bimodale, thèse doctorat, universités de Claude Bernard de Lyon, France ,2014.p31

[52] Salomon L et al. (2010). Recommandation en onco-urologie du CCAFU

[53] Salomon L et al. (2013). Recommandation en onco-urologie du CCAFU : cancer de la prostate

[54] Shaneyfelt T., Huein R., Bubley G and Mantzoros C.S. (2000). Hormonal predictors of prostate cancer: a meta-analysis, J Clinoncol 18: 847-853.

[55] Tellouche **S**. (2011). Étude de la relation entre le polymorphisme C677T de la Methylinetetrahydrofolatereductase (MTHFR) et le risque du cancer de la prostate ; 144-215.

[56] Xylinas E, Ppeyromaure M. (2012). Cancer de la prostate : traitement. 18-56-A14

[57] Yeu charlatte, (2008). Elément intervenant dans la décision médicale en médecine générale exemple de dépistage du cancer de la prostate par dosage des PSA. Thèse de doctorat en médecine. LEONARD DE VINCI Université Paris. P20.

[58] Zerbib M., (2007). Apports des analiogues de la LHRH dans le traitement du cancer de la prostate. Annales d'urologie, 41 : 1-86.