

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de L'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou
Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques
Département de Biologie



Mémoire de fin d'études

En vue l'obtention de diplôme de master en Sciences Biologiques
Option : Biologie des populations et des organismes

Thème

**Étude épidémiologique et physiopathologique
du cancer de la prostate**

Présenté par :

-M^{lle} BENSEBA Sabrina
-M^{lle} AZEM Lydia
-M^{lle} MOUAICI Katia

Devant le jury composé de :

Présidente : M^{me} AMROUN T.	MCB	UMMTO
Promotrice : M^{me} BRAHMI K.	Professeur	UMMTO
Co-promoteur : Mr YEBDRI S.	Professeur	CHU T-O
Examinatrice : M^{me} DJIOUA O.	MAA	UMMTO

Année universitaire : 2021/2022
12/10/2022 à 11h00

Remerciements

Nous exprimons tout d'abord, notre gratitude à Dieu le Tout Puissant de nous avoir donné la patience, la volonté et l'énergie pour réaliser ce travail.

En second lieu, nous tenons à exprimer nos vifs remerciements à notre présidente de jury, M^{me} AMROUN Thanina, MCB à L'U.M.M.T.O.

A notre promotrice M^{me} BRAHMI KARIMA Professeure à l'U.M.M.T.O, qui a accepté de nous encadrer et de nous orienter tout au long de ce mémoire.

Ainsi que notre Co-promoteur YEBDRI SAMIR Chef de service d'urologie au CHU TIZI-OUZOU.

Nous remercions également l'examinatrice M^{me} DJIOUA Ouiza, MAA à l'U.M.M.T.O.d'avoir accepté d'évaluer ce travail. Recevez nos chaleureux remerciements et soyez assurée de notre profond respect.

Nos remercions également M^{me} CHAHED Soumeya, docteur à l'U.M.M.T.O pour son aide de la réalisation de ce travail. Soyez assurée de notre reconnaissance.

Chère famille, merci pour votre soutien, sans votre aide et vos encouragements nous n'aurions sans doute pas pu mener à bien ce travail.

Enfin, tous ceux qui nous ont aidées et encouragées de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire, qu'ils trouvent ici l'expression de nos plus vifs remerciements.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

A mes très chers parents pour leurs soutiens tout au long de mes études

A ma sœur Célia

A mes frères Hocine et Massi

A mes nièces Anaïs et Maylisse

A tous mes amis (es).

SABRINA

Dédicaces

Je dédie ce travail :

A mes très chers parents pour leur immense affection et leurs gros sacrifices pour moi.

A mes frères Mouloud et Chabane ; et mes sœurs ; Radia ; Samia et Kahina

A mes nièces ; Malak ; Sana ; Rayane ; Cyrine et Elin.

A tous mes cousins.

A tous mes amis (es).

LYDIA

Dédicaces

Je dédie ce travail :

Je dédie ce mémoire : A Allah le tout puissant, le miséricordieux créateur des terres et des cieux, merci de m'avoir accordé la santé.

A mon père grâce à toi j'ai appris le sens de l'honneur, de la dignité, de la tolérance, du respect de soi et des autres, de la rigueur et de la loyauté que dieu te protège. A ma mère, merci pour tes longues prières nocturnes, que dieu vous accorde une longue vie pleine de bonne santé, Amén

A mes frères Mohand merci pour ton soutien matériel, moral et affectif, Nabil, chérif merci beaucoup mes frères.

A mes sœurs Lila, Thiziri, Ouarda merci pour votre disponibilité sans condition puisse dieu vous accorde une longue vie pleine de succès et de la bonne santé, Amen !

Trouvez ici chers frères et sœurs, les fruits de votre amour et de vos bénédictions envers ma modeste personne.

A ma belle-sœur Karima merci pour ton soutien.

A mon cousin Mohand Akli merci pour ton soutien matériel, éducatif et tes bonnes conseils, vous êtes sans doute une bonne personne, nous garderons de vous l'image d'un homme respectueux, courageux et modeste, pour nous tu es considéré comme un deuxième père on t'aime beaucoup, que dieu vous protège, Puisse le tout puissant Allah t'accorde la santé et une longue vie !

A mon cousin Hocine.

A mes tantes.

A mon chère amie Mekhlouf merci beaucoup pour ton soutien pendant mon cursus que dieu vous protège.

A mon chère amie Farid merci beaucoup que dieu te protège

A tous mes amis(es), merci pour votre soutien pendant les moments difficiles, ce travail est le vôtre.

A toute la famille MOUAICI merci pour vos sages conseils et vos bénédictions.

KATIA

Liste des abréviations

AREs : Éléments de Réponse aux Androgènes

DHT: Dihydrotestostérone

HBP : Hyperplasie Bénigne de la Prostate

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LHRH : Luteinising Hormone-Releasing Hormone

NSE : Neuron-Specific Enolase

PAP : Phosphatase Acide Prostatique

PSA : Antigène Spécifique de la Prostate

RA : Récepteur Androgène

T.R : Toucher Rectal

TeBG : Testosterone Binding Globulin

TNM : Tumor Nods Metastasis

Liste des tableaux

Tableau 01 : Les valeurs normales de PSA en fonction des tranches d'âges	20
Tableau 02 : Répartition des patients selon le lieu d'origine	33
Tableau 03 : Répartition des patients selon les tranches d'âges	34
Tableau 04 : Répartition des patients selon le résultat du toucher rectal.....	35
Tableau 05 : Répartition des patients selon le score de gleason.....	36
Tableau 06 : Répartition des patients selon le score d'amico.....	37
Tableau 07 : Répartition des patients selon le taux de PSA.....	38
Tableau 08 : Répartition des patients selon le Pi-rads	39

Liste des figures

Figure 01 : Représente la glande de la prostate.....	3
Figure 02 : Structure de la loge prostatique	5
Figure 03 : Anatomie zonale de la prostate.....	6
Figure 04 : Vascularisation de la prostate	9
Figure 05 : Structure histologique de la glande prostatique.....	10
Figure 06 : Epithélium prostatique.....	11
Figure 07 : Face postérieure de la prostate.....	12
Figure 08 : Traitements ciblant la voie du récepteur aux androgènes dans le cancer de la prostate	14
Figure 09 : Représente la différence entre la prostate normale et l'hypertrophie de la prostate.....	15
Figure 10 : Toucher rectal	19
Figure 11 : Examen de la biopsie	20
Figure 12 : Imagerie médicale de la prostate	21
Figure 13 : Les stades du cancer de la prostate	23
Figure 14 : Représentation de grade de gleason.....	25
Figure 15 : Classification TNM	28
Figure 16 : Répartition des patients selon le lieu d'origine.....	33
Figure 17 : Répartition des patients selon les tranches d'âges	34
Figure 18 : Répartition des patients selon le résultat du toucher rectal.....	35
Figure 19 : Répartition des patients selon le score de gleason.....	36
Figure 20 : Répartition des patients selon le score d'amico.....	37
Figure 21 : Répartition des patients selon le taux de PSA	38
Figure 22 : Répartition des patients selon le PIRADS	39

SOMMAIRE

Introduction	1
---------------------------	----------

Chapitre I : La glande de la prostate

I.1 - Définition	3
I.2 - Rappel embryologique et physiologique de la prostate	4
I.2.1 - Rappels embryologiques.....	4
I.2.2 - Rappels physiologiques	4
I.3 - Anatomie descriptive et zonale de la prostate	4
I.3.1 - Anatomie descriptive de la prostate.....	4
I.3.2 - Anatomie zonale de la prostate.....	5
I.3.2.1 - Une zone de transition	5
I.3.2.2 - Une zone périphérique.....	6
I.3.2.3 - Une zone centrale	6
I.3.2.4 - Une zone fibro-musculaire antérieure	6
I.4 - Fonction de la prostate.....	7
I.5 - Rôle de la prostate	7
I.6 - Structure de la prostate	7
I.7 - Morphologie extérieure	8
I.8 -Vascularisation de la prostate	9
I.9 - Physiologie hormonale de la prostate	10
I.10 - Histologie et épithélium prostatique.....	10
I.10.1 - Histologie de la prostate	10
I.10.2 - Epithélium prostatique (Le Tissu Glandulaire)	11
I.10.2.1 – Cellule épithéliales.....	11
I.10.2.2 - Cellules neuroendocrines.....	12
I.10.2.3 - Cellules intermédiaires	12
I.10.2.4 - Cellules basales.....	12
I.11 - Les androgènes	12
I.11.1 - Mécanisme d'action des récepteurs androgène (RA).....	13

Chapitre II : Le cancer de la prostate

II.1 - Définition	15
II.2 - Symptômes d'un cancer de la prostate	16
II.3 - Facteurs de risques	16
II.3.1- Antécédents familiaux	16
II.3.1.1 - Forme héréditaire	17
II.3.1.2 - Forme familiale	17
II.3.1.3 - Forme sporadique	17
II.3.2 - Age	17
II.3.3 - Le Tabac et l'alcool	17
II.3.4 - Facteurs hormonaux	17
II.4 - Dépistage et diagnostic.....	17
II.4.1 - Toucher rectal	18
II.4.2 - Dosage de PSA dans le sang	19
II.4.3 - La biopsie prostatique	20
II.4.4 - Imagerie médicale	21
II.5 - Différents stades de CAP	22
II.6 - Métastase de CAP	23
II.7 - Epidémiologie	23
II.7.1 - Dans le monde	23
II.7.2. - En Algérie	24
II.8 - Classification	25
II.8.1 - Score de gleason.....	25
II.8.2 - Classification d'amico.....	26
II.8.3 - Classification TNM.....	26

Chapitre III : Traitement du Cancer de la prostate

III.1 - Traitement de CaP.....	29
III.1.1 - Traitement des formes localisées	29
III.1.1.1 - La prostatectomie totale	29
III.1.1.2 - Radiothérapie externe	29
III.1.1.3 - Curiethérapie	30

III.1.1.4 - Cryothérapie	30
III.1.2 - Traitement des formes métastasées.....	30
III.1.2.1 - Hormonothérapie	30
III.1.2.2 - Chimiothérapie.....	31

Chapitre IV : Matériel et méthodes

IV.1 - Matériel et méthodes	32
➤ Méthodes	32

Chapitre V: Résultat et discussion

V.1 - Résultat	33
V.1.1 - Répartition géographique du Cap	33
V.1.2 - Répartition des patients selon les tranches d'âges	34
V.1.3 - Répartition des patients selon le résultat du toucher rectal.....	35
V.1.4 - Répartition des patients selon le score de gleason	35
V.1.5 - Répartition des patients selon le score d'amico	36
V.1.6 - Répartition des patients selon le taux de PSA	37
V.1.7 - Répartition des patients selon le PIRADS	38
V.2 - Discussion	39
V.2.1 - La résidence	39
V.2.2 - L'âge	40
V.2.3 - Toucher rectal.....	40
V.2.4 - Score de gleason.....	41
V.2.5 - Le score d'amico.....	41
V.2.6 - Le taux de PSA	41
V.2.7 - Le PIRADS	42
Conclusion.....	43
Références bibliographiques	44
Résumé	

Introduction

Introduction

Le cancer de la prostate est devenu le cancer le plus fréquent des cancers masculins et la deuxième cause de mortalité après le cancer du poumon chez l'homme, ce problème de santé publique devient de plus en plus important du fait, de l'augmentation de la durée de vie. Actuellement un homme sur huit a un risque de découverte du cancer de la prostate au cours de sa vie (Stoti, 2008). 71000 nouveaux cas sont détectés chaque année avec 8700 décès par un (Boulfhrad et Bouatrous, 2017).

Le CaP est une tumeur maligne qui se développe aux dépens des constituants épithéliaux et conjonctifs de la prostate, c'est une pathologie qui occupe le 2^{ème} rang des pathologies malignes, cette pathologie est asymptomatique dans la majorité des cas, est rarement responsable de troubles urinaires sauf à un stade avancé. C'est une affection qui survient au de la cinquantaine, rarement avant 50 ans.

Les tumeurs malignes ou cancers de la prostate sont caractérisées par une prolifération anormale des cellules plus ou moins différenciées de la prostate. Le type histologique fréquemment rencontré est l'adénocarcinome de la prostate (MHamed, 2020). Il y a aussi les hypertrophies bénignes de la prostate (HBP) qui sont définies histologiquement par une hyperplasie des fibres musculaires lisses, une sclérose des glandes péri-urétrales de la prostate auxquelles s'associent des lésions d'hyperplasies épithéliales ou hypertrophies glandulaires, le type histologique fréquemment rencontré est l'adénomyome de la prostate (Cabanne, 1983).

Le CaP peut être localisé ou intra capsulaire au stade initial, les lésions intra-glandulaires cancéreuses n'atteignent pas la capsule prostatique et le CaP non localisé ou extra-capsulaire, dont les cellules cancéreuses migrent hors de la prostate, les métastases atteignant les ganglions lymphatiques et les os.

Les mécanismes responsables de l'initiation et de la progression du cancer de la prostate sont partiellement. Son incidence est fortement liée avec l'âge, le vieillissement cellulaire et les facteurs environnementaux, dont le style de vie et l'alimentation riche en graisses animales, la race, la prédisposition familiale, le Tabac et l'alcool et les facteurs hormonaux constituent des facteurs de risque (Koutani et *al.*, 1996).

Ces dernières années ont été marquées par une progression spectaculaire du nombre de cancer de la prostate diagnostiquer précocement et accessibles au traitement curatif, la possibilité offerte d'un diagnostic à un stade précoce et curable a logiquement ouvert la voie au dépistage compte, afin de réduire la mortalité élevée. Le diagnostic du cancer de la prostate repose sur :

Introduction

toucher rectal T.R, dosage de PSA et examen de biopsie et imagerie médicale. Son pronostic a été amélioré au cours de ces dernières années grâce a l'hormonothérapie, la radiothérapie, la chirurgie et la chimiothérapie (Stoti, 2008).

L'objectif de cette étude est de décrire le profil épidémiologique, clinique et physiopathologique des cancers de la prostate, au service d'urologie du Centre Hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou Nedir Mohamed.

Ce travail est subdivisé en deux parties :

- La première partie : une étude bibliographique dans laquelle nous présentons des notions générales sur le cancer de la prostate.
- La deuxième partie : étude statistique du cancer de la prostate.

Chapitre I

La glande de la prostate

Cette partie déploye à la définition de la glande prostatique, rappel embryologique et physiologique, l'anatomie descriptive et zonale de la prostate, fonction et le rôle de la prostate, structure et morphologie extérieure, vascularisation, l'histologie, l'épithélium prostatique et les androgènes.

I.1 - Définition

C'est la glande exocrine la plus volumineuse de l'appareil masculin, elle se situe au croisement des voies génitales et urinaires (Fig 01), elle est entourée par des pédicules vasculo-nerveux participant à la réponse sexuelle masculine « nerfs caverneux et spongieux, artères pudendales accessoires, ainsi que le plexus veineux de santorini » (Mohamed, 2017). Elle a la taille d'une châtaigne chez l'Homme jeune, son volume augmente avec l'âge, elle est située sous la vessie et en avant du rectum, elle entoure le début de l'urètre, canal qui permet d'évacuer l'urine et le sperme. Tout autour de l'urètre un ensemble de fibres musculaires sont regroupées au niveau du col vésical sous la prostate et forment le sphincter urinaire qui contrôle le passage de l'urine en se contractant ou se relâchant et permet ainsi de gérer la continence. Elle est entourée d'une capsule qui la sépare du reste des autres organes du pelvis (e-cancer.fr).

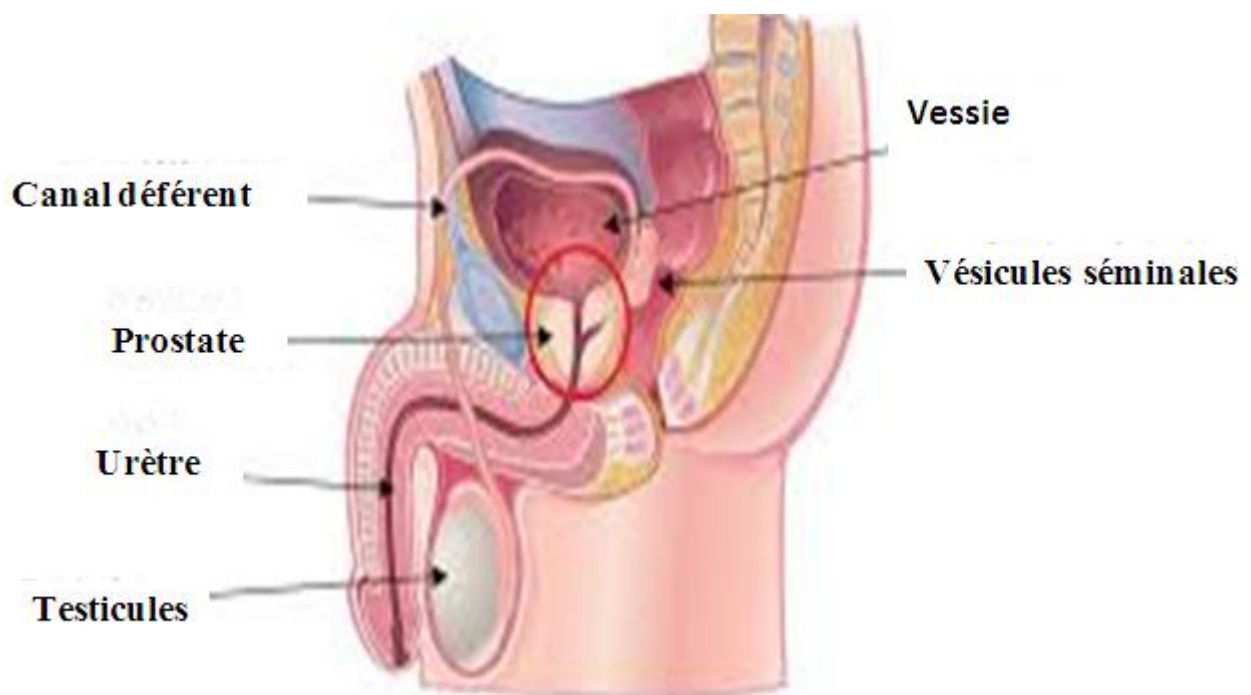


Figure 01 - La glande de la prostate (Jegla, 2007)

I.2 - Rappel embryologique et physiologique de la prostate

Dans cette partie, nous avons réalisé des rappels embryologiques et physiologiques.

I.2.1 - Rappel embryologique

Le développement de la prostate pendant la période embryo-fœtale a fait l'objet de plusieurs études, la prostate provient des cellules du mésenchyme du sinus urogénital et son développement s'étend de la 5ème semaine au 6ème mois.

I.2.2 - Rappels physiologiques

La prostate reste l'un des organes les moins connus du corps humain, elle secrète un liquide alcalin qui neutralise la sécrétion acide du vagin, elle assure aussi le déclenchement de la coagulation grâce à laquelle le sperme reste dans le vagin après le retrait du pénis et parmi les principales hormones qui interviennent : les androgènes et les œstrogènes, ainsi que les hormones hypothalamo-hypophysaires (la prolactine, et la LH) (Sissoko, 2019).

I.3 - Anatomie descriptive et zonale de la prostate**I.3.1 - Anatomie descriptive de la prostate**

La prostate présente uniquement chez l'homme, fait partie du système reproducteur masculin, elle mesure environ 4cm transversalement à la base, 2cm pour son diamètre antéropostérieure et 3cm pour son diamètre vertical. Son poids est environ 20 grammes. C'est une glande, dont la sécrétion contribue à la formation du sperme, de la grosseur d'une noix. Elle ne pèse pas plus de 20g lorsqu'elle est saine. Elle est située sous la vessie et elle est traversée par l'urètre le canal qui transporte l'urine vers l'orifice du pénis, dans la cavité pelvienne en dessous de la partie inférieure de symphyse pubienne au-dessus de l'aponévrose supérieure du diaphragme génito-urinaire et en avant du rectum par le biais du quel il est accessible à la palpation, en particulier lorsqu'il est élargi, elle est perforée par l'urètre et les canaux éjaculateurs (Boulfhrad et *al.*, 2017).

Pendant l'enfance la prostate est minuscule, c'est plus tard à la puberté qu'elle se développe avec la pousser de testostérone qui fait aussi grossir le pénis, les testicules et le scrotum (Fred et *al.*, 2015).

La loge prostatique (Fig. 02) est inextensible constituée de :

- En avant une lamelle pré-prostatique
- En arrière par l'aponévrose prostatopéritonéale de Denovilliers
- Latéralement par l'aponévrose latérale de la prostate
- En bas le feuillet supérieur de l'aponévrose moyenne du périnée ou diaphragme-urogénital sur lequel elle repose
- En haut par la vessie (Mhamed, 2020).

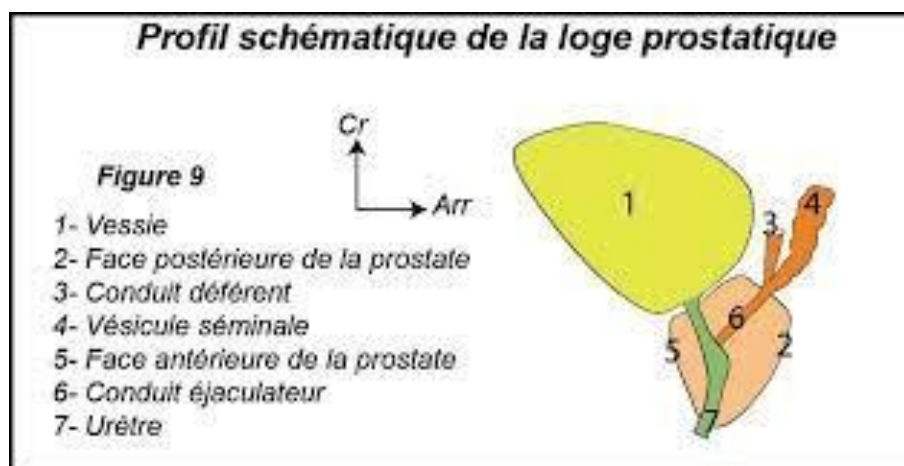


Figure 02 - Structure de la loge prostatique (<http://anatomie-fmpm.uca.ma>)

I.3.2 - Anatomie zonale de la prostate

L'anatomie zonale de la prostate se différencie au sein du parenchyme prostatique en 4 zones :

I.3.2.1 - Une zone de transition

Qui donne naissance à 25% des adénocarcinomes, cette zone située en milieu de la prostate entre la zone périphérique et la zone centrale, avec le vieillissement, cette zone transitionnelle augmente de taille jusqu'à ce qu'elle devienne la plus grosse portion de la prostate, c'est ce qu'on appelle hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) et cette augmentation a pour effet de pousser la zone périphérique vers le rectum.

I.3.2.2 - Une zone périphérique

La région la plus proche du rectum et le siège de prédilection de l'adénocarcinome, parce que la majorité des tumeurs de la prostate environ 75% surviennent dans la zone périphérique.

I.3.2.3 - Une zone centrale

Siège de 8% des cancers prostatiques, cette zone située devant la zone transitionnelle et constitue la partie la plus éloignée du rectum.

I.3.2.4 - Une zone fibro-musculaire antérieure

Dépourvu de tissu glandulaire (Boulfhrad *et al.*, 2017).

Avec le vieillissement les modifications anatomiques de la glande prostatiques sont parfois à l'origine de trouble urinaires responsables d'une altération de la qualité de vie, l'organisation la topographie et les rapports anatomiques de la prostate sont des éléments importantes pour comprendre son rôle combiné tant dans la sphère génitale que dans la sphère urinaires, ceci est inéluctable pour les étapes diagnostiques et thérapeutiques qui constituent le quotidien du clinicien (Mohamed, 2017).

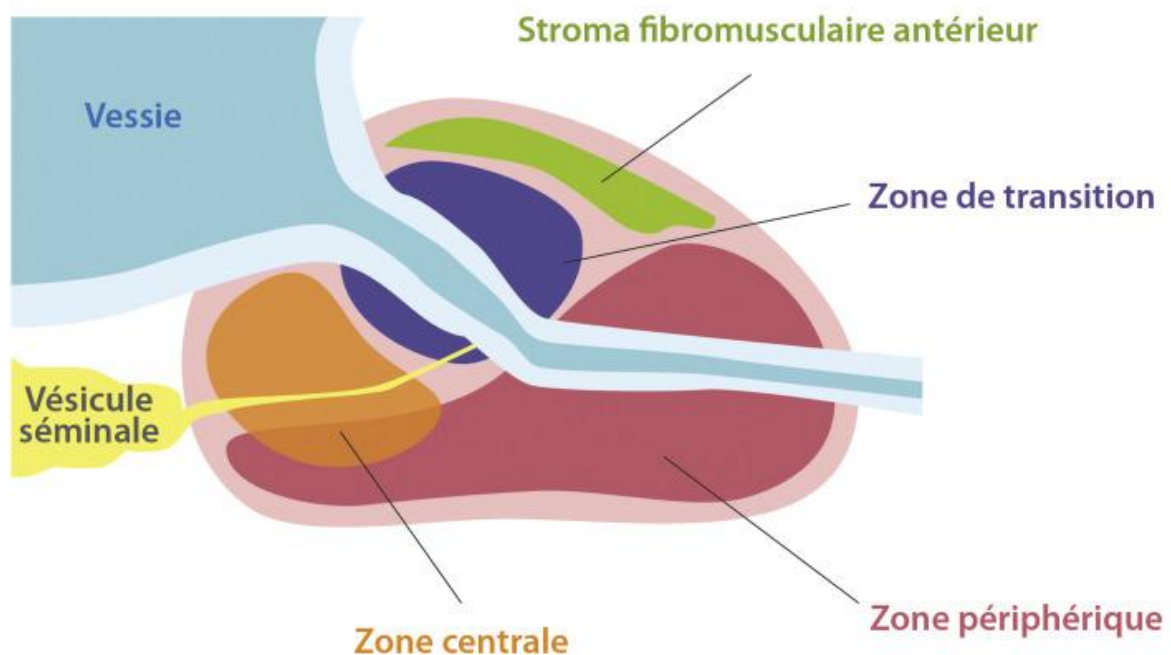


Figure 03 - Anatomie zonale de la prostate (<https://www.sciencedirect.com>)

I.4 - Fonction de la prostate

La prostate sert principalement à produire la partie liquide du sperme, les cellules glandulaires de la prostate secrètent un liquide clair riche en protéines et minéraux qui assurent le maintien et la nutrition des spermatozoïdes. Ce liquide est secrété de façon continue et l'excédent est éliminé de l'organisme par l'urine. Durant la stimulation sexuelle la prostate produit une plus grande quantité de ce liquide qui se mêle ensuite aux spermatozoïdes pour être éjaculer sous forme de sperme (Boulfhrad et *al.*, 2017).

I.5 - Rôle de la prostate

La prostate joue un rôle dans la production du sperme en produisant un liquide qu'on appelle liquide prostatique, ce sont les vésicules séminales situées en arrière de la vessie, au-dessus de la prostate qui produisent la majeure partie du liquide séminal au moment de l'éjaculation, le liquide séminal se mélange avec les spermatozoïdes qui proviennent des testicules et passent par les canaux différents.

La prostate est considérée essentiellement comme un organe androgène-dépendant, dont la croissance et sur le plan sexuel la prostate se comporte comme une glande exocrine, son fluide laiteux est légèrement en raison de la présence de citrate a des fortes concentrations ; ainsi elle joue un rôle actif dans la miction par la levée active de la résistance importante qu'elle constitue (Maguiam, 2005).

I.6 - Structure de la prostate

La prostate est couverte d'une couche de tissu conjonctif nommé capsule de la prostate constituée de différentes cellules :

- **Cellules glandulaires** qui produisent la partie liquide du sperme
- **Cellules musculaires** qui règlent le jet d'urine et l'éjaculation
- **Cellules fibreuses** qui maintiennent la structure de la glande.

D'autres structures sont situées autour de la prostate :

- **Vésicules séminales** : glandes qui produisent le sperme et qui sont situer de chaque côté de la prostate

- **Canal défèrent** : tube qui transporte les spermatozoïdes du testicule aux vésicules séminales
- **Faisceaux nerveux** : nerfs qui contrôlent la vessie et la fonction érectile et qui sont situés à chaque côté de la prostate
- **Muscle** : muscles qui règlent la miction (Boulfhrad, 2017).

I.7 - Morphologie extérieure

La prostate possède une morphologie conique et aplatie souvent comparée à celle d'une châtaigne, sa consistance est ferme, régulière et élastique ; elle est de couleur blanche, gris blanchâtre ou rose pâle en fonction de son activité. Sa constitution externe décrit quatre faces (antérieure, postérieure et latérale) une base supérieure et un sommet (apex) inférieur :

- ❖ La face antérieure, plane et verticale, est située en arrière de la symphyse pubienne à laquelle, elle est rattachée par les ligaments pubo prostatiques et séparée par un tissu cellulo-graisseux, entre ces ligaments se trouve le plexus de Santorini (plexus veineux rétro-pubien)
- ❖ Deux faces anterolatérales convexes qui sont au contact des muscles élévateurs de l'anus
- ❖ La face postérieure, oblique est divisée en deux lobes latéraux par un sillon médian vertical, elle est séparée du rectum par le fascia de Denon Villiers (fascia recto-vésical), entre ces deux se trouve un espace virtuel à l'état physiologique appelé l'espace rétro prostatique
- ❖ La base qui est la partie supérieure horizontale de la prostate est délimitée en deux versants par la fente prostatique
- ❖ Le versant antérieur uréthro-vésical compris entre le col vésical en avant à qui il fait face et la fente prostatique en arrière
- ❖ Le versant postérieur où les vésicules séminales et les canaux déférents convergent pour former les canaux éjaculateurs qui se jettent dans la fente prostatique

- ❖ L'apex, dénommé aussi sommet : c'est la partie inférieure de la prostate en contact avec le diaphragme uro-génital et il est recouvert par la partie postérieure du sphincter strié de l'urètre qui émerge en arrière de l'apex (Elodie et *al.*, 2021).

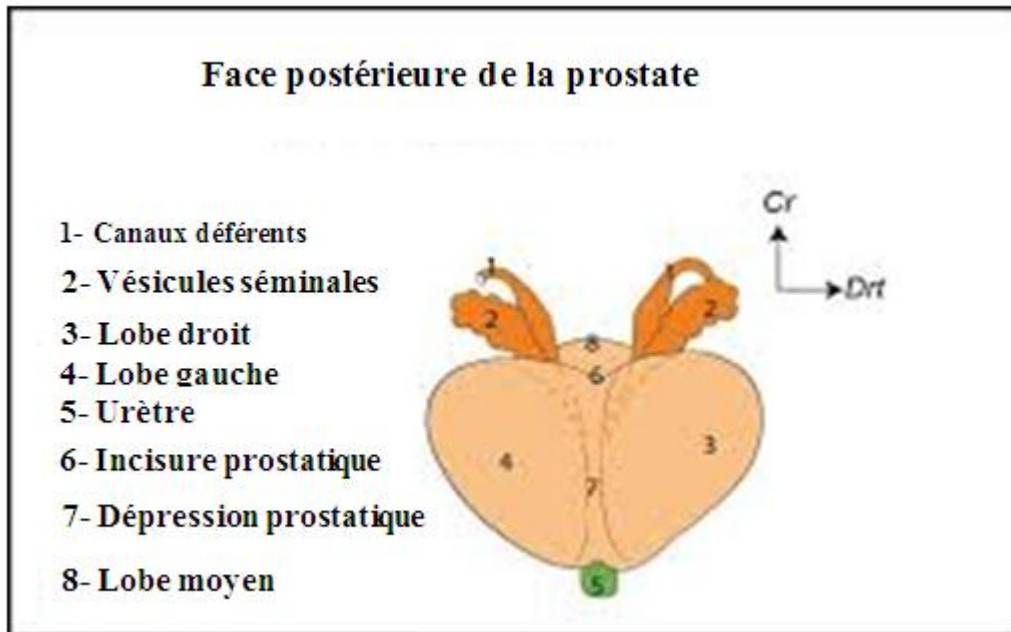


Figure 07 - La face postérieure de la prostate (<http://anatomie-fmpm.uca.ma>)

I.8 - Vascularisation de la prostate

La vascularisation artérielle est assurée principalement par l'artère vésicale inférieure qui est une branche de l'artère iliaque interne, les veines forment un plexus qui entoure la face antérieure et les faces latérales de la capsule prostatique, ces veines reçoivent les branches de la veine dorsale de la verge et communiquent avec le plexus honteux et se drainent dans la veine iliaque interne (Séma, 2019).

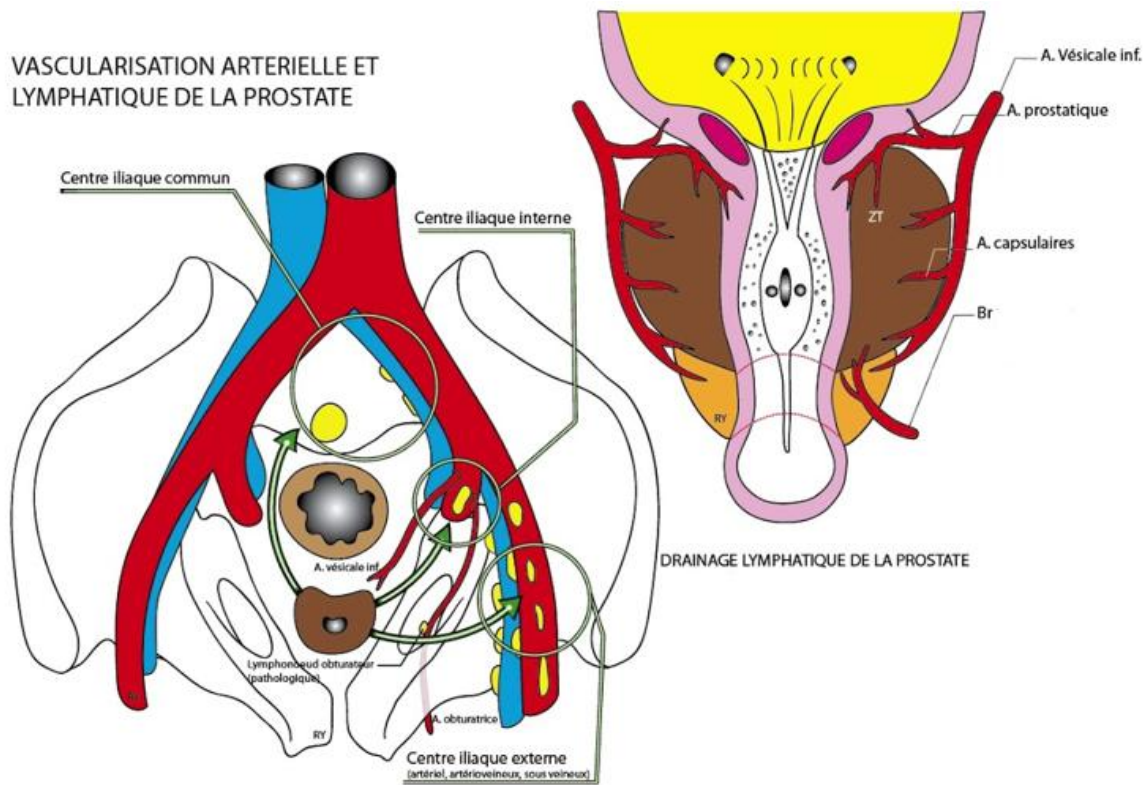


Figure 04 - Vascularisation de la prostate

(<https://www.google.com/search?q=vascularisation+de+la+prostate>)

I.9 - Physiologie hormonale de la prostate

La prostate et les vésicules séminales sont des glandes à sécrétion externe leur rôle principale est la sécrétion du liquide séminales, elles servent à véhiculer, nourrir, augmenter les chances de survie des spermatozoïdes.

I.10 - Histologie et épithélium prostatique

I.10.1 - Histologie de la prostate

La prostate est composée d'un épithélium (Fig. 05) glandulaire et d'un stroma fibromusculaire, c'est à partir de l'épithélium que se développe le carcinome prostatique. Histologiquement, la prostate est composée de 25% de tissu glandulaire, 25% d'acinus (lumière), 50% de stroma, plus particulièrement œstrogène-dépendant.

L'hyperplasie qui est à l'origine de la formation de cette tumeur bénigne peut toucher chacun des tissus constitutifs : le tissu glandulaire (adénome), le tissu musculaire (myome) et le tissu conjonctif (fibrome).

L'adénome de la prostate est donc en fait un adénomyofibrome, râble avant de devenir gênante. Ainsi le poids de l'adénome peut-il varier de 10 à 300 gramme.

La proportion de chacun de ces éléments est variable : si le contingent fibreux est au premier plan, le volume de la glande reste modeste mais sa symptomatologie est bruyante ; si le contingent adénomateux est au premier plan, la tumeur peut prendre un volume considère (Maguiam, 2005).

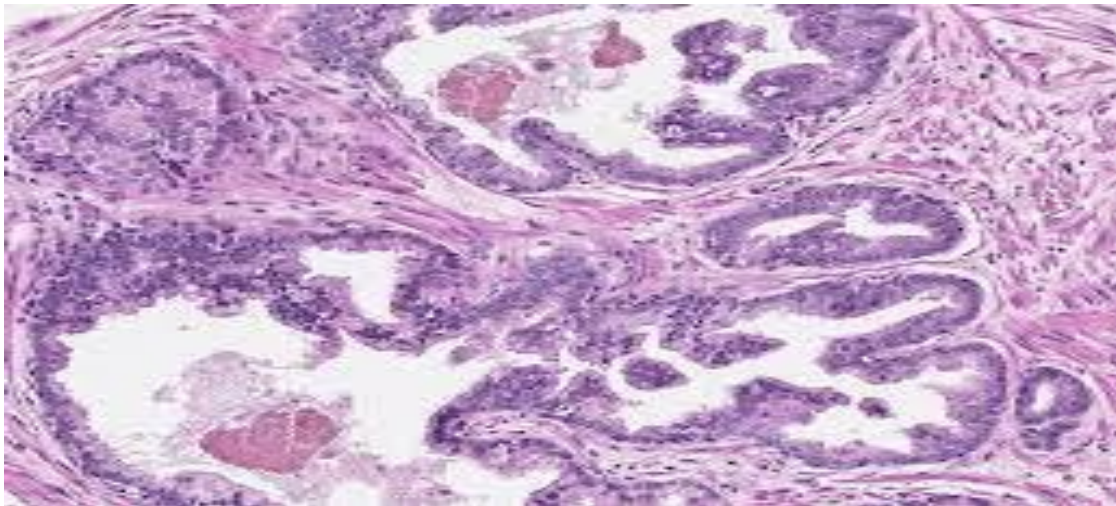


Figure 05 - Structure histologique de la glande prostatique (G 1260 × 960) (Poirier et *al*, 2001)

I.10.2 - Epithélium prostatique (Le tissu glandulaire)

L'épithélium prostatique (Fig. 06) comprend plusieurs types cellulaires

I.10.2.1 - Cellules épithéliales

Elles bordent la lumière des canaux de la glande prostatique. Ces cellules ont un index de prolifération faible et une différenciation élevée. A l'examen histologique, ces cellules sont riches en PSA, en PAP (phosphatase acide prostatique), en kératine et expriment le RA (récepteur androgène) (Dallas et *al.*, 2005).

I.10.2.2 - Cellules neuroendocrines

Sont intra glandulaires, font partie de l'épithélium sécrétoire (Emmanuel, 2010). Ces cellules sont bien différenciées, n'expriment pas le PSA sauf cas exceptionnel. Elles sont caractérisées par l'expression de la chromogranine-A, la Neuron-Specific Enolase (NSE), la sérotonine et la synaptophysine. Ces cellules participent à la croissance et à la différenciation de l'épithélium, via un contrôle autocrine et paracrine.

I.10.2.3 - Cellules intermédiaires

Leur phénotype est pro prolifératif et leur croissance est indirectement dépendante des androgènes.

I.10.2.4 - Cellules basales

Ces cellules n'expriment pas ou peu le RA, mais sont sensibles à l'action des estrogènes (Monge, 2009).

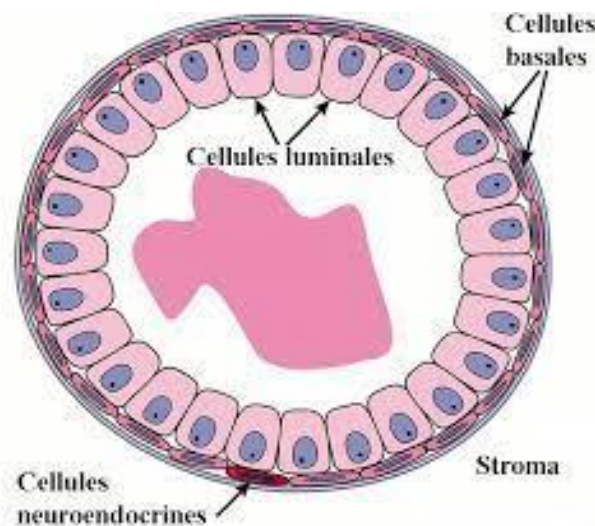


Figure 06 - L'épithélium prostatique (<https://tel.archives-ouvertes.fr>)

I.11 - Les androgènes

Les androgènes proviennent des testicules (cellules de Leydig) dans 92 à 95% des cas sous forme de testostérone, d'androsténone et de dihydrotestostérone (DHT). Le reste de la sécrétion est assurée par les surrénales (5 à 8%) (Lhermitte et *al.*, 1966).

La testostérone est le principal androgène circulant. Elle est liée à 95% dans la circulation plasmatique : la TeBG (testosteronebinding globulin). Seule la partie libre (5%) est

physiologiquement active. Le taux plasmatique de testostérone et de la DHT entre 20 et 60 ans est de 500 ± 270 mg/100ml, au-delà de cet âge, le taux baisse de façon graduelle et constante. Par contre, celui des œstradiols augmente entraînant une élévation du rapport œstradiol/testostérone (Vernet, 2009).

I.11.1 - Mécanisme d'action des récepteurs androgène (RA)

La testostérone est le principal androgène circulant. Elle est produite de façon quasi-exclusive (plus de 95%) par les cellules de Leydig du testicule, situées autour et entre les tubes séminifères, qui représentent 5% du volume de la glande (Schulze et *al.*, 1984).

Le nombre maximum de cellules de Leydig, atteint peu après 20 ans, est de 500 millions par testicule (Nistal et *al.*, 1986). La sécrétion globale de testostérone est de 5 à 7,5 mg/24h chez l'Homme adulte normal (Vierhapper et *al.*, 2000). Le contenu en testostérone du testicule de l'Homme adulte est d'environ 1 µg/g de testicule, ce qui montre que la quasi-totalité de la testostérone sécrétée est libérée dans la circulation (Winters et *al.*, 2003).

La transformation de testostérone en DHT, s'effectue dans certaines cellules cibles sous l'action des 5 α-réductases de type 1 et 2, localisées principalement dans la peau et la prostate (Simpson et *al.*, 1997 ; Simpson, 2000 ; Brown, 2003).

Comme l'affinité de la DHT pour le récepteur aux androgènes (Fig.8) est 5 fois celle de la testostérone, l'action androgène est potentialisée dans ces tissus. Dans la circulation, la DHT se lie avec une plus grande affinité que la testostérone à la SHBG (Simpson et *al.*, 1997). Le RA cytoplasmique inactif est maintenu dans un état conformationnel favorable à la liaison avec un androgène par les protéines de choc thermique, seule la fraction libre de la testostérone entre dans la cellule cible des androgènes par diffusion. Elle se lie alors au récepteur (RA) directement ou après sa transformation irréversible, entraînant un changement conformationnel qui l'active (Pratt et Toft, 1997 ; Fang et *al.*, 1996 ; Lefstin et Yamamoto, 1998).

Le RA migre alors dans le noyau, la liaison hormone-RA conduit à la dissociation des protéines du choc thermique (HSP), suivie d'une phosphorylation et d'un changement de configuration allostérique du récepteur se qui combine à un autre pour former un homodimère qui se lie avec une très haute affinité par ses domaines de liaison à des séquences spécifiques de l'ADN les éléments de réponse aux androgènes (androgene response elements ou AREs) (Sheridan, 1979 ; Chang et *al.*, 1995 ; Martin et *al.*, 2008).

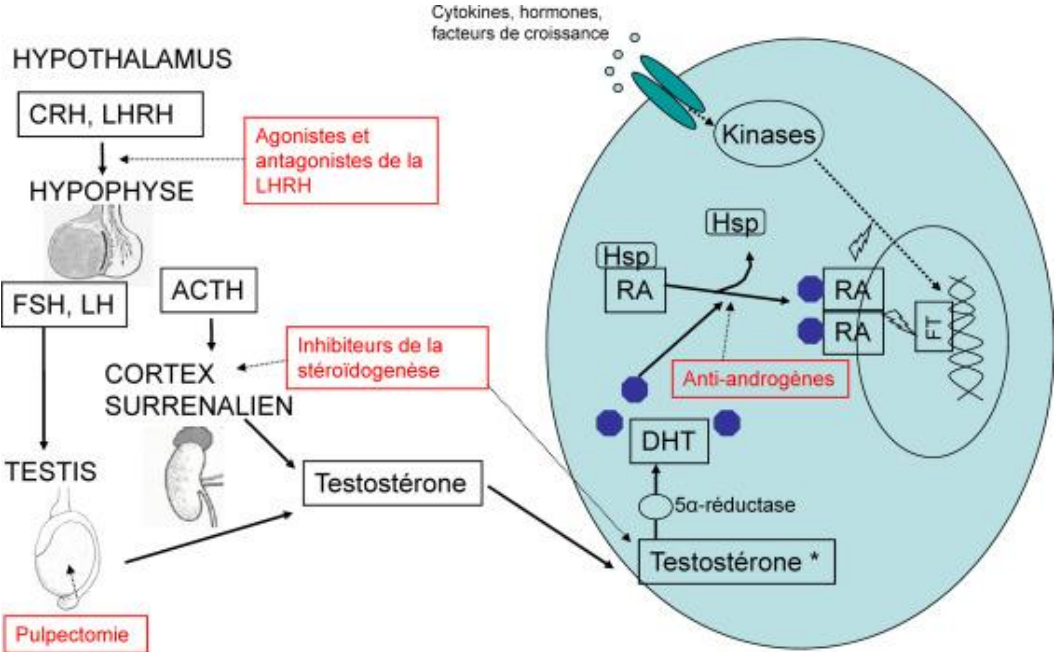


Figure 08 - Traitements ciblant la voie de récepteur aux androgènes dans le cancer de la prostate (<https://www.sciencedirect.com>)

Chapitre II

Le cancer de la prostate

Ce chapitre englobe la définition du cancer de la prostate, les symptômes, les facteurs de risque, dépistage et diagnostic, les différents stades de CaP et métastase, épidémiologie et classification de CaP.

II.1 - Définition

Chez l'homme le cancer de la prostate représente 20% de tous les cancers (<http://www.e-cancer.fr/>). Il se développe à partir d'une cellule normale, qui se transforme et se multiplie de façon anarchique, formant une masse appelée tumeur (Fig. 09) (Square, 2010).

Le mot cancer désigne l'ensemble des tumeurs malignes. Une tumeur est une excroissance pathologique due à une prolifération de cellules, on distingue les tumeurs bénignes et les tumeurs malignes (Gérin et Band, 2003). Le cancer de la prostate se forme dans les cellules de la prostate, celles-ci peuvent alors commencer à croître et à se reproduire d'une manière anarchique. Les cellules cancéreuses peuvent se propager à d'autres parties du corps et ainsi produire des tumeurs secondaires (par exemple, métastases osseuses) (Prudhomme et *al.*, 2009). Le CAP est le plus souvent un adénocarcinome, 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 stroma, puis les cellules tumorales envahissant le stroma (Aus et Hugosson, 1995).

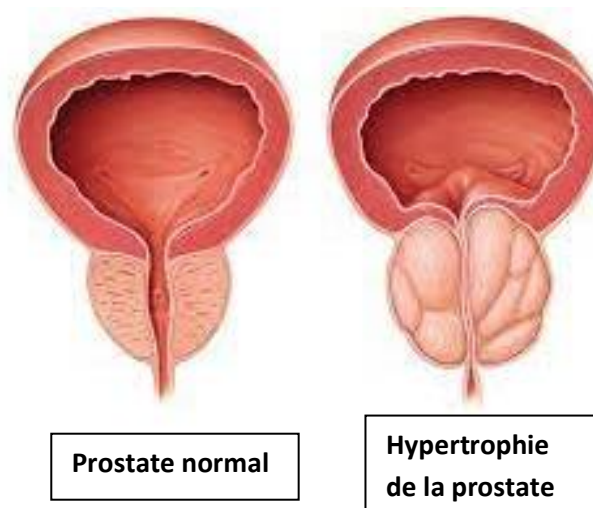


Figure 09 - La différence entre la prostate normale et l'hypertrophie de la prostate

(<https://urologie-davody.fr>)

II.2 - Les symptômes d'un cancer de la prostate

Le cancer de la prostate se développe lentement, si lencieusement et il n'existe pas de signes spécifiques. Les premiers symptômes sont :

- Ceux liés à l'augmentation de taille de la prostate,
- Besoin fréquent d'uriner ; surtout pendant la nuit,
- Difficulté à retenir ses urines ou, au contraire ; commencer d'uriner débit urinaire faible ou discontinu ;
- Douleur ou sensation de brûlure en urinant,
- Présence de sang dans les urines ;
- Éjaculation douloureuse ;
- Douleur sourde au bas du dos ; dans les hanches ou en haut des cuisses (Ellsworth et *al.*, 2009).

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

- Amaigrissement
- Asthénie (fatigue)
- Rétention aigue d'urine (L'impossibilité totale et brutale d'uriner malgré la réplétion vésicale).
- Impuissance sexuelle
- Hématurie
- Des douleurs et/ou dysfonctionnement ou défaillance d'autres organes liés à la présence de métastase (Tellouche, 2011).

II.3 - Les facteurs de risques**II.3.1 - Les antécédents familiaux**

Trois formes du cancer de la prostate sont à distinguer en fonction des antécédents familiaux : une forme héréditaire, une forme familiale et une forme sporadique.

II.3.1.1 - Forme héréditaire

Existence de trois cas au moins de parents au premier degré avec un cancer de la prostate, ou deux parents au premier degré avec un cancer de la prostate survenu avant 55 ans. Dans ces familles à risque, le risque est lié à un gène (HPC non identifié) à transmission de type autosomale dominante, avec une pénétration élevée (60 à 80 % de risque de développer un cancer de la prostate avant 80 ans). Ces cas représentent 8 à 9 % des cancers de la prostate.

II.3.1.2 - Forme familiale

Cancer de la prostate survenant dans la même famille, mais ne répondant pas aux critères du cancer « héréditaire ».

II.3.1.3 - Forme sporadique

Cette forme existe dans tous les autres cas quand il n'y a pas d'antécédents familial direct (Nadir, 2011).

II.3.2 - L'âge

L'âge est le plus grand facteur de risque du cancer de la prostate, plus les sujets sont âgés, plus les probabilités d'être diagnostiqués chez les hommes âgés de plus de 65 ans (Lizee et *al.*, 2012).

II.3.3 - Le Tabac et l'alcool

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

II.3.4 - Facteurs Hormonaux

Le cancer de la prostate est hormono-dépendent dans 80% des cas (Degouvello et *al.*, 2009). Certaines études ont révélé qu'un taux de testostérone élevé expose un risque supérieur à la normale (Shaneyfelt et *al.*, 2000).

II.4 - Dépistage et diagnostic

Le dépistage est défini comme l'identification d'une maladie supposée ou d'une anomalie non connue par l'utilisation de tests, d'examens ou d'autres procédés, etc. Les tests de dépistage identifient des personnes apparemment en bonne santé qui ont probablement une

maladie parmi celles qui probablement ne l'ont pas. Un test de dépistage n'a pas pour but de faire un diagnostic (Anaes, 1998).

La première étape du diagnostic est une consultation au cours de laquelle le médecin vous interroge sur vos antécédents personnels et familiaux, il vous questionne également sur d'éventuels symptômes que vous pourriez ressentir, comme par exemple des troubles lors de la miction ou la présence de sang dans les urines.

II.4.1 - Le toucher rectal

Il consiste à palper la prostate avec le doigt à travers la paroi de rectum (Fig. 10). L'objectif est d'évaluer la taille de la prostate, sa consistance, ainsi que détecter d'éventuelles anomalies perceptibles au toucher (augmentation de la taille, zone plus dure, irrégularités, etc.). C'est un examen clinique primordial qui est médecin-dépendant et limité par le fait que certains nodules ne sont pas accessibles du fait de leur localisation antérieure. Le toucher rectal est peu sensible notamment au début de l'évolution de la maladie et malheureusement est souvent positif à un stade incurable de la maladie (Mangin et *al.*, 1998). En effet par le toucher rectal (TR) seul, plus de 50% des tumeurs détectées étaient localement avancées à l'examen anatomopathologique et par conséquent incurables dans la majorité des cas. Par ailleurs, 23 à 45 % des cancers seraient méconnus, si les indications de biopsies reposaient uniquement sur le TR, car la plupart des tumeurs n'entraînent pas de modification palpable. Isolément, c'est donc un outil insuffisant pour le dépistage, mais il reste toujours indispensable pour le dépistage combiné au PSA car jusqu'à 25% des cancers peuvent être dépistés par le TR, alors que le PSA est normal (inférieur à 4 ng / ml) (Fournier et *al.*, 2004).

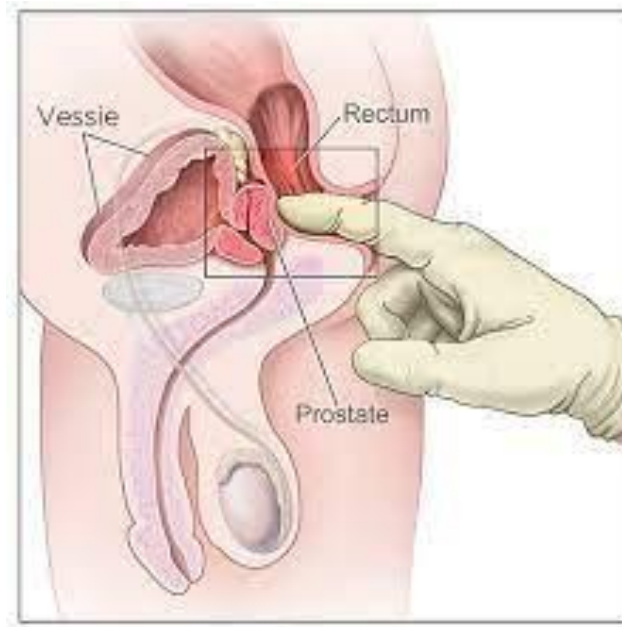


Figure 10 - Toucher rectal (<https://www.docteurclic.com>)

II.4.2 - Le dosage de PSA dans le sang

C'est un antigène prostatique spécifique, il s'agit d'une prise de sang permettant de déterminer la concentration du PSA, une substance libérée dans le sang par la prostate. La concentration se mesure en nano gramme par millilitre (ng/ml). L'objectif est de vérifier le taux et son évolution. Plusieurs facteurs peuvent conduire à une augmentation de PSA comme l'âge (Tab. 01), un adénome ou un cancer de la prostate par exemple. Lorsque ces différents examens renforcent la suspicion de cancer (<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-la-prostate/Diagnostic-et-bilan-initial>).

En effet, le résultat du dosage du PSA n'est pas « positif » ou « négatif ». Il s'agit d'une variable continue, il n'existe pas de limite en dessous de laquelle aucun cancer de la prostate ne serait retrouvé, il existe trois formes de PSA : PSA total, PSA libre et PSA complexé. La valeur seuil du PSA total sérique qui fait suspecter un cancer est classiquement de 4 ng/ml. Avec cette valeur seuil, la sensibilité du PSA total pour détecter un cancer est d'environ 90 %, et sa spécificité de 25 %. La valeur prédictive positive du PSA total est de 25-35 % pour une valeur comprise entre 4 et 10 ng/ml et de 50-80 % pour un taux supérieur à 10 ng/ml. Lorsque le PSA total est compris entre 4 et 10 ng/ml, 70 % des cancers diagnostiqués sont localisés. Le dosage sérique du PSA libre peut être utilisé en deuxième intention chez les Hommes qui ont déjà eu une première série de biopsies négatives. La fraction libre du PSA est plus basse en

présence de cancer que lors d'une hyperplasie bénigne. La valeur seuil du rapport PSA L/T qui fait suspecter un cancer est le plus souvent de 15 % (Salomon et *al.*, 2010).

Tableau 01 - Les valeurs normales de PSA en fonction des tranches d'âges

Tranches d'âge [58])	Valeurs normales de PSA (d'après [58])
40-49 ans	< 2,5 ng/ml
50-59 ans	< 3,5 ng/ml
60-69 ans	< 4,5 ng/ml
70-79 ans	< 6,5 ng/ml

II.4.3 - La biopsie prostatique

Guidé par l'échographie, l'urologue prélève une douzaine de minuscules fragments de prostate avec une aiguille spéciale, à travers le rectum. La biopsie ne nécessite pas d'hospitalisation. Cet examen est parfois effectué sous anesthésie locale mais, dans la plupart des cas, il est effectué sans anesthésie car il n'est guère douloureux. Les prélèvements sont envoyés au laboratoire pour analyse microscopique. (<http://www.vidal.fr/maladies/cancers/cancer-prostate/diagnostic.html>).

Il s'agit d'une analyse des tissus prélevés qui permet de confirmer ou non la présence d'un cancer. Il a pour l'objectifs de préciser l'agressivité des cellules cancéreuses selon une échelle, appelée score de Gleason et évaluer notamment le nombre de biopsie positive (Fig.11) (<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-la-prostate/Diagnostic-et-bilan-initial>).

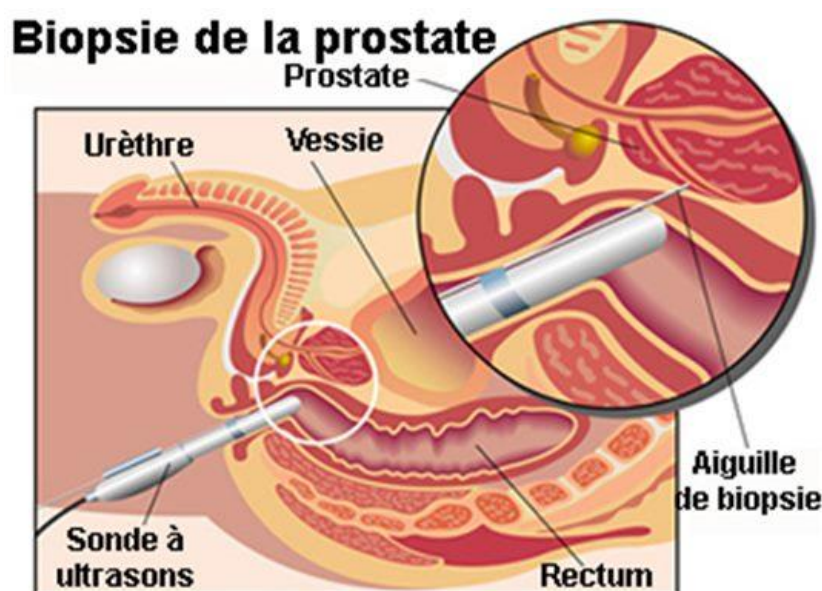


Figure 11 - Examen de la biopsie
(<https://www.urologie-lyon-ouest.com>)

II.4.4 - Imagerie médicale

Il existe trois types d'examens d'imagerie médicale. L'échographie prostatique est peu sensible et peu précise pour la détection des CaP ; elle est utilisée avant tout pour l'évaluation du volume prostatique, elle reste l'examen de référence pour la réalisation des biopsies de la prostate qui peuvent être sensibilisées par l'injection de microbulles, par l'astrographie et par la fusion d'images avec l'IRM. La TDM est recommandée pour les patients de risque intermédiaire ou élevé pour la détection d'une extension ganglionnaire. Les critères sémiologiques principaux sont la taille (8mm pour les ganglions obturateurs, 10mm en lombo-aortique) et la forme (arrondie plutôt qu'ovale) (Brock et *al.*, 2013).

Le scanner est maintenant supplanté par l'IRM, dont les performances sont identiques pour l'extension ganglionnaire, mais reste indiqué en cas de contre-indication à l'IRM (Hovels et *al.*, 2008). L'IRM prostatique fonctionnelle doit être multiparamétrique et associe les séquences morphologiques T2 (plan axial et sagittal) aux séquences fonctionnelles de perfusion et de diffusion (1.5 ou 3Tesla). L'IRM est indiqué pour la détection tumorale après une première série de biopsies négative en cas de suspicion clinique ou biologique de cancer de la prostate et avant la réalisation de nouvelles biopsies prostatiques, afin d'orienter les prélèvements sur les zones considérées comme suspectes (amélioration de la détection des cancers de la prostate dans les zones mal échantillonnées par les biopsies systématisées, détection des lésions antérieures). Ces prélèvements peuvent être effectués par guidage visuel ou avec l'aide de fusion d'images (Singh et *al.*, 2008 ; Puech et *al.*, 2013).

Aussi, l'IRM (Fig. 12) permet la détection tumorale avant une première série de biopsie ou en cours d'évaluation. La cartographie tumorale obtenue peut aider à la planification du traitement avant chirurgie (mode de dissection, préservation ou non des bandelettes), avant radiothérapie (franchissement de la capsule, envahissement des vésicules séminales), avant thérapie focale (contour âge des lésions, évaluation précoce et tardive du traitement) ou dans le cas d'une surveillance active (éliminer une lésion agressive, monitoring des patients) (Turkbey et *al.*, 2010 ; Puech et *al.*, 2013).

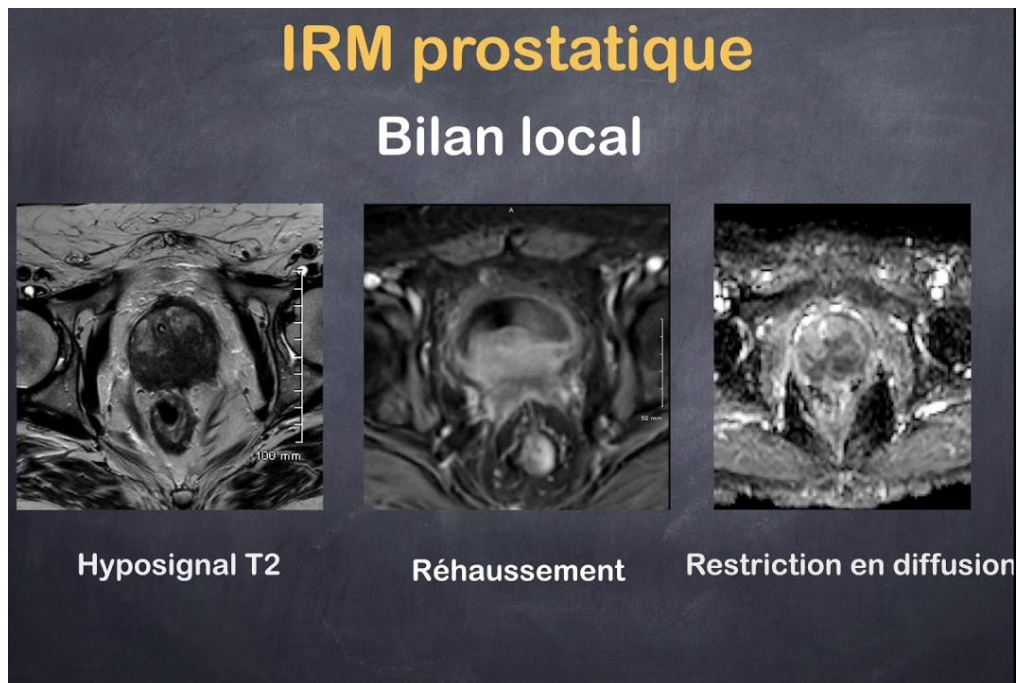


Figure 12 - Imagerie médicale de la prostate (<https://www.risf.fr/les-examens/irm/irm-prostatique/>)

II.5 - Les différents stades de CAP

Ces stades représentent le degré de dissémination du cancer de la prostate. Dans les premiers stades (Fig. 13), le cancer est confiné à la prostate, dans les stades intermédiaires, la tumeur locale commence à déborder de la prostate et dans les stades avancés et très avancés, les cellules cancéreuses envahissent d'autres tissus, comme les ganglions pelviens, puis les os (cancer métastatique). Plus tard la maladie est généralisée dans tout l'organisme. La méthode la plus répandue de classification des stades du cancer de la prostate est le système international TNM, c'est-à-dire Tumor, Node, Metastasis (tumeur, ganglion, métastases). Le T fait référence à l'étendue de la tumeur dans la prostate elle-même, le N décrit le degré d'atteinte des ganglions pelviens et le M fait référence à la présence ou l'absence de métastases à distance de la tumeur (Fred et *al.*, 2015).

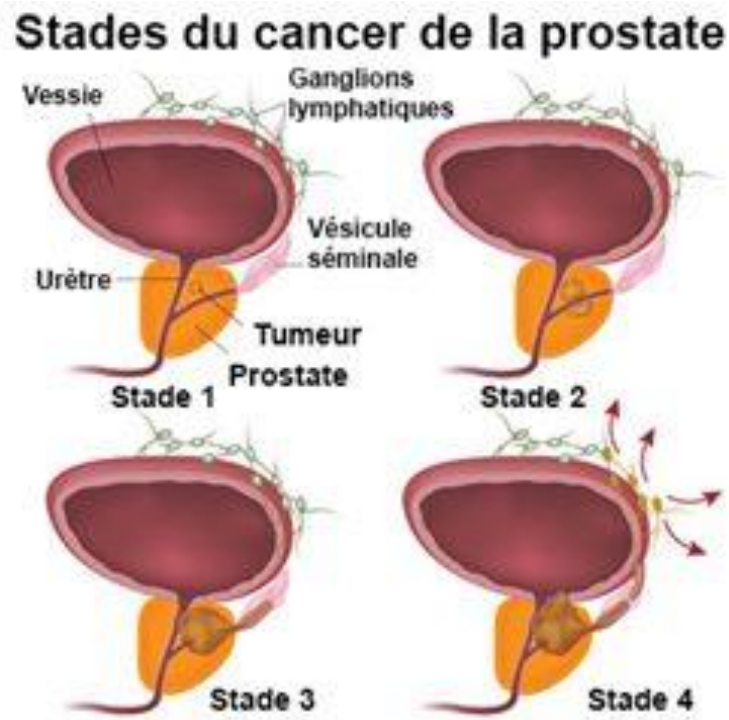


Figure 13 - Les stades du cancer de la prostate (Rebilard et *al.*, 2013)

II.6 - Métastase de CAP

Avec le temps, les cellules malignes des tumeurs cancéreuses peuvent envahir les tissus ou les organes avoisinants. Elles peuvent même se propager dans l'ensemble du corps en empruntant, par exemple, la circulation sanguine ou lymphatique. C'est le stade dit métastatique, synonyme de cancer généralisé. Dans le cancer de la prostate, les sites les plus fréquents des métastases sont les ganglions et les os (Fred et *al.*, 2015).

II.7 - Epidémiologie

Dans cette partie, nous avons développé l'épidémiologie de CaP dans le monde et en Algérie.

II.7.1 - Dans le monde

Actuellement, le cancer est l'un des principales causes de décès (Hassanipour et *al.*, 2018). En 2018, il a été estimé que 18,1 millions de nouveaux cas ont été recensés dans le monde entier avec 9,6 millions de décès (Bray et *al.*, 2018).

Le CaP est un cancer rare avant 50 ans, mais sa fréquence augmente progressivement avec l'âge. Il est classé comme le second cancer le plus fréquent et la cinquième cause de décès par

cancer chez l'homme. Ce cancer est le plus fréquemment diagnostiqué chez les hommes dans plus de la moitié (105 parmi 185) des pays du monde et la principale cause de décès par cancer chez les hommes dans 46 pays (Fournier et *al.*, 2004 ; Bray et *al.*, 2018).

Les taux d'incidence et de mortalité varient considérablement entre les différents groupes ethniques et les régions géographiques (Malik et *al.*, 2018).

En 2018, il a été estimé qu'approximativement 1,3 million d'hommes ont été diagnostiqués avec ce cancer et 359,000 décès dans le monde entier. A l'échelle mondiale, les taux les plus élevés d'incidence et de mortalité sont observés en Guadeloupe et à la Barbade, respectivement. Bien que les taux d'incidences sont élevés en Australie et en Nouvelle-Zélande, l'Europe septentrionale et occidentale (comme le Norvège, la Suède, et l'Irlande) et l'Amérique de nord (particulièrement aux États-Unis), les taux de mortalité ne suivent pas ceux des incidences, avec des taux de mortalités élevés en Afrique subsaharienne (Bénin, Afrique du Sud, Zambie, et Zimbabwe) comme les Caraïbes (Barbade, Jamaïque, et Haïti) (Bray et *al.*, 2018). Aux États-Unis, la société américaine de cancer a estimé qu'en 2018 le nombre de nouveaux cas atteints du CaP étaient autour de 169,690 et que 29,430 sont décédés à cause de ce cancer (<https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-andstatistics/annual-cancer-facts-and-figures/2018/cancer-facts-and-figures-2018.pdf>).

II.7.2 - En Algérie

Le cancer de la prostate est le cinquième cancer le plus courant et la sixième cause de décès chez les Hommes en Algérie. L'incidence du cancer chez les Hommes a régulièrement augmenté au cours de la dernière décennie, le cancer de la prostate représentant 10% des cancers masculins en Algérie en 2014. GLOBALCAN estime que les décès dus au cancer de la prostate augmenteront de 28% ce qui signifie que chaque année, on s'attend à ce que 4 000 Hommes supplémentaires perdent la vie en 2020, par rapport à 2012 (<http://www.santenews-dz.com/cancer-de-prostate-plus-frequent-algerie/>). L'Algérie enregistre annuellement plus de 42.000 nouveaux cas d'affection des différents types de cancer dont 4000 cas de cancer de la prostate, va-t-il précisé, mettant en avant la possibilité de réduire ce nombre à travers le lancement de campagnes de sensibilisation (<https://www.aps.dz>).

II.8 - Classification

Le cancer de la prostate est classé selon :

II.8.1 - Le Score de gleason

C'est un système utilisé pour évaluer le degré d'agressivité de la tumeur ; plus les cellules cancéreuses sont différentes des cellules normales ; plus le grade est élevé. Une valeur de 1 à 5 est attribuée à chacun des deux principaux contingents de cellules, il résulte ce que l'on appelle dans notre jargon le score de gleason (Fig.14), qui est la somme des deux par exemple : quand des grades 2 et 3 coexistent dans la tumeur ; le score de gleason sera de 5. On distingue les scores faibles de 2, 3 et 4 ; des scores intermédiaires de 5, 6 et 7 ; des scores élevés de 8, 9 et 10. Plus le score élevé, plus la tumeur considérée comme agressive (Ellsworth et *al.*, 2009). Il existe cinq grade allant d'un tissu bien différencier (grade 1) vers un tissu de plus en plus différencier (grade 5) et c'est grades plus élevés ont un profil plus agressifs et sont de pronostic très péjoratifs (Puyo, 2011).

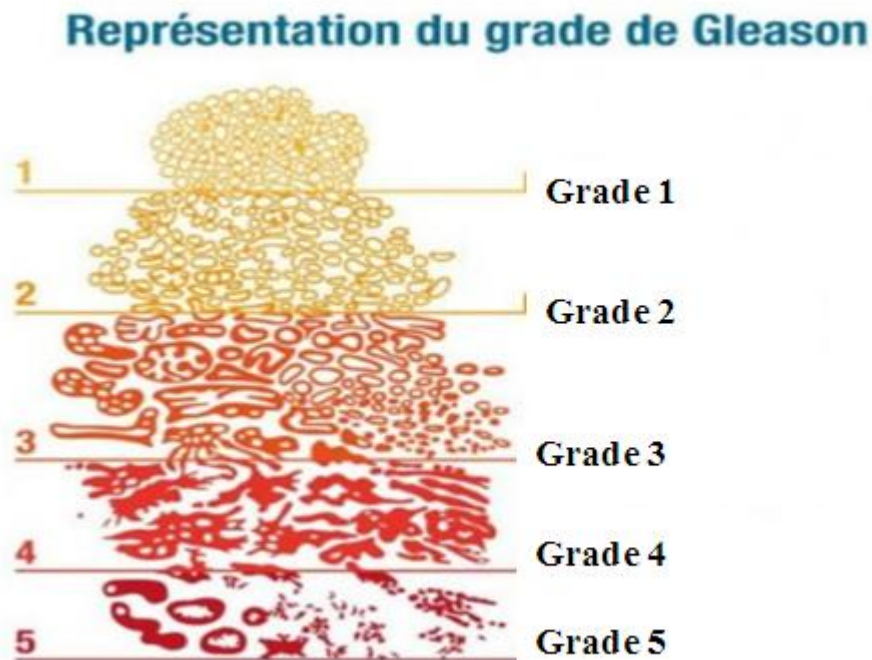


Figure 14 - Représentation de grade de gleason (<https://www.carenity.com/infos-maladie/cancer-de-la-prostate-142>)

II.8.2 - Classification d'amico

Des groupes à risque ont été validés pour estimer le risque de progression après prostatectomie totale, radiothérapie externe et curiethérapie interstitielle (Reveiller, 2008) :

- **Risque faible** : PSA < à 10 ng/ml et score de gleason < à 6 et stade clinique T1c ou T2a
- **Risque intermédiaire** : PSA entre 10 et 20 ng/ml ou score de gleason de 7 ou stade clinique T2b
- **Risque élevé (ou haut risque)** : PSA supérieur à 20 ng/ml ou score de gleason supérieur à 7(8, 9 ou 10) ou stade clinique T2c.

Les groupes à risque intermédiaire et à risque élevé sont hétérogènes : il suffit d'avoir un des trois facteurs pour définir l'appartenance à ces groupes.

Une distinction existe au sein du groupe à risque intermédiaire entre les tumeurs de score de gleason 3+4 et les tumeurs de 4+3 qui appartiendraient plutôt au groupe à haut risque (Soulie et *al.*, 2007).

II.8.3 - Classification TNM

La classification TNM (Fig.15) 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 radiologiques et histologiques (Belabed et Bouamama, 2015). Proposée par Denois, entre 1943 et 1952, chaque lettre symbolise la présence ou bien l'absence ainsi que la propagation de la tumeur :

- **T** : pour tumeur primitive et l'existence d'une éventuelle extension locale
- **N** : pour node (ganglion), qui indique la présence ou bien l'absence de ganglions lymphatiques envahis
- **M** : indique la présence ou bien l'absence de métastases (Loubeau, 2012).

Elle est basée sur le bilan d'extension qui permet d'évaluer le stade du cancer, le pronostic et de préciser les indications thérapeutiques : Stade T : Tumeur primitive ; stade TX : tumeur primitive non évaluée ; stade T0 : tumeur primitive non retrouvée ; stade T1 : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR) ni visible en imagerie ; stade T1a : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué avec un score de gleason < 7 ou absence de grades 4 ou 5 ; stade T1b : tumeur occupant plus de 5

% du tissu réséqué ou un score de gleason > 7 ou présence de grade 4 ou 5 ; stade T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation de la valeur des PSA. ; stade T2 : tumeur limitée à la prostate ; stade T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins ; stade T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les deux lobes ; stade T2c : tumeur atteignant les deux lobes ; stade T3 : extension au-delà de la capsule ; Synthèse bibliographique 14 stade T3a : extension extra-capsulaire uni- ou bilatérale ; stade T3b : extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale ; stade T4 : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou la paroi pelvienne) ; stade N : Ganglions régionaux ; stade NX : ganglions régionaux non évalués ; stade N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale ; stade N1 : atteinte ganglionnaire régionale ; stade N1 mi : métastase ganglionnaire 0,2 cm (optionnel) ; stade M : Métastases à distance ; stade MX : métastases à distance non évaluées ; stade M0 : absence de métastase à distance ; stade M1 : métastases à distance ; stade M1a : atteinte des ganglions non régionaux ; stade M1b : atteinte osseuse ; stade M1c : autres sites avec ou sans atteinte osseuse. La classification pathologique (pTNM) signifie : 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, mais pas des deux lobes ; 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 la paroi pelvienne) ; pas de classification pt pour le stade T1; l'atteinte de l'apex et de la capsule (sans dépassement) est classée pT2 ; R : Reliquat tumoral postopératoire ; 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 (Bouanika, 2017, Sobin et *al.*, 2009, Salomon et *al.*, 2010).

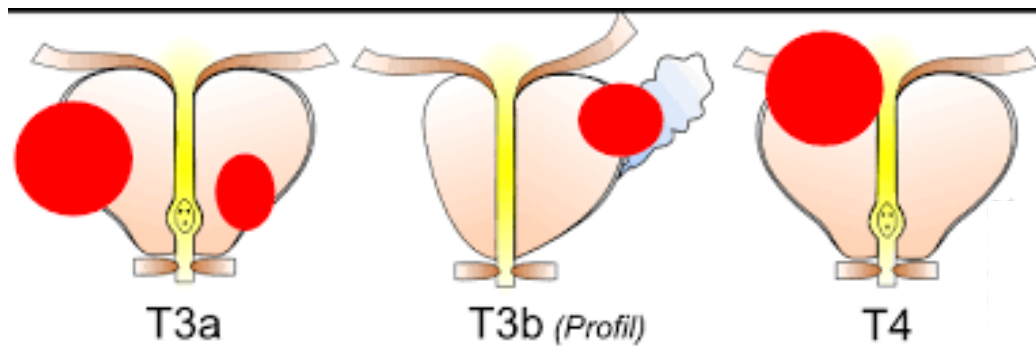


Figure 15 - Classification TNM (<https://urovar.fr/pathologies/classifications/358-cancer-de-prostate>)

Chapitre III

Traitement du Cancer de la prostate

Dans cette partie nous avons cité, les différents traitements du cancer de la prostate (des formes localisées et métastasées).

III.1. - Le traitement de CaP

Le choix de traitements dépend :

- Le siège
- Le type histologique
- Le stade, et le grade
- Les caractéristiques de la prostate (son volume, le retentissement sur le Fonctionnement de la vessie)
- Âge
- Les antécédents médicaux et chirurgicaux
- L'état général

III.1.1 - Traitement des formes localisées

III.1.1.1 - La prostatectomie totale

La prostatectomie totale est l'un des traitements de référence des CaP localisé chez les patients dont l'espérance de vie estimée par l'âge et les poly pathologies associées, est supérieure ou égale à 10 ans. Après 70 ans, la morbidité compétitive augmente et rend le bénéfice de la chirurgie plus discutable par rapport aux autres alternatives thérapeutiques (Salomon et *al.*, 2013).

III.1.1.2 - Radiothérapie externe

La radiothérapie externe est utilisée depuis les années 1950 pour le traitement du cancer de la prostate. Elle a évolué au cours des dix dernières années avec le développement des techniques d'imagerie pour repérer la cible prostatique avec précision (radiothérapie externe conformation). La radiothérapie externe « classique » délivre 70 Gy sur la prostate et les vésicules séminales en 35 à 40 séances, avec des doses fractionnées de 1,8 à 2 Gy par fraction, en 7 à 8 semaines (Jawad, 2009). Elle utilise des rayonnements (on dit aussi rayons

ou radiations) pour détruire les cellules cancéreuses en les empêchant de se multiplier (Xylinas et Peyromaure, 2012).

III.1.1.3 - Curiethérapie

C'est au cours des années 1990 que les techniques de curiethérapie telles qu'elles sont utilisées actuellement se sont développées de façon contemporaine au développement de l'échographie prostatique end rectale.

Cette irradiation « in situ » permet d'administrer des doses supérieures à la radiothérapie externe (140 à 160 Gy pour l'iode 125) avec une marge de sécurité de 2 à 3 mm. Le double objectif est d'obtenir davantage d'efficacité anti tumorale et moins d'effets secondaires sur les tissus sains à proximité. Réalisée sous anesthésie générale, la procédure utilise l'échographie endorectale pour le contrôle de la mise en place des grains, après préparation rectale et antibioprofylaxie. Une sonde vésicale est laissée en place 24 h en postopératoire. Un scanner de contrôle de dosimétrie est effectué environ 1 mois après le traitement (Jawad, 2009).

III.1.1.4 - 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 et *al.*, 2012).

Elle peut être proposée à certains patients pour qui la radiothérapie ou la curiethérapie n'ont pas donné de résultats. Elle peut également être utilisée chez des hommes âgés de plus de 70 ans atteints de cancers localisés. Les effets secondaires possibles :

- des troubles de l'érection.
- une incontinence urinaire.

III.1.2 - Traitement des formes métastasées

III.1.2.1 - Hormonothérapie

L'hormonothérapie consiste à empêcher l'action stimulante de la testostérone sur les cellules cancéreuses pour stopper le développement du cancer.

Elle peut être établie par deux méthodes :

- Soit par la chirurgie : Le chirurgien procède à l'ablation des testicules donc la production de testostérone est définitivement arrêtée.
- Soit par des 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).

Elle consiste même à supprimer la production d'androgènes (testostérone) par castration pharmacologique (agonistes ou antagonistes de la luteinising hormone-releasing hormone (LHRH) c.-à-d. ablation des testicules, ou encore à bloquer leur action sur les récepteurs prostatiques (anti- androgènes) (Square, 2010).

Elle est également indiquée dans le cas de cancer de la prostate métastatique hormono dépendant (Institut national d'excellence en santé et en services sociaux et Groupe d'étude en oncologie du Québec, 2015).

III.1.2.2 - Chimiothérapie

La chimiothérapie repose sur l'emploi de médicaments qui détruisent les cellules cancéreuses ou en inhibent la croissance : les cytostatiques (du grec *zyto* = cellules et *statikon* = arrêt). Ils empêchent la multiplication rapide des cellules cancéreuses et freinent leur prolifération (Fournier, 2004).

En cas de cancer métastatiques résistant à la castration un traitement par chimiothérapie peut être envisagé, son indication est indiscutable dans des formes symptomatiques et chez des patients asymptomatiques, il n'existe pas de preuve pour justifier de la débiter précocement, elle doit être discutée individuellement en fonction des signes d'évolutivité de la maladie, le docétaxel est la chimiothérapie de première ligne actuellement recommandée, et en cas de reprise évolutive après docétaxel de nouveaux traitements sont disponibles (hormonothérapie par abiratéron ou chimiothérapie par cabazitaxel (Ghezzallmène, 2017).

Chapitre IV

Matériel et méthodes

IV.1 -Matériel et méthodes

Notre étude épidémiologique et physiopathologique du cancer de la prostate, réalisée sur 160 dossiers de patients atteints un cancer de la prostate durant la période de 2018-2021 et prise en charge au service de chirurgie urologie de CHU Tizi-Ouzou de 30 mars jusqu'à 29 juin 2022. A partir de ces dossiers nous avons relevé les paramètres suivant :

Le numéro de dossier, l'âge, wilaya d'origine, score de gleason, score d'amico, le PIRADS, le résultat de toucher rectale.

➤ Méthodes

Les données sont traitées sous Excel et leur traitement a été effectué en fonction des variables notées, des pourcentages ont été calculés et utilisés pour construire des tableaux et des histogrammes pour les différents paramètres étudiées.

Pour calculer le pourcentage de chaque paramètre on a utilisé la règle du trois.

N = Nombre total des patients pour tous les paramètres

N = Nombre des effectifs pour un seul paramètre

P = Pourcentage %

N (160 patients) → 100%

n → P

$P = (n \times 100) / N$ (https://www.editionsellipses.fr/PDF/9782340043459_extrait.pdf).

Chapitre V

Résultat et discussion

V.1 - Résultat

V.1.1 - Répartition géographique du Cap

La répartition géographique montre qu'en 2018 jusqu'en 2021, 83% des patients atteints proviennent de la wilaya de Tizi-Ouzou (Fig.16), ensuite ce sont les wilayas de Boumerdès ; Bejaia ; Bouira ; Tiaret ; Blida avec respectivement des taux de 8%, 4%, 3%. Les patients qui sont d'origine de Tiaret et Blida représentent une même proportion de 1% comme une faible proportion (Tab. 02).

Tableau 02 - Répartition des patients selon le lieu d'origine

Wilaya	Pourcentage %	Effectifs
Tizi-Ouzou	83%	133
Bejaia	4%	6
Boumerdès	8%	13
Bouira	3%	5
Blida	1%	1
Tiaret	1%	2
Total	100%	160

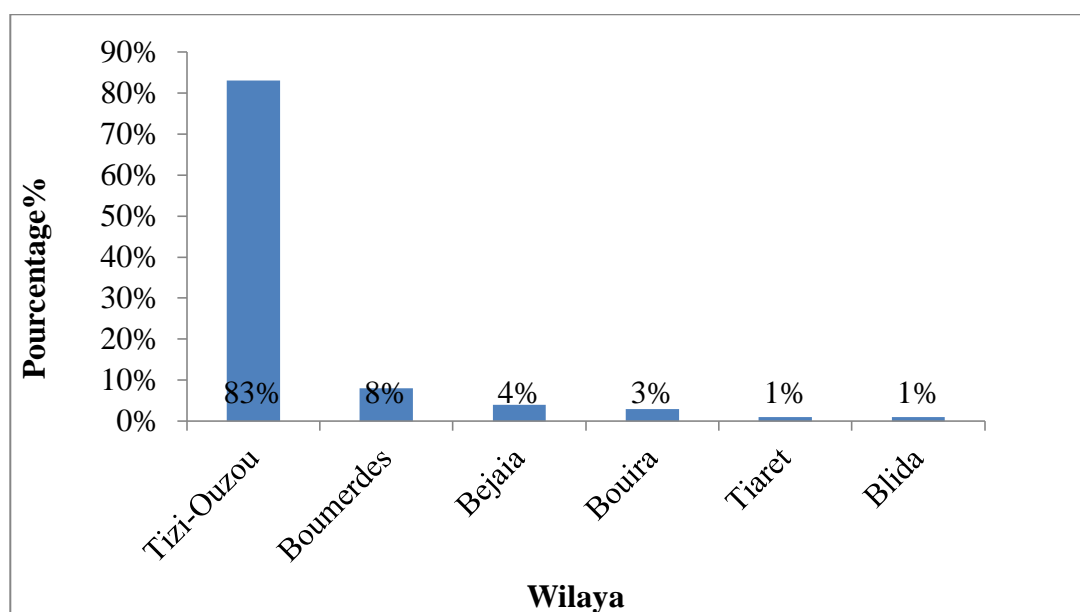


Figure 16 - Répartition des patients selon le lieu d'origine

V.1.2 - Répartition des patients selon les tranches d'âges

Pour la répartition des patients selon les tranches d'âges (Fig.17), nous avons remarqué que le Cap survient après 50 ans et que l'apparition du cancer de la prostate est corrélée à la tranche d'âge 60 à 69 ans (46% des patients), suivi de 36% entre 70-79 ans, 17% de patients entre 50-59 ans (Tab. 03), cette fréquence diminue après 80 ans de 1% des patients entre 80 et 81 ans. L'âge moyen est 66.63 ans.

Tableau 03 - Répartition des patients selon les tranches d'âges

L'âge	Pourcentage	Effectifs
50-59	17%	27
60-69	46%	74
70-79	36%	57
80-89	1%	2
total	100%	160

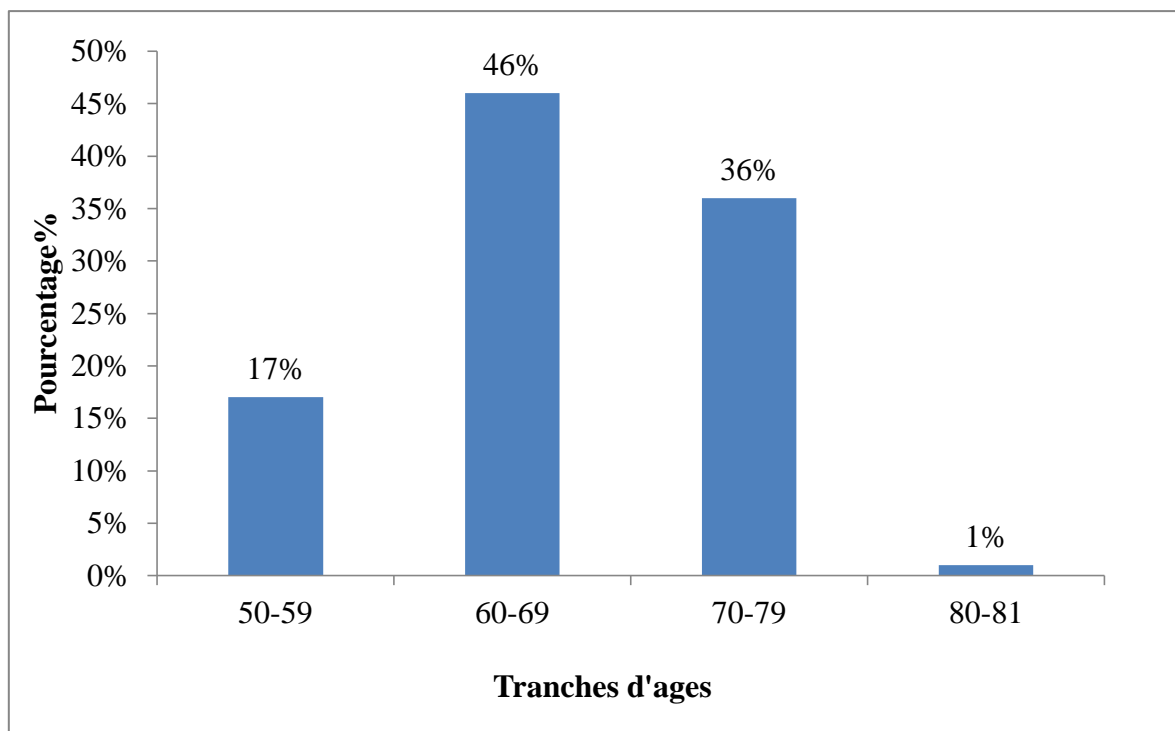


Figure 17 -Répartition des patients selon les tranches d'âges

V.1.3 - Répartition des patients selon le résultat du toucher rectal

La figure 18 montre que la plupart des patients atteints d'un cancer de la prostate ont un toucher rectal suspect avec 83% par contre 17% des patients ont un T.R normal (Tab. 04).

Tableau 04 - Répartition des patients selon le résultat du toucher rectal

Toucher rectal	Pourcentage%	Effectifs
Suspect	83%	133
Normal	17%	27
Total	100%	160

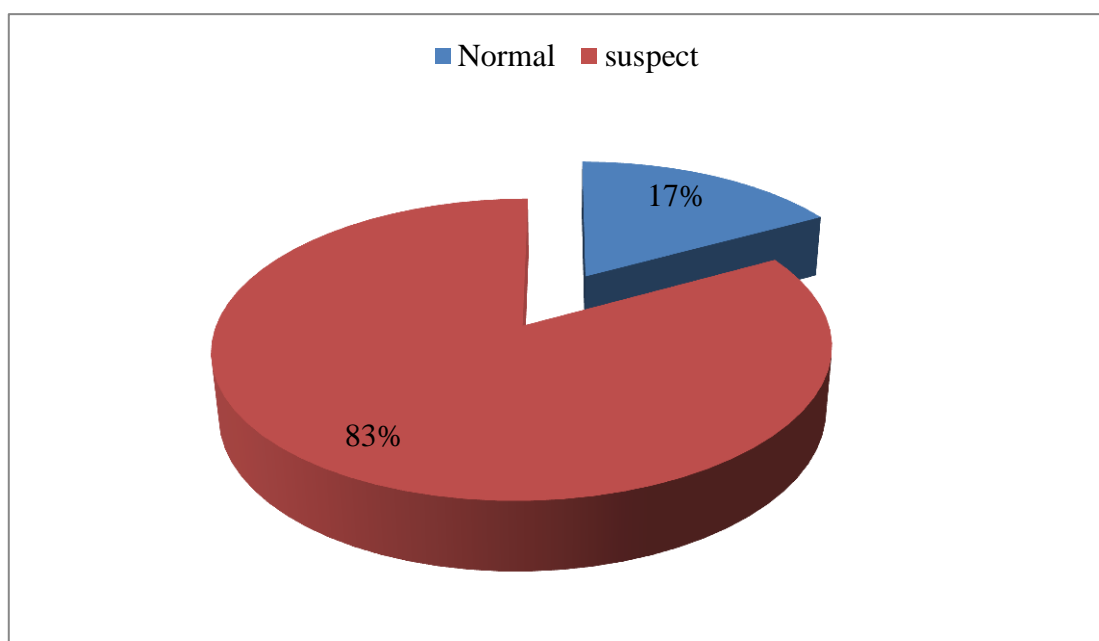


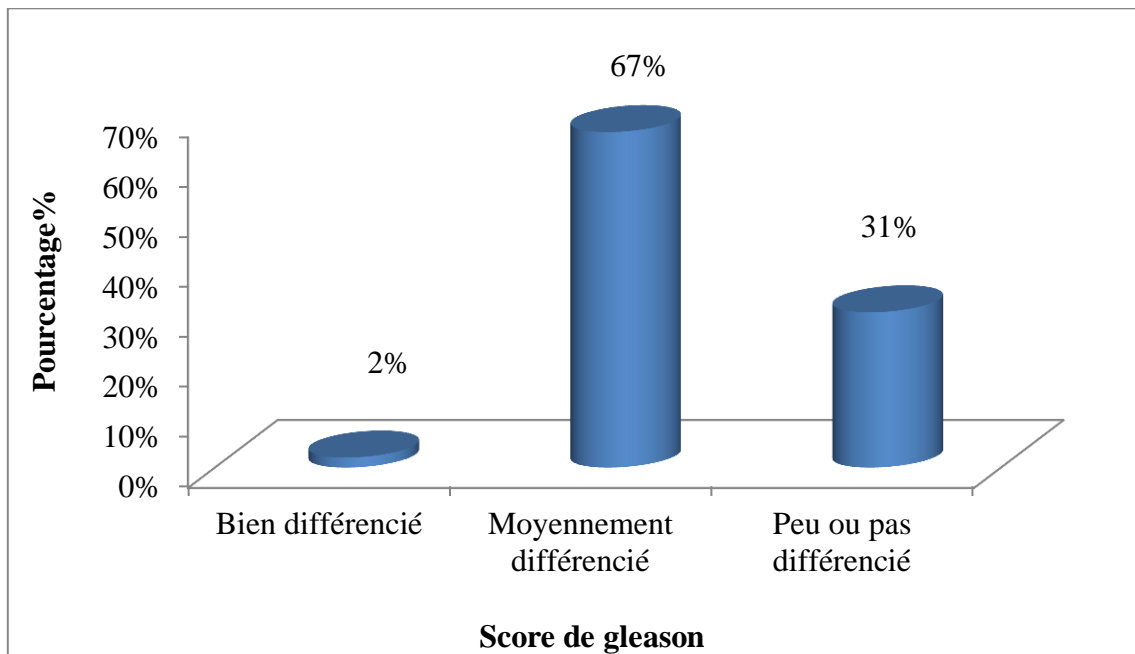
Figure 18 - Répartition des patients selon le résultat du toucher rectal

V.1.4 - Répartition des patients selon le score de gleason

La figure 19 montre que les adénocarcinomes moyennement différenciés sont majoritaire, ils représentent 67%, alors que les adénocarcinomes peu ou pas différencié et bien différencié sont représentés respectivement 31% et 2% (Tab. 05). Plus le score est élevé, plus la tumeur est considérée comme agressive.

Tableau 05 - Répartition des patients selon le score de gleason

Score de gleason	Pourcentage%	Effectifs
Peu ou pas différencié 6(3+3)	31%	49
Moyennement différencié 7(4+3)	67%	107
Bien différencié 8(4+4)	2%	4
Total	100%	160

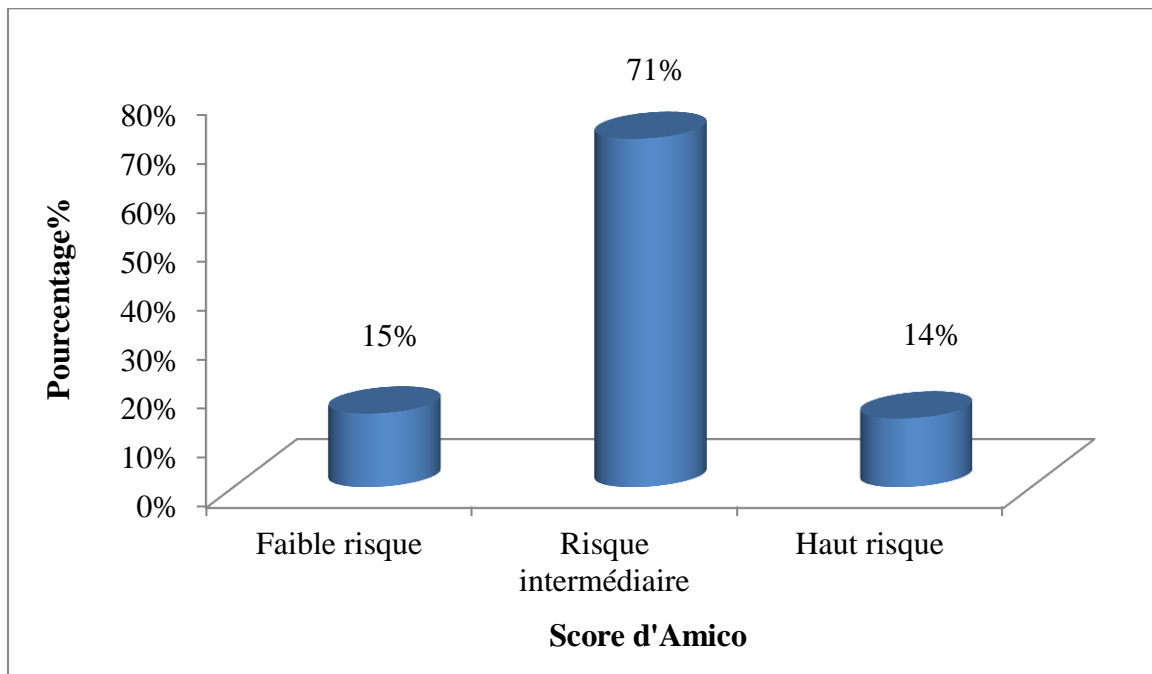
**Figure 19** - Répartition des patients selon le score de gleason

V.1.5 - Répartition des patients selon le score d'amico

On a noté dans notre étude (Fig.20) en utilisant la classification d'amico, que 71% des patients ont un risque intermédiaire, et 15% ont un faible risque et 14% avait un haut risque d'amico (Tab. 06).

Tableau 06 - Répartition des patients selon le score d'amico

Classification d'amico	Pourcentage %	Effectifs
Faible risque	15%	24
Haut risque	14%	22
Risque intermédiaire	71%	114
Total	100%	160

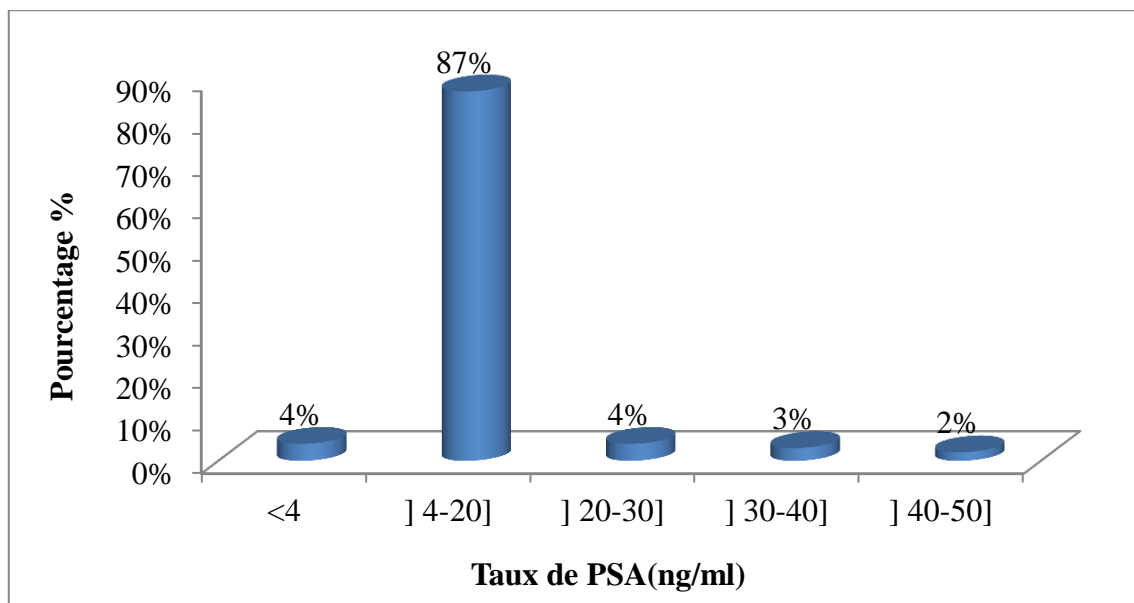
**Figure 20** - Répartition des patients selon le score d'amico

V.1.6 - Répartition des patients selon le taux de PSA

Le taux de PSA était très élevé pour 87% de la population étudiée (Fig.21), qui correspond à un taux de PSA entre [4-20ng /ml], suivi des patients qui ont un taux de PSA <4 et entre [20-30ng/ml] et représentent un même pourcentage 4% , ensuite 3% des patients qui ont un taux de PSA entre [30-40ng/ml] et à la fin 2% des patients qui ont un taux de PSA entre [40-50 ng/ml]. Le dosage moyen de PSA c'est 13,33 ng/ml (Tab. 07).

Tableau 07 - Répartition des patients selon le taux de PSA

Taux de PSA	Pourcentage %	Effectifs
<4	4%	7
] 4-20]	87%	139
] 20-30]	4%	7
] 30-40]	3%	4
] 40-50]	2%	3
Total	100%	160

**Figure 21** - Répartition des patients selon le taux de PSA

V.1.7 - Répartition des patients selon le PIRADS

D'après la figure 22, nous avons observé que la plupart des patients 46% ont un PIRADS 4 ; suivi de 42% des patients qui ont un PIRADS 5 ; ensuite les patients qui ont un PIRADS 3 ; 2 et 1, représentent respectivement 9% ; 2% ; 1% de la population étudiée (Tab. 08).

Tableau 08 - Répartition des patients selon le Pi-rads

Pirads	Pourcentage %	Effectifs
Pirads 1	1%	1
Pirads 2	2%	3
Pirads 3	9%	15
Pirads 4	46%	73
Pirads 5	42%	68
Total	100%	160

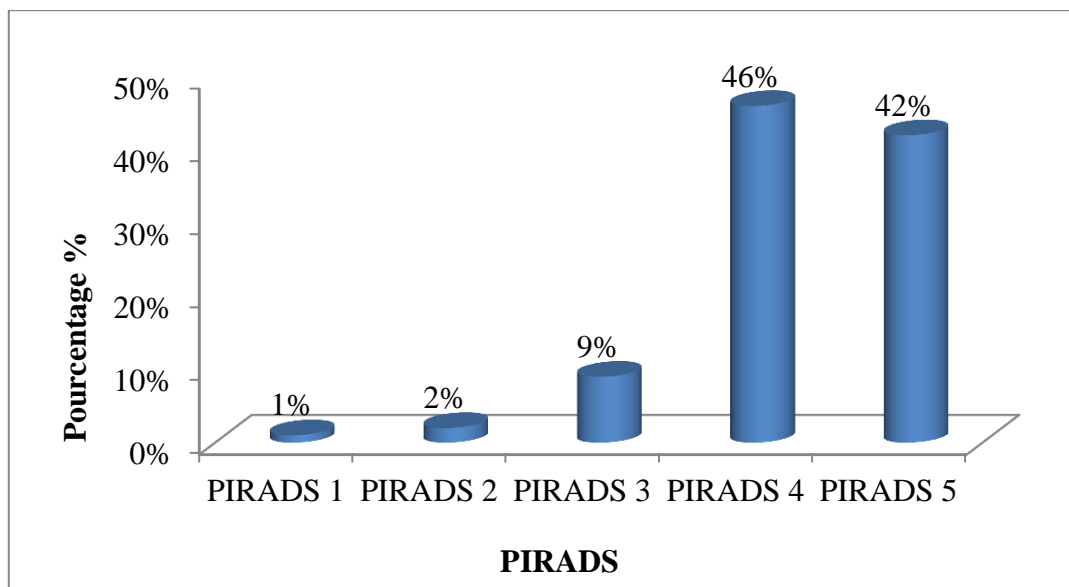


Figure 22 - Répartition des patients selon le PIRADS

V.2 - Discussion

V.2.1 - La résidence

La majorité de nos patients avait Tizi-Ouzou pour résidence. Nous pensons que ceci est probablement dû à la situation du service d’urologie de CHU Nedir Mohamed, qui se trouve à Tizi-Ouzou.

V.2.2 - Age

Pour la répartition de 160 cas selon les tranches d'âges, on a remarqué que le cancer de la prostate survient après 50 ans, la plupart de nos patients avaient un âge compris entre 60-69 ans soit 46%, avec des extrêmes 50-81 ans et un âge moyenne 66,63 ans.

Ce résultat est différent du résultat de Belabed et Bouamama (2015) qui ont trouvé une fréquence élevée dans la tranche d'âge de 70-79 ans, soit 51% des patients. Avec des extrêmes similaires à ceux trouvés dans notre étude 50-81 ans et un âge moyenne 69 ans.

Après 50 ans, la prostate augmente de volume, progressivement et de manière continue, ce qui est à l'origine de troubles mictionnels et l'apparition d'un cancer de la prostate.

V.2.3 - Toucher rectal

Le toucher rectal est un examen indore et cliniquement simple. Il donne des informations significatives dans l'évaluation du diagnostic.

Dans notre étude, le toucher rectal est normal pour 17% des patients et 83% ont un T.R suspect. Ces résultats presque identiques avec ceux de Bouhouhou (2019) qui montrent que un grand nombre de patients avait un toucher rectal suspect ou anormal au moment du diagnostic, ce qui représente 75% des Hommes atteints et 25% des patients avec un T.R normal.

Pour le 17% des patients ou T.R était normal, cela peut-être expliqué par la limite de l'examen du T.R qui ne permet pas de palper toute la prostate. Il n'explore que les parties postérieures et latérales de la glande, sa normalité n'élimine pas la présence d'un cancer. En plus, le toucher rectal manque de sensibilité et ne détecte pas les stades précoces du Cap.

Un toucher rectal consiste à la recherche d'une prostate augmentée ou non de volume, de consistance ferme, l'induration pouvant concerner la glande tout entière ou être simplement nodulaire. Si la prostate dure le T.R est suspecte, par contre quand la prostate ferme le T.R est normal.

V.2.4 - Score de gleason

L'indication d'une biopsie prostatique est basée sur le résultat de toucher rectal et la valeur de PSA total. La confirmation histologique a été effectuée pour tous les patients. Les tumeurs prostatiques de score 6 (3+3) peu ou pas différencié, moyennement différencié 7 (4+3) et bien différencié >8 (4+4).

Dans notre étude nous avons observé que la majorité des patients ont un score de gleason moyennement différencié 7 (4+3) avec un pourcentage de 67% ; suivi des patients qui ont un score peu ou pas différencié 6 (3+3) représentent un pourcentage de 31%, après les patient qui un score bien différencié 8 (4+4) avec un pourcentage de 2%. Au contraire les résultats de Bouhouhou (2019) d'une population étudié de 72 patients, qui montrent que le même effectif (36) soit 50%, pour les patients ayant des adénocarcinomes moyennement différenciés et peu ou pas différenciés, les adénocarcinomes bien différenciés n'ont pas été observé chez ces 72 patients.

V.2.5 - Le score d'amico

La classification dite d'amico détermine le risque tumoral en combinant les résultats du score de gleason, du dosage du taux du PSA.

On a remarqué dans notre étude que la plupart des patients 71% ont un risque intermédiaire. Au contraire, des résultats de Blabed et *al.* (2015) qui a noté que la majorité des patients 49% ont un haut risque supérieur.

Cela permet de noter que :

- Si le score d'amico à faible risque : le PSA < 10 ng/ml, et le score de gleason 6(3+3).
- Si le score d'amico intermédiaire : le PSA entre 10-20 ng/ml, et le score de gleason 7 (3+4).
- Si le score d'amico haut risque : le PSA > 20 ng/ml, et le score de gleason > 7(4+3).

V.2.6 - Le taux de PSA

Pour le taux de PSA, nos résultats montrent qu'il y a des patients atteints d'un adénocarcinome prostatique avec un taux de PSA inférieur à 4 ng/ml et un pourcentage 4%, ceci peut ce traduire par un souci insuffisant de réduire le risque et un retard à réclamer des soins médicaux en présence des symptômes agressifs, l'existence d'un cancer de la prostate à PSA normal expliquée par la perte des cellules an aplasiques de leur capacité à sécréter le PSA.

Nos résultats concordant avec ceux trouvés par Blabed et *al.* (2015) qui montrent que 3% des patients avaient un PSA inférieur à 4 ng/ml, et son accord avec les travaux de Khoury et *al.* (1991), qui indiquent que la présence d'un cancer de la prostate avec un taux normal de PSA est révélée en cas des tumeurs de mauvais pronostic caractérisées par l'existence des cellules an aplasiques.

V.2.7 - Le PIRADS

Le PIRADS est un score de classification d'agressivité de cancer de la prostate, à pour but de favoriser l'utilisation de l'IRM pour les biopsies ciblées et développer des catégories en fonction du degré de suspicion ou du risque, qui puissent être utilisées pour sélectionner les patients pour les biopsies et la conduite clinique (traitement ou surveillance).

PIRADS 1 : le cancer de la prostate cliniquement significatif très improbable

PIRADS 2 : le cancer cliniquement significatif improbable

PIRADS 3 : le cancer cliniquement significatif équivoque

PIRADS 4 : le cancer cliniquement significatif probable

PIRADS 5 : le cancer cliniquement significatif très probable (<https://f724.fr/wp-content/uploads/2021/05/Forcomed-IRM-prostate-classification-PIRADS-v2.1-version-de-controle-1.pdf>).

L'objectif de cette étude est de montrer que ce score a également une utilité pronostique en décrivant de manière rétrospective, les données anatomopathologiques et la survie sans récurrence biochimique des patients opérés d'une prostatectomie radicale ayant une IRM avec un score de PIRADS = 5 (<https://health-data-hub.fr/projets/valeur-pronostique-dun-score-irm-pirads-5>).

Conclusion

Conclusion

Le cancer de la prostate reste un grand problème de santé public et une cause principale de mortalité. En effet, le CaP représente un phénomène particulier dans le domaine de la santé et un drame pour le malade sur le plan personnel, familial et surtout financier.

Notre travail est une étude rétrospective de 160 patients atteints d'un cancer de la prostate menée dans le CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou pendant une période de 3 mois, depuis le 01-04-2022 au 29-6-2022. Les âges extrêmes étaient de 50 ans et 81ans. La tranche d'âge la plus touchée est celle de 60-69 ans (46%). Le cancer est rare avant 50ans. L'âge moyen est 66,63ans. Dans notre étude, 83% des patients étaient de la wilaya de Tizi-Ouzou. Le dosage moyen de PSA est 13,33 ng/ml et le toucher rectal était suspect chez 83% des patients ; alors que 17 % avaient de TR normal.

Au terme de ce travail, nous faisons donc des conseils suivants à la population afin d'assurer une meilleure prise en charge des cas, il est important de se faire consulter devant tout trouble urinaire, nécessité pour les hommes âgés de faire un bilan de santé 1 ou 2 fois par an en dehors de toute symptomatologie et doser le taux de PSA au-delà de 50ans et ne plus considérer la pathologie uro-génitale comme tabou. Ainsi pour les personnes soignant de procéder aux éducations sanitaires incitant les malades à consulter dès l'apparition des premiers signes, afin d'éviter la survenue des complications, pratiquer systématiquement le toucher rectal au cours de l'examen clinique de tout patient âgé de la cinquantaine. Il faut référer les patients vers un service spécialisé (urologie), comme il faut doser le taux de PSA et demander l'échographie vésico-prostatique chez tout sujet, devant des troubles urinaires ou tout autre symptôme dont l'étiologie prostatique pourrait être suspectée, fixer obligatoirement au formol 10% tout prélèvement destiné à un examen histologique et mettre sur les fiches d'analyse de référence toutes les données épidémiologiques des patients, dont les prélèvements font l'objet d'examen anatomopathologique.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- **Abderrahim (2016)**. Place de la radiothérapie dans le traitement du cancer de la prostate au CHU Mohammed VI, médecin interne au CHU.
- **Al. Nakouzi N. (2011)**. Etablissement d'un nouveau modèle préclinique de cancer de la prostate et identification de biomarqueurs de résistance au docetaxel. Thèse en médecine. Paris : Université Paris Sud-Paris XI; pg 261.
- **American Cancer Society. Facts & Figures. (2018)**. American Cancer Society. Atlanta, Ga. 2018. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-andstatistics/annual-cancer-facts-and-figures/2018/cancer-facts-and-figures-2018.pdf>
- **Anaes (1998)**. Service des Références Médicales 16-11-98. Indications du dosage sérique de l'antigène prostatique spécifique (PSA). Paris.
- **Aus G., Hugosson J., Norlén L. (1995)**. Long-term survival and mortality in prostate cancer treated with non-curative intent. J. Urol, 154, pg 460-465.
- **Belabed Z., Bouamama A. (2015)**. Cancer de la prostate (Etude épidémiologique). Mémoire présenté en vue d'obtention du Diplôme de Master. Département de biochimie. Constantine : Université des Frères Mentouri Constantine : pg 16.
- **Bohouhou S. (2019)**. Cancer de la prostate: gènes de susceptibilité et marqueurs génétiques, Université frères Mentouri Constantine, Faculté des sciences de la nature et de la vie, département de Biologie Animale. Thèse en vue de l'obtention de doctorat 3^{ème} cycle LMD.
- **Bouanika R., Hannache W. (2017)**. Etude épidémiologique et anatomopathologique des cancers de la prostate à l'Est Algérien, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie Département : Biologie Moléculaire et Cellulaire, Université Mohammed Seddik Ben Yahia –Jijel, pg 13-15.
- **Boulfhrad A., Bouatrous M. (2017)**. Cancer de la prostate, Faculté des sciences de la nature et de la vie, université des frères Mentouri Constantine. pg 11.
- **Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel RL., Torre LA., Jemal A. (2018)**. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA CANCER J CLIN; 68: pg 394-424.

Références bibliographiques

- **Brock M., Eggert T., Palisaar R.J., Roghmann F., Braun K., Loppenberg B. Sommerer F., Noldus J. et Von Bodman C. (2013).** Multiparametric ultrasound of the prostate: adding contrast enhanced ultrasound to real-time elastography to detect histopathologically confirmed cancer. *The journal of Urologie*. 189: pg 93-98.
- **Brown T.R. (2003).** Androgen Action. In: *Contemporary Endocrinology: Androgens in Health and Disease*. Bagatell C.J., Bremner W.J., eds., Totowa, NJ, Humana Press Inc., 23-44.
- **Cabenne F. (1983).** Epidémiologie et histopronostic du cancer de la prostate au Togo : à propos de 202 cas diagnostiqués au laboratoire d'anatomie pathologique de CHU Tokoin de Lomé, pg 1-4.
- **Chang C., Saltzman A., Yeh S., Young W., Keller E., Lee h.J., Wang C., Mizokami A. (1995).** Androgen receptor: an overview. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*, 5, pg 97-125.
- **Coulibaly D. (2013).** Cancer de prostate de découverte fortuite à propos de 723 cas au CHU Gabriel Touré. Thèse Méd Bamako, M 66.
- **Dallas S. L., Cramer S. D., Chen Z., Peehl D. M., Bonewald LF. (2005).** Preferential production of latent transforming growth factor beta-2 by primary prostatic epithelial cells and its activation by prostate-specific antigen J. *Cell Physiol*, 202 : pg 361-370.
- **De Gouvello A., Maria P., Simon P. (2009).** Cancer de la prostate. *Urologie*. pg 33-41.
- **E-cancer.fr (2016).** Les traitements des cancers de la prostate, collection Guides patients Cancer info, INCa
- **Ellsworth P., Heaney J., Cliff G., Camilleri J.P. (2009).** 100 questions-Réponses Le cancer de la prostate, pg 36-53.
- **Elodie C., Isabelle B., Florence J., Emeline M. (2021).** Cancer de la prostate, pg 2.
- **Emmanuel B. (2010).** Apport de l'IRM prostatique multiparamétrique avec antenne de surface dans le bilan pré-biologique du cancer de la prostate. Thèse de doctorat. Université Paris Descartes ; pg 117.
- **Fang Y., Fliss A.E., Robins D.M., Caplan A.J. (1996).** Hsp90 regulates androgen receptor hormone binding affinity in vivo. *J BiolChem*, 271, pg 28697-28702.

Références bibliographiques

- **Fournier G. (2004).** Cancer de la prostate diagnostic et bilan d'extension. Annales d'Urologie, 38 : pg 207-224.
- **Fournier G., Valeri A., Mangin P., Cussenot O. (2004).** Prostate cancer. Epidemiology. Risk factors. Patholog. Ann Urol ; 38(5) : pg 187-206.
- **Fred Saad., Dr Michael Mc Cormack. (2015).** Le cancer de la prostate. (Annika Parance éditeur), Québec. pg 29-81.
- **G. Fournier, A. Valeri, P. Mangin, O. Cussenot (2004).** Cancer de la prostate. Diagnostic et bilan d'extension. Annales d'urologie 38, pg 207-224.
- **Gérin M., Band P. (2003).** Environnement et santé publique .Fondements et pratiques. Cancer, pg 669-686.
- **Ghezzallmene R. et al., (2017).** Cancer de prostate, université Abou Bakrbelkaid Tlemcen, pg 41.
- **Gil Vernet S. (2009).** Physiologie de la prostate et des vésicules séminales. In : Rein organesgénito-urinaires. Encyclopédiemédico-chirurgicale. 18500-B-10: pg 1-2.
- **Hassanipour S., Fathalipour M, Salehiniya H (2018).** The incidence of prostate cancer in Iran: a systematic review and meta-analysis. Prostate Int; 6(2): pg 41-5.
- **Hovels AM, Heesakkers RA, Adang EM, Jager GJ, Strum S, Hoogeveen YL, Severensd JL et Barentszb JO (2008).** The diagnostic accuracy of Ctand MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer : a meta- analysis. Clinical Radiology, 63: pg 387- 395.
- **Jawad EL-AZHARI (2009).** Le cancer de la prostate a l"hopitalmilitaire d"instruction mohamedv: profil épidémiologique, aspectsclinico-histologiques et thérapeutiques (à-propos de 568 cas) université Mohammed V, faculté de Médecine et de pharmacie–rabat. pg 131-132-133.
- **Jegla M. (2007).** Étude de l'impact de mutations du domaine de liaison à l'ADN sur les fonctions du récepteur des androgènes dans le cancer de la prostate. Thèse biologie. Strasbourg : Université Louis Pasteur.

Références bibliographiques

- **Khoury S, Chatelain C, Murphy G, Denis L et al. (1991).** Le cancer de la prostate en questions: les methods diagnostiques. LCI-pharma; pg 90.
- **Lefstin J.A., Yamamoto K.R. (1998).** Allosteric effects of DNA on transcriptional regulators. Nature, 392, pg 885-888.
- **Lhermitte F, Pasteur Vallery R, hamburger J. (1966).** Pathologie médicale. Eds médicales. 1453-4.
- **Loubeau G (2012).** Impact de la surexpression de la protéine nucleophosmine (NPM1) sur la progression des cancers de la prostate. Thèse en physiologie et génétique moléculaires. France : Université Blaise Pascal. 332 pg.
- **Maguiam B. C. (2005).** Cancer de la prostate: étude épidémiologique et histologique a propos de 184 cas diagnostiques a l'inrsp de bamako-mali bilan de 10 années d'activité.
- **Malik SS, Batool R, Honors BS, Masood N, Yasmin A (2018).** Riskfactors for prostate cancer: A multifactorial case-control study. CurrProbl Cancer ; 42(3) : pg 337-43.
- **Martin PM., Muracciole X., Berenguer C., Boudouresque F., Quafik LH., (2008).** Evolution de la cellule normale à la cellule cancéreuse prostatique hormonodépendante-hormono-indépendante. Médecine nucléaire, 32 : pg 5-23.
- **Matillon X, Crouzet S., Murat FJ., Cherasse A., Martin X. (2012).** Cryothérapie de rattrapage pour récidence de cancer de prostate après radiothérapie externe. Progrès en Urologie, 801.
- **MHamed SYLLA (2020).** Cancer de la prostate au service d'urologie du CHU Gabriel Touré, Etude de 1380 pièces d'adénomectomie, université des sciences des techniques et des technologies de Bamako.
- **Mohamed Ahid A. (2017).** Hormonothérapie de 2^{ème} ligne dans le cancer de la prostate résistant à la castration chimio-Naïf.
- **Mohamed Séma SISSOKO Mohamed Séma SISSOKO (2019).** Etude des pièces d'adénomectomie de prostate : Service d'urologie de l'hôpital de Sikasso.

Références bibliographiques

- **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 ; pg 43-62.
- **Nadir Farah., (2011).** Système d'aide à la prédiction du stade du cancer de la prostate. Université D'Annaba, d'informatique page 12.
- **Nicolas Barry Delonghamps (2013).** Mécanismes de progression des carcinomes de la prostate et recherches des facteurs pronostiques, pg24.
- **Pratt W.B., Toft D.O. (1997).** Steroid receptor interactions with heat shock protein and immunophilin chaperones. *Endocr Rev*, 18, pg 306-360.
- **Prudhomme, Jeanmougin et Morel, (2009).** Réseau de cancer de la prostate, Canada.
- **Puech P, Rouviere O, Renard-Penna R Villers A, Devos P, Colombel M, Bitker MO, Leroy X, Mège-Lechevallier F, Comperat E, Ouzzane A et Lemaitre L (2013).** Prostate Cancer Diagnosis : Multiparametric MR-targeted Biopsy with Cognitive and Transrectal US-MR Fusion Guidance versus Systematic Biopsy : Prospective Multicenter Study. *Radiology*. 268: pg 461- 469.
- **Poirier J, Ribadeau Dumas JL, (2001).** Atlas d'histologie Travaux pratiques P.83.
- **Reveiller M. (2008).** Etude du ligand TRAIL et ses récepteurs dans la prostate normale. Thèse doctorat. Université Claude Bernard, Lyon.
- **Rebilard A., Luz Lefevre-Orfila., Jordan Gueritat., Josiane Cillard. (2013).** Prostate cancer and physical activity: Adaptive respons and oxidative stress. *Free Radical Biology and Medicine*, 60: 115-124.
- **Ryan Cj ,Smith Mr ,De Bono Js, Molina A, logotheris Cj, De souza P, Fizazi K, Mainwaring P, Piulats JM ET NG S (2013).** Abiraterone in metastatic prostate cancer witout Previous Chemotherapy ,*The New England journal of Medecine*, pg138.
- **Salomon L et al. (2010).** Recomendation en onco-urologie du CCAFU.-Schulze C. (1984). Sertoli cells and Leydig cells in man.*AdvAnatEmbryol Cell Biol*, 88, 1-104.
- **Salomon L, Azria D, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, Hennequin C, MongiatArtus P, Peyromaure M, Ploussard G, Renard- Penna R, Rozet F, Azria D,**

Références bibliographiques

- Coloby P, Molinié V, Ravery V, Rebillard X, Richaud P, Villers A et Soulié M. (2010).** Recommandations en oncurologie : cancer de la prostate. Progrès en Urology. 20: S217-51.
- **Salomon L, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, Hennequin C, Mongiat-Artus P, Peyromaure M, Ploussard G, Renard-Penna R, Rozet F, Azria D, Coloby P, Molinié V, Ravery V, Rebillard X, Richaud P, Villers A, Soulié M et les membres du CCAFU (2013).** Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : Cancer de la prostate. Progrès en urology, pg 69-101.
 - **Schulze C. (1984).** Sertoli cells and Leydig cells in man. *Adv Anat Embryol Cell Biol*, 88, 1-104.
 - **Shaneyfelt T., Huein R., Bublely G and Mantzoros C.S. (2000).** Hormonal predictors of prostate cancer: a meta-analysis, *J Clin Oncol* 18: pg 847-853.
 - **Sheridan p.J., Buchanan J.M., Anselmo V.C., Martin P.M. (1979).** Equilibrium: the intracellular distribution of steroid receptors. *Nature*, 282, pg 579-582.
 - **Simpson E.R. (2000).** Role of aromatase in sex steroid action. *J Mol Endocrinol*, 25, pg 149-156.
 - **Simpson E.R., Zhao Y., Agarwal V.R., Al E. (1997).** Aromatase expression in health and disease. *Recent Prog Horm Res*, 52, 185-213; discussion 213-214.
 - **Singh AK., Kruecker J., Xu S., Glossop N., Neeman Z., Choyke PL. et Wood BJ. (2008).** Initial clinical experience With real-time transrectal ultrasonography-magnetic resonance imaging fusion-guided prostate biopsy. *BJU International*. 101 : pg 841-845.
 - **Soulié M., Beuzeboc P., Cornud F., Eschwege P., Gaschingnard N., Grosclaude P., (2017).** Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie. Recommandations 2007 en onco-urologie. *Cancer de la prostate. ProgUrol* ; 17 : pg 1157-230.
 - **Square. (2010).** Les traitements du cancer de la prostate. Institut National du cancer.
 - **Stéphane P. (2011).** Recherche d'alternative thérapeutiques aux taxanes dans les cancers de la prostate de hauts grades identification d'une signature prédictive de la réponse à l'oxaliplatine, pg 47.

Références bibliographiques

- **Stoti N. (2008).** CANCER DE LA PROSTATE ET DEPISTAGE, université de CADI AYYAD, faculté de médecine et de pharmacie ; pg 1.
- **Tellouche S. (2011).** Étude de la relation entre le polymorphisme C677T de la méthylène tétrahydrofolate ductase (MTHFR) et le risque du cancer de la prostate ; pg 144-215.
- **Turkbey B, Shah VP, Pang Y, Bernanrdo M, Xu S, Kruecker J, Locklin J, Locklin J, Baccala AA Jr, Rastinehad AR, Merino MJ, Shih JH, Wood BJ, Pinto PA et Choyke PL (2010).** Is apparent diffusion coefficient associated with clinical risk scores for prostate cancers that are visible on 3-TMR imager ? Radiology. 258: pg 488-495.
- **Vernet (2009).** Thèse N° 174, cancer localisé de la prostate. En 1953, Gil Vernet publié à son étude sur l'anatomie de la prostate.
- **Vierhapper H., Nowotny P., Waldhausl W. (2000).** Production rates of testosterone in patients with Cushing's syndrome. Metabolism, 49, pg 229-231.
- **Vincent T, Theodore L et Steven R (2016).** Prostate and other genitourinary cancers from cancer principles and practices of oncology, 19th edition, Philadelphia Wolters Kluwer Health.
- **Winters S.J., Clark B.J. (2003).** Testosterone Synthesis, Transport, and Metabolism. In: Contemporary Endocrinology: Androgens in Health and Disease. Bagatell C.J., Bremner W.J., eds., Totowa, NJ, Humana Press Inc, pg 3-22.
- **Wisard H. J., Leinger, (2006).** Urologie la prévention du cancer de la prostate est possible. Revue médicale Suisse, numéro d'article : 309030.
- **Xylinas E., Ppeyromaure M. (2012).** Cancer de la prostate : traitement. 18-56-A-14.
- **Zerbib M., (2007).** Apports des analogues de la LHRH dans le traitement du cancer de la prostate. Annales d'urologie, 41 : pg 1-86.
- **Lizee D., Ouzzune A., Villers A. (2012).** Cancer de la prostate : diagnostic et bilan d'extension EMC Urologie.
- **Mangin P, Cormier L, Valéri A (1998).** Faut-il dépister le cancer de prostate ? Ann Urol ; 32 : pg 63-67.

Références bibliographiques

- **Nistal M., Paniagua R., Regadera J., Santamaria L., Amat P. (1986).** A quantitative morphological study of human Leydig cells from birth to adulthood. *Cell Tissue Res*, 246, pg 229-236.
- [http:// www.e-cancer.fr/](http://www.e-cancer.fr/)
- <https://urovar.fr/pathologies/classifications/358-cancer-de-prostate>
- <https://www.carenity.com/infos-maladie/cancer-de-la-prostate-142>
- <https://www.risf.fr/les-examens/irm/irm-prostatique/>
- <https://www.urologie-lyon-ouest.com/la-prostate/la-biopsie-de-la-prostate/>
- <https://www.docteurcliv.com/encyclopedie/toucher-rectal.aspx>
- <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00965803/document>
- <https://urologie-davody.fr/adenome-prostate/pose-du-diagnostic/quest-ce-que-lhypertrophie-non-cancereuse-de-la-prostate/>
- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370019305774>
- <http://www.vidal.fr/maladies/cancers/cancer-prostate/diagnostic.html>
- <https://health-data-hub.fr/projets/valeur-pronostique-dun-score-irm-pirads-5>
- https://www.editionsellipses.fr/PDF/9782340043459_extrait.pdf
- <http://anatomie-fmpm.uca.ma/wp-content/uploads/2020/07/La-loge-prostatique.pdf>
- <https://f724.fr/wp-content/uploads/2021/05/Forcomed-IRM-prostate-classification-PIRADS-v2.1-version-de-controle-1.pdf>
- <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-la-prostate/Diagnostic-et-bilan-initial>.
- <https://www.google.com/search?q=vascularisation+de+la+prostate>.
- INCA (institut nationale du cancer), Les traitements des cancers de la prostate, 2016.

Résumé

Le cancer de la prostate reste un enjeu de santé publique à l'échelle planétaire puisque il touche tous les catégories de population mondiale quelque soient leur âge, sexe ou encore leur niveau socioéconomique. Le CaP est devenu le cancer le plus fréquent et la deuxième cause de mortalité par cancer chez l'Homme.

Ce problème de santé publique devient de plus en plus important du fait de l'augmentation de la durée de vie. Actuellement, un homme sur huit a un risque de découverte d'un cancer de la prostate au cours de sa vie. Le CaP représente 25% de l'ensemble des nouveaux cas de cancers masculins. Les données d'épidémiologie descriptive sont indispensables pour connaître la fréquence d'une maladie, son évolution et sa répartition géographique. Nous avons réalisé une étude rétrospective des profils épidémiologique et physiopathologique des cancers de la prostate à la Wilaya de Tizi-Ouzou. Cette étude a porté sur un total de 160 patients pris en charge au niveau de l'unité d'urologie de l'hôpital la wilaya de Tizi-Ouzou. Nous avons constaté que la tranche d'âge la plus touchée est de 60 à 69 ans et un âge moyen de 66,63 ans. Le dosage moyenne de PSA 13,33ng/ml, ainsi l'évaluation du Score de gleason, de la classification TNM sont les tests les plus importants pour le diagnostic des maladies du Cap. Le traitement des patients a reposé sur l'hormonothérapie et la radiothérapie combiné à la thérapie ciblée. L'adénocarcinome prostatique était la forme histologique majeure.

Mots clés : CaP, épidémiologique, adénocarcinome, PSA.

Summary

Prostate cancer remains a public health issue on a global scale since it affects all categories of the world's population regardless of their age, sex or socioeconomic level. CaP has become the most common cancer and the second leading cause of cancer death in men. This public health problem is becoming increasingly important due to the increase in life expectancy. Currently, one in eight men has a lifetime risk of developing prostate cancer. CaP accounts for 25% of all new cases of male cancer. Epidemiology data are essential to determine the frequency of a disease, its evolution and its geographical distribution. We carried out a retrospective study of the epidemiological and pathophysiology profiles of prostate cancer in a large part of Tizi-Ouzou, This study involved a total of 160 patients in the urology unit of the Tizi-Ouzou hospital. We found that the most affected age group is 60 to 69 years and average age of 66, 63 years. The average dosage of the PSA is 13,33 ng/ml. The evaluation of the Gleason score, the TNM classification are the most important tests for the diagnosis of CaP. Patient treatment was based on hormone therapy and radiotherapy combined with targeted therapy. Prostatic adenocarcinoma was the major histological form.

Key words: CaP, epidemiology, adenocarcinoma, PSA