

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**Université Ahmed DRAÏA - Adrar**

Code :



**Faculté des Sciences et de la Technologie**  
**Département de Sciences de la Nature et de la Vie**

**Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de Master en :**

**Filière : Sciences Biologique**

**Spécialité : Biochimie Appliquée**

**Thème :**

**Profil épidémiologique et anatomopathologique du  
cancer de la prostate au niveau de Centre Anti-Cancer  
(CAC) d'Adrar -à propos de 26 cas-**

**Préparé par :**

**Mlle. SID ELBOU Zohra**

**Mlle. OMAOUI Saliha**

**Mlle. TEGANTI Oum El Kheir**

**Membres de jury d'évaluation :**

<b>Mr. ABEKHTI Abdelkader</b>	<b>Président</b>	<b>Pr.</b>	<b>Univ. Adrar</b>
<b>Mr. ABISMAIL Youcef</b>	<b>Encadreur</b>	<b>MAA</b>	<b>Univ. Adrar</b>
<b>Mme. BOURNNANE Assia</b>	<b>Co-Encadreur</b>	<b>Oncologue médicale</b>	<b>CAC. Adrar</b>
<b>Mr. TAIEB BRAHIM Mustapha</b>	<b>Examineur</b>	<b>MAB</b>	<b>Univ. Adrar</b>

**Année Universitaire : 2021/2022**



# REMERCIEMENTS

## REMERCIEMENTS

*Nous remercions tout d'abord **ALLAH** tout puissant qui nous a donné : la santé, le courage et la patience afin de pouvoir accomplir ce modeste travail.*

*Nous exprimons notre gratitude à notre professeur de thèse, **M. ABISMAIL YUCEF** sur sa générosité à encadrer cette recherche. Nous avons bénéficié de son humilité et de ses connaissances, ainsi que de sa gentillesse, sa générosité, son intérêt, son dévouement et sa disponibilité tout au long des mois de travail.*

*Nous tenons à remercier infiniment le co-encadreur **Dr BOURNANE Assia** la brillante docteur de son travail qui ne nous a épargné aucune information dans le domaine d'oncologie. Merci pour votre patience et votre endurance avec nous pour le succès de ce travail et votre intention de nous surpasser et notre succès dans notre domaine scientifique et pratique*

*Nous remercions les membres de jury d'avoir accepté de juger ce travail : Pr. **Abekhti A.** d'avoir présidé ce jury et Mr. **TAEIB BRAHIM M.** d'avoir examiné ce travail.*

*Nous remercions également le corps professoral et le personnel administratif de la faculté Sciences naturelles et de la vie, pour la richesse et la qualité de leur formation et la sincérité de leur travail.*

*Nous tenons également à remercier le directeur du centre de lutte contre le cancer, **M. BAHJI Abd ellah**, pour sa générosité et son accueil chaleureux.*

*Nous remercions les membres de Service d'oncologie : **Dr Bouallala Aicha. Mme BOULGHITI HIZIYA** ; les membres de service radiothérapie : **Dr. FELAG HAMAM** et **Dr. BELFASSI YASSIN**) et les membres de services anatomo-pathologie : **Mr. BENSALCH TOUFIK, Mr. BENTAYB ABDELWAHAB, Mme. BENTAYB HALIMA, Mme. DJELLOULI HINOUNA** et **Mme. BOUKHENNI WAHIBA**) et aussi tous les personnels de service anatomo-pathologique surtout **M. BEKRAOUI Boualam** et tous les infirmières du service.*

*Nous remercions aussi les membres de Laboratoire privé d'analyses médicales Adrar : le Médecin spécialiste hématologie **BAYOUCEF HOCIN** ; le microbiologiste major **MASMOUDI Mohammed** ; la chimiste **SALHI WAFA** unité de sérologies*

*Nous remercions également toutes les personnes Ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de cette thèse de Master en biochimie appliqué...*



# Dédicace

Dieu soit loué, cela suffit, et que les prières soient sur le Prophète, Plus grand merci à Dieu, qui nous a permis d'apprécier cette étape de notre cheminement d'étude avec notre mémorandum, fruit d'efforts et de succès.

Je dédie cette recherche :

Pour l'homme qui m'a élevé une princesse sous ses ailes à celui qui fut le grand espoir et conseil au père et au professeur au camarade qui m'a conduit jusqu'au seul lien qui ne m'a pas abandonné à celui qui s'est cassé le dos pour que le dos de mon père ne fléchisse pas **BABA**

A la source de tendresse ; à la flamme qui a éclairé mon chemin vers celle qui s'est empêchée et m'a donné ce que j'aime à la compagne et amie qui ne m'a pas abandonné dans ma joie et dans ma tristesse et malgré ce qu'elle a vu de moi ; elle est restée debout me motivant; mon seigneur ne me la prive pas et ne lui fait pas une couronne sur ma tête je ne saurai point te remercier comme il se doit; ton affection me guide et ta présence à mes côtés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles **Mama**

Mes sincères dédicace au professeur responsable de ce travail ; qui ne nous a épargné aucune information ; petite ou grande et a empoté avec nous le sens de cette note le **Abismaïl Youcef**

À médecin qui s'est tenu à nos côtés et nous a soutenu dans le domaine médical pour accomplir cette note **Dr Bourmnane Assia**

A ma sœur et ma sœur ; ma chère amie **Amal**

À mes frères les enfants ; **Mohammad** ; **Mostafa** et **Hamza** ; et tous ceux qui portent le nom **SID ELBOU**

À mes amis et camarades dans cette note **Salîha** ; **Oum Elkheïr** et tous ceux qui nous ont appelés à réussir dans cette note

Pour ceux qui éclairent mon chemin vers la connaissance de mon professeur primaire **Bayazid Mohammad** ; à tous les professeurs d'université ; A celle qui m'a contenu parmi les étudiants de la **Faculté des science et technologies** ; et ma fierté **Département des Sciences de la Nature et de la Vie**

**Sid elbou zohra**



# Dédicace

Dieu soit loué, cela suffit, et que les prières soient sur le Prophète, Plus grand merci à Dieu, qui nous a permis d'apprécier cette étape de notre cheminement d'étude avec notre mémorandum, fruit d'efforts et de succès.

J'ai sincèrement dédié cette fleur que j'ai reçue de mon jardin pour étudier  
Ce qui boire le pot vide pour me retenir une goutte d'amour, À qui nous souhaitons  
d'offrir un moment heureux, À celui qui a pris les épines pour me guider au chemin du  
sucés. Au grand cœur (**Mon cher père**)

A ceux qui m'ont donné de l'amour et de la tendresse, Au symbole de l'amour et la  
guérison, Au cœur blanc et pur (**Ma mère bien-aimée**).

Au **Mr ABISMAIL Youcef** notre encadreur pour ses conseils et suggestions avisés qui  
nous ont aidés à mener à bien ce travail.

A Mes gracieux chers frère, qui m'aident, m'encouragement dévouement : **Mohammed,**  
**Mustapha.**

A celles qu'envoient la risette à m'amé, qui m'ont participé le gout de vie, aux fleurs de  
ma vie chères Mes sœurs : **Fatima, Aïcha, Hedda, Meriem** ; et La femme de mon frère :  
**Alya** ; mon fiancé : **Ahmed.**

AUX clés du bonheur et les oiseaux de paradisi (les fils de mon frère et de mes sœurs,  
**ChoaiB, Aïmen, Ibrahim, Rouya iman, Amina**)

A tous les membres de ma famille : **OMAOUI, MEMLOUKI**

A mes collègues de travail (**Oum elkhier et Zahra**) qui partagé avec moi les moments  
difficiles au cours notre travail.

Mes professeur(s) : Merci à ceux qui ont allumé les lampes de la science et de la  
connaissance dans mon cœur pour moi. Merci pour le sacrifice et le don : **DRIS rekia,**  
**ELABBADI Aïcha, OMARI Cherifa, TIDIR Abd elhi, BAFKA Salim KARA Faisel,**  
**KHIR EDDIN Adel, ELABBADI Mehroud, MEMLOUKI Ahmed, ABEKHTI Abd el**  
**Kader, BOUFLDJA Hiba.**

A tous mes amies de l'université d'Adrar, A tous mes enseignants, A tous l'étudiant  
département des sciences Naturel et de la vie de L.M.D promotion 2022.

A tous ceux qui m'ont tenu la main et la menés dans le bon sens.

A tous ceux qui me sont chers et que je n'ai pas cité mais que je n'ai pas oublié.

**OMAOUI Saliha**

# Dédicace

## Dédicace

*Tout d'abord, je tiens à remercier DIEU pour m'avoir guidée pour atteindre ce stade.*

*Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.*

*A l'homme, mon précieux offre de dieu, qui on doit m'envoyer ma vie, ma réussite et tout mon respect : mon cher père **Abdelkader***

*A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non âmes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse : ma chère mère **Zainab***

*A mon directeur du mémoire Mr. **Abismail youcef***

*A très chers frères **Boudjemaa, Abdelghani, Mohammed Amin, Abderezzak, Abdallah et fares**, et mes belles sœurs **Warda, Nor Elaine et Aicha kamar**. Ainsi mon fiancé **Mohammed**, Puisse dieu vous donne santé, bonheur, courage et de tous ceux qui portent mon nom de famille*

**TEGANI,**

*A tous mes amis qui m'ont toujours encouragé, et à qui je souhaite plus de succès surtout **Saliha OMAOUI** et **Zohra SIDELBOU**. Je voudrais exprimer ma reconnaissance envers les collègues qui m'ont apportée leur support moral et intellectuel tout au long de ma recherche.*

*A tous ceux qui ont contribué à ce travail de près ou de loin*

**TEGANI Oumelkheir**

## الملخص

يعد سرطان البروستاتا أكثر أنواع السرطانات شيوعا بين الرجال وثاني أكثر أسباب الوفاة شيوعا بعد سرطان الرئة وهدفنا في هذه الدراسة هو إجراء دراسة وصفية للملف الوبائي والتشريح المرضي للمرضى الذين يعانون من هذا النوع من السرطان خلال ثلاث سنوات تم إجراء دراستنا الوبائية والتشريح المرضية على 26 مريضا (حالة) من خلال تحليل سجلات علاج مرضى السرطان على مستوى مركز ولاية أدرار خلال ثلاث سنوات (2019-2022).

بعد تحليل ملفات المرضى في منطقة الدراسة نلاحظ أن معظم المرضى من جنس الذكور ذات نظام غذائي غني بالدهون الحيوانية وبشكل عام من مدينة أدرار ويظهر مع التقدم في العمر فهم أشخاص أكثر من 65 عاما في الغالب (80.77%) وهو أكثر شيوعا بالنسبة للعرق الأسود حيث يمثل (76.92%) ولا يمكننا إدراج التاريخ العائلي كعامل الخطر. نلاحظ أيضا أن اختبار مستويات المستضد النوعي للبروستاتا كان العامل الرئيسي لاكتشاف السرطان حيث تكون مستويات المستضد النوعي للبروستاتا اعلى من 4 نانو غرام /مل والمرحلة الأكثر شيوعا هي المرحلة النقيلة (84.61%) المرتبطة بنتيجة الورم وهي أكبر 8 وفقا لمعيار جليسون فيما يتعلق بعلاج الهرمونات هو أكثر الوسائل شيوعا يليها العلاج الكيميائي. لقد سمحت لنا الدراسة التشريحية المرضية لخزعة البروستاتا بتصوير الورم بشكل جيد في منطقة من أنسجة البروستاتا

وعلى الرغم من الوسائل المختلفة المتوفرة في مراكز مكافحة السرطان في الجزائر فان سرطان البروستاتا لم يتم عليه القضاء نهائيا وتوصياتي بإبلاغ المرضى عن مخاطر الإصابة بسرطان البروستاتا وكذلك فوائد الفحص قبل وبعد سن 50 سنة لانه كلما تم تشخيص السرطان في وقت مبكر كلما كان الورم أصغر وأكثر موضعية

**الكلمات المفتاحية:** سرطان البروستاتا، دراسة وبائية، المستضد النوعي للبروستاتا، علاج كيميائي، مقياس جليسون، علاج هرموني.



## Résumé

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme et la deuxième cause de mortalité après le cancer du poumon., Notre but est d'étudier descriptivement le profil épidémiologique et anatomopathologique des patients atteints de ce type de cancer durant trois ans.

Notre étude épidémiologique et anatomopathologique a été portée sur 26 patients (cas) en analysant les dossiers des patients prise en charge au niveau de centre de lutte contre le cancer de la wilaya d'Adrar durant trois année (2019-2022). Après l'analyse des données de la zone d'étude, on remarque que la plupart des patients sont de sexe masculin de provenance d'Adrar en générale avec une alimentation riche en graisse animaux avec l'âge plus de 65 ans est prédominant (80.77%), il est plus fréquent à l'ethnicité noire (76.92%), Les antécédents familiaux ne présentent pas un facteur de risque. On note aussi que le dosage PSA a été la principale circonstance de découverte où le taux de PSA sont tous supérieure à 4 ng/ml et le stade le plus répandu est la stade métastatique (84.61%) associés au score tumoral  $\geq 8$  selon Gleason. Concernant le traitement de ce type de cancer, on révèle que l'hormonothérapie est le moyen la plus couramment utilisé suivi par la chimiothérapie. L'étude d'anatomo-pathologique d'une biopsie prostatique permettons-nous de visualiser bien la zone tumorale dans le tissu prostatique.

Malgré les divers moyens prédisposés dans les centre de lutte contre le cancer dans l'Algérie, le cancer de la prostate n'est pas définitivement guéri. Il est recommandé d'informer les patients sur le risque du cancer de la prostate, ainsi que les avantages du dépistage dès l'âge de 50 ans ; car plus le cancer est diagnostiqué à un stade précoce, plus la tumeur est petite et localisée à la prostate, donc plus le pronostic est favorable.

**Mots-clés :** cancer de la prostate, étude épidémiologique, PSA, chimiothérapie, score Gleason, hormonothérapie.

## **Abstract**

Prostate cancer is the most frequent cancer in men and the second most common cause of death after lung cancer. Our aim is to study descriptively the epidemiological and anatomopathological profile of patients with this type of cancer during three years.

Our epidemiological and anatomopathological study was carried out on 26 patients (cases) by analyzing the records of patients managed at the level of cancer center of the wilaya of Adrar during three years (2019-2022). After analyzing the data from the study area, we note that most patients are male from Adrar in general with a diet rich in animal fat with age over 65 years is predominant (80.77%), it is more common to black ethnicity (76.92%), family history does not present a risk factor. We also note that the PSA assay was the main circumstance of discovery where the PSA levels are all above 4 ng/ml and the most common stage is the metastatic stage (84.61%) associated with tumor score  $\geq 8$  according to Gleason. Regarding the treatment of this type of cancer, it is revealed that hormone therapy is the most commonly used means followed by chemotherapy. The anatomo-pathological study of a prostate biopsy allows us to visualize well the tumor area in the prostate tissue.

In spite of the various means available in the centers of fight against cancer in Algeria, prostate cancer is not definitively cured. It is recommended to inform patients about the risk of prostate cancer, as well as the benefits of screening from the age of 50 years; because the earlier the cancer is diagnosed, the smaller and more localized the tumor is to the prostate, therefore the more favorable the prognosis.

**Keywords:** prostate cancer, epidemiological study, PSA, chemotherapy, Gleason score, hormone therapy.

**TABLE DE MATIERE**

Remerciements	
Dédicace	
الملخص – Résumé - Abstract	I
Table de matière	IV
Liste des figures	VII
Liste des tableaux	IX
Liste des abréviations	X

**INTRODUCTION GENERALE**

Introduction générale	1
-----------------------	---

**PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE**

**CHAPITRE I : la prostate : rappels anatomo-histo-physiologique**

Introduction	3
<b>I. 1. Définition de la prostate</b>	3
<b>I. 2. Anatomie de la prostate</b>	4
<b>I. 2-1. Une zone périphérique</b>	5
<b>I. 2-2. Une zone transitionnelle</b>	5
<b>I. 2-3. Une zone centrale</b>	5
<b>I. 3. Fonction de la prostate</b>	6
<b>I. 4. Structure de la prostate</b>	6
<b>I. 5. Histologie de la prostate</b>	7
<b>I. 5-1. Épithélium Prostatique (Le Tissu Glandulaire)</b>	7
<b>I. 5-1-1. Cellules épithéliales</b>	7
<b>I. 5-1-2. Cellules neuroendocrines</b>	7
<b>I. 5-1-3. Cellules intermédiaires (Transit Amplifying Cells (TAC))</b>	8
<b>I. 5-1-4. Cellules basales</b>	8
<b>I. 5-2. Stroma prostatique (le tissu non glandulaire)</b>	8
<b>I. 5-3. Récepteurs Aux Androgènes (RA)</b>	9
<b>I. 5-3-1. La structure du récepteur androgène</b>	10
<b>I. 5-3-2. Mécanisme d'action des récepteurs androgènes (RA)</b>	11
<b>I. 6. Physiologie de la prostate</b>	12
<b>I. 6-1. Secrétions prostatiques</b>	12
<b>I. 6-2. Prostate et infections</b>	12
<b>I. 6-3. Prostate et miction</b>	12
<b>I. 6-4. Prostate et fertilité</b>	12
<b>I. 6-5. Prostate et hormones</b>	12
<b>I. 6-5-1. Les androgènes</b>	13
<b>I. 6-5-2. Les œstrogènes</b>	13
<b>I. 6-5-3. Les facteurs de croissance</b>	13
<b>I. 7. Antigène spécifique de la prostate</b>	13
<b>I. 7-1. Définition</b>	13
<b>I. 7-2. PSA libre et PSA total</b>	13



**CHAPITRE II : NOTION DE BASE SUR LE CANCER DE PROSTATE**

Introduction	14
<b>II. 1.</b> Définition de cancer de prostate	14
<b>II. 2.</b> Evolution de cancer	15
<b>II. 3.</b> Epidémiologie	15
<b>II. 4.</b> Les symptômes de cancer de prostate	17
<b>II. 5.</b> Facteur de risque	17
<b>II. 5-1.</b> L'âge	17
<b>II. 5-2.</b> Facteur génétique	18
<b>II. 5-3.</b> Le tabac et l'alcool	18
<b>II. 5-4.</b> Facteurs hormonaux	18
<b>II. 6.</b> Les différentes classifications de cancer de prostate	19
<b>II. 6-1.</b> Classification selon le score de Gleason	19
<b>II. 6-2.</b> Classification TNM	21
<b>II. 6-2-1.</b> Tumeur primitive	21
<b>II. 6-2-2.</b> Ganglions régionaux	22
<b>II. 6-2-3.</b> Métastases à distance	22
<b>II. 6-3.</b> Classification D'AMICO	22
<b>II. 7.</b> Examen de diagnostic du cancer de prostate	23
<b>II. 7-1.</b> Examen clinique touche rectal (TR)	23
<b>II. 7-2.</b> Marqueurs tumoraux	23
<b>II. 7-3.</b> Biopsies de prostate	23
<b>II. 7-4.</b> Echographie prostatique endorectale	24
<b>II. 8.</b> Evolution de cancer de la prostate	24
<b>II. 9.</b> Traitement de cancer de prostate	26
<b>II. 9-1.</b> Traitement des formes localisées	26
<b>II. 9-1-1.</b> La prostatectomie radicale	26
<b>II. 9-1-2.</b> Radiothérapie Externe	26
<b>II. 9-1-3.</b> Curiethérapie	27
<b>II. 9-1-4.</b> Cryothérapie	27
<b>II. 9-2.</b> Traitement des formes métastasées	27
<b>II. 9-2-1.</b> Hormothérapie	27
<b>II. 9-2-2.</b> Chimiothérapie	27

**PARTIE EXPERIMENTALE**

**CHAPITRE I : Patients et méthodologie d'étude (épidémiologique et anatomopathologique)**

Introduction et objectives	28
<b>I. 1.</b> Présentation de la Wilaya d'étude (Adrar) = la provenance des patients	28
<b>I. 2.</b> Présentation de center anti-Cancer CAC –Adrar	28
<b>I. 3.</b> La présentation des services d'étude	30
<b>I. 3-1.</b> Le service d'oncologie	30
<b>I. 3-2.</b> Présentation de service d'anatomie-pathologie	31
<b>I. 4.</b> Méthodologie d'exploitation épidémiologique d'un cancer de la prostate	32
<b>I. 4-1.</b> Type et période d'étude	32
<b>I. 4-2.</b> Présentation de la population étudiés	32
<b>I. 4-3.</b> La source des données d'étude	32

## TABLE DE MATIERE

I. 4-4. Présentation les données de la fiche d'exploitation	32
I. 5. Technique de dosage de PSA	33
I. 5-1. Principe	33
I. 5-2. Appareillage et réactif de dosage	34
I. 5-3. Description de la cartouche TPSA	35
I. 5-4. Mode opératoire	35
I. 5-5. Résultats et interprétation	36
I. 5-6. Valeurs attendues PSA	36
I. 6. Etude histologique de biopsie d'un cancer de prostate	37
I. 6-1. Matériels nécessaires d'étude anatomopathologique du service	37
I. 6-2. La technique d'étude histologique	37
I. 7. Présentation statistique des résultats	42

## CHAPITRE II : RESULTATS ET DISCUSSION

II. 1. Présentation d'un organigramme de suivi des patients	43
II. 2. Présentation des résultats d'exploitation des patients atteints de cancer de prostate	44
II. 2-1. L'ethnicité	44
II. 2-2. L'âge	44
II. 2-3. Région de provenance	45
II. 2-4. La circonstance de découvert	45
II. 2-5. L'antécédent familial	46
II. 2-6. Les signes des métastases ganglionnaires	47
II. 2-7. Les signes des métastases osseuses	47
II. 2-8. Les signes neurologie	48
II. 2-9. Extension de la tumeur	49
II. 2-10. Le type de diagnostic du cancer	49
II. 2-11. La classification de cancer	51
II. 2-12. Les procédures de traitement du cancer de la prostate	54
II. 3. Discussions des résultats	55
II. 4. Les résultats de dosage PSA	57
II. 5. Résultats d'étude histopathologique	58

## CONCLUSION GENERALE

Conclusion générale	61
---------------------	----

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques	62
-----------------------------	----

## ANNEXE

Annexe	67
--------	----

# Liste des figures

<b>Figure 1</b>	Localisation de la prostate	04
<b>Figure 2</b>	Anatomie de la prostate	05
<b>Figure 3</b>	Anatomie zonale de la prostate	06
<b>Figure 4</b>	L'épithélium prostatique	07
<b>Figure 5</b>	L'aspect histologique de la prostate après une coloration HE (X150)	09
<b>Figure 6</b>	La structure de récepteur aux androgènes (RA)	10
<b>Figure 7</b>	Aspect générale d'un cancer de prostate	15
<b>Figure 8</b>	Classement de cancer de prostate selon les décès par rapport au d'autres cancers dans le Monde en 2012	16
<b>Figure 9</b>	Incidence standardisée pour l'âge du cancer de la prostate (année 2000)	16
<b>Figure 10</b>	Cancer de la prostate selon l'âge (2010-2014)	18
<b>Figure 11</b>	Schémas des différents grades de Gleason	21
<b>Figure 12</b>	Evolution du cancer de prostate	25
<b>Figure 13</b>	Prostatectomie radicale avec anastomose vésico-urétrale	26
<b>Figure 14</b>	Situation géographique de la wilaya d'Adrar	28
<b>Figure 15</b>	La situation et la présentation de centre Anti-Cancer Tillilane Adrar	29
<b>Figure 16</b>	Présentation des différents unités dans le service d'anatomopathologique	32
<b>Figure 17</b>	L'automate Vidas Biomérieux Analyser	34
<b>Figure 18</b>	Les cartouches et les cônes PSA	35
<b>Figure 19</b>	L'automate des bains de déshydratation	39
<b>Figure 20</b>	L'appareil d'enrobage pour l'inclusion d'échantillon en paraffine	39
<b>Figure 21</b>	La réalisation d'un ruban renfermant une coupe histologique au microtome	40
<b>Figure 22</b>	Etallement d'une ruban, récupération sur lame d'une section de coupe	40
<b>Figure 23</b>	L'automate de coloration Hématoxyline-Eosine (HE)	41
<b>Figure 24</b>	Le montage des lames	42
<b>Figure 25</b>	Observation microscopie d'une micro biopsie	42
<b>Figure 26</b>	Organigramme du suivi des patients atteints d'un cancer de prostate au sein de centre de lutte contre le cancer CAC Adrar	43
<b>Figure 27</b>	Répartition des patients selon l'ethnicité	44
<b>Figure 28</b>	Répartition des patients selon l'Age.	44
<b>Figure 29</b>	Répartition des patients selon Région de provenance	45
<b>Figure 30</b>	Répartition des patients selon les circonstances de découvert	46
<b>Figure 31</b>	Répartition des patients selon l'antécédent familiaux	46
<b>Figure 32</b>	Répartition des patients selon signes des métastases ganglionnaires	47
<b>Figure 33</b>	Répartition des patients selon les signes des métastases osseuses	48
<b>Figure 34</b>	Répartition des patients selon signes neurologie	48
<b>Figure 35</b>	Répartition des patients selon extension de la tumeur	49
<b>Figure 36</b>	Répartition des patients selon le diagnostic de la cancer (radiologie)	50
<b>Figure 37</b>	Répartition des patients selon le diagnostic du cancer (biologie)	50
<b>Figure 38</b>	Répartition de stade de cancer selon le classification TNM	51
<b>Figure 39</b>	Répartition de cancer selon le score de Gleason	52
<b>Figure 40</b>	Répartition de cancer selon le score d'Amico (pronostic des formes localise)	52
<b>Figure 41</b>	Répartition selon la complication de cancer	53



## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 42</b>	Répartition des patients selon le score de Gleason	54
<b>Figure 43</b>	Répartition de patients selon le traitement de cancer de la prostate	55
<b>Figure 44</b>	Répartition d'un seul patient selon le taux de PSA	58
<b>Figure 45</b>	Aspect histologique d'un parenchyme prostatique normal (G 40×10)	59
<b>Figure 46</b>	Photo microscopique (X40) adénocarcinome prostatique issu d'une biopsie de prostate.	60

# Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b>	Les principaux facteurs de risque associés et non associés au cancer de la prostate	19
<b>Tableau 2</b>	Le stade des tumeurs primitives selon la classification TNM	22
<b>Tableau 3</b>	Les stades des métastasés à distance selon le classification TNM	22
<b>Tableau 4</b>	La composition en réactifs des puis de la cartouche PSA	35
<b>Tableau 5</b>	Les valeurs normales de PSA des patients sains selon l'Age	36
<b>Tableau 6</b>	Les bains d'alcool dans la procédure de déshydratation	38
<b>Tableau 7</b>	Protocole de la coloration HE	41

# Liste des abréviations

<b>PAM</b>	Plaque aréolo-mamelonnaire
<b>PSA</b>	Antigène Spécifique de la Prostate
<b>TR</b>	Toucher Recta
<b>HBP</b>	Hyperplasie bénigne de la prostate
<b>PAP</b>	Phosphatase acide prostatique
<b>NSE</b>	Neuron-Specific Enolase
<b>TAC</b>	Transit Amplifying Cells
<b>RA</b>	Récepteurs Androgènes
<b>DHT</b>	Dihydrotestostérone
<b>TNM</b>	Tumeur Nodule (ganglion) Métastase
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la santé
<b>CaP</b>	Cancer de La Prostate
<b>EGF</b>	Epidermal growth factor
<b>SHBG</b>	Sex Hormone-Binding Globulin
<b>LHRH</b>	Luteinizing Hormone Releasing Hormone
<b>AREs</b>	Androgene Reponse Elements
<b>SSI</b>	Sérum Salé Isotonique

# INTRODUCTION GENERALE

### INTRODUCTION GENERALE

La prostate est une glande masculine qui fait partie du système reproducteur masculin. Elle est située dans le petit bassin, juste sous la vessie et devant le rectum. Elle a la forme et la taille d'une châtaigne, et pèse 20 à 25 grammes. Elle est directement accessible à l'examen clinique par le toucher rectal. Les urologues et les pathologistes se sont de plus en plus concentrés sur les structures anatomiques de la prostate humaine et leur relation avec le carcinome de la prostate. L'accessibilité de la préparation des lames entières dans l'étude de la prostate a grandement simplifié cette analyse (**Kai H. Hammerich, Gustavo E. Ayala et al. 2009**).

Dans les années 2000, Le cancer de la prostate avait une incidence mondiale estimée à 540 000 cas. Il est le premier cancer urologique et la 2<sup>ème</sup> cause de mortalité par cancer chez l'homme dans le monde. Son incidence était de 232 090 cas en 2005 aux Etats-Unis, 80 000 cas en 2008 en France, 150 cas en Côte d'Ivoire en 2000 (**Ouattara R., 2011**).

D'après l'OMS, le cancer de prostate est le deuxième cancer le plus fréquent dans le monde mais le cinquième le plus mortel. En effet, l'évolution de la maladie est longue, et l'âge moyen du diagnostic est 70 ans, les patients atteints de cancer de prostate meurent plus souvent d'une autre cause que l'évolution du cancer. Le ratio mortalité sur incidence est plus faible que pour d'autres cancers, ce qui s'explique d'une part par l'efficacité des traitements curatifs, l'évolution longue de la maladie, mais également par une proportion non négligeable de « tumeurs latentes » (**Callerot P., 2016**).

Le cancer de la prostate est devenu un problème de santé publique de premier plan au cours de ces dernières années, comme en témoignent les données épidémiologiques (540 000 nouveaux cas de cancer de la prostate par an étaient recensés en 2000 dans le monde, représente 10% du total des cancers chez l'homme) alors qu'en 2008, plus de 899 000 nouveaux cas représente 13.6% du total des cancers chez l'homme. Même rythme de progression du cancer que celui de l'Algérie a été enregistré ces dernières années dans le registre des tumeurs d'Alger. En 2000, le taux d'incidence en Algérie est 4.2 /1000 habitants, en 2003 est 7.2/1000 habitants, en 2007 est 10.3 /1000 habitants, donc 300 nouveaux cas déclarés sont annuellement enregistrés (**Globocan, 2008**).

En 2015, l'incidence du cancer de la prostate ne cesse d'augmenter avec 2500 nouveaux cas diagnostiqués dont 574 décès. La moyenne d'âge était de 57 à 70 ans (**Djender et al., 2018**).



Les mécanismes responsables de l'initiation et de la progression du cancer de la prostate sont connus partiellement. Son incidence est fortement liée avec l'âge et vieillissement cellulaire et avec les facteurs environnementaux dont le style de vie et l'alimentation riche en graisses animales, puisqu'ils sont corrélés avec une augmentation du stress (**Belabed Z., Bouamama A., 2015**).

L'objectif de cette étude est de collecter et d'analyser des données sur le profil épidémiologique et anatomopathologique du cancer de la prostate au sein des services : d'oncologie et d'anatomo-pathologie au sein du centre de lutte contre le cancer (CAC) -Tillilane -Adrar, portant sur 26 patients, sur une période de trois mois.

Dans la limite de réalisation de cet objectif ; Ce travail est subdivisé en deux parties :

- **La partie bibliographique** : qui engendre deux chapitres : l'un sur le prostate (rappels anatomo-physiologique) et le deuxième se focalise sur des notions générales sur le cancer de la prostate.
- **La partie pratique** : étude épidémiologique par l'utilisation d'une fiche d'exploitation pour déceler les facteurs de risque et les thérapies appliquées les plus courants chez les sujets atteints de cancer prostatique et une étude histologique d'une biopsie prostatique tumorale suivi par la présentation et la discussion des résultats obtenus.

Enfin, on sorte par une conclusion générale

**PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE**

**CHAPITRE I**

**LA PROSTATE : RAPPELS ANATOMO-  
HISTO-PHYSIOLOGIQUE**

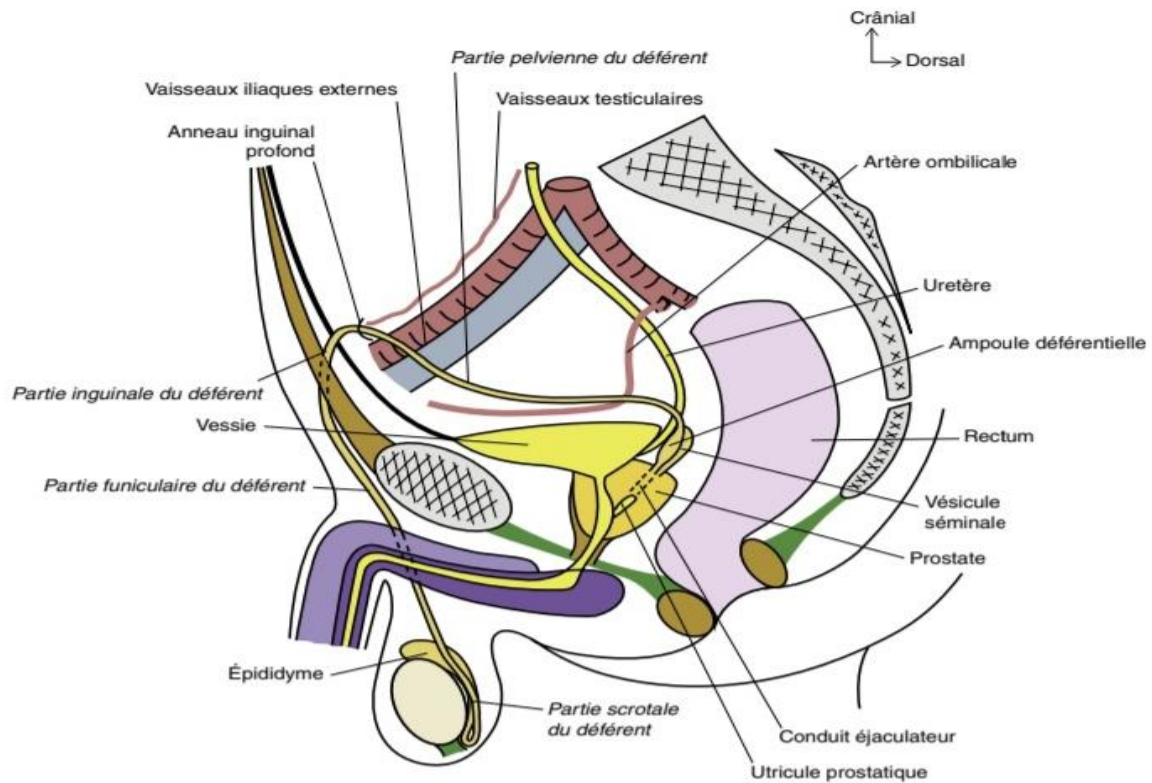
### CHAPITRE I : LA PROSTATE : RAPPELS ANATOMO-HISTO-PHYSIOLOGIE

#### Introduction

La prostate est la glande exocrine la plus volumineuse de l'appareil urogénital masculin. Elle est située au croisement des voies génitales et urinaires. Avec les vésicules séminales, la prostate joue un rôle essentiel dans la synthèse et l'émission du liquide spermatique. Elle contribue plus indirectement au cycle miction- continence par sa composante musculaire lisse, ses rapports étroits avec l'urètre qui la traverse, le col vésical, le sphincter urétral intrinsèque et les structures de maintien de la vessie (ligaments pubo-vésicaux et aponévrose pelvienne). Enfin, la prostate est entourée par des pédicules vasculo-nerveux participant à la réponse sexuelle masculine (nerfs caverneux et spongieux, artères pudendales accessoires et plexus veineux de Santorini). Avec le vieillissement, les modifications anatomiques de la glande prostatique sont parfois à l'origine de troubles urinaires et de dysfonctions sexuelles responsables d'une diminution de la qualité de vie. L'organisation, la topographie et les rapports anatomiques de la prostate sont des éléments importants pour comprendre son rôle combiné tant dans la sphère génitale que dans la sphère urinaire (**Seisen T. et al. 2012**).

#### I- 1. Définition de la prostate

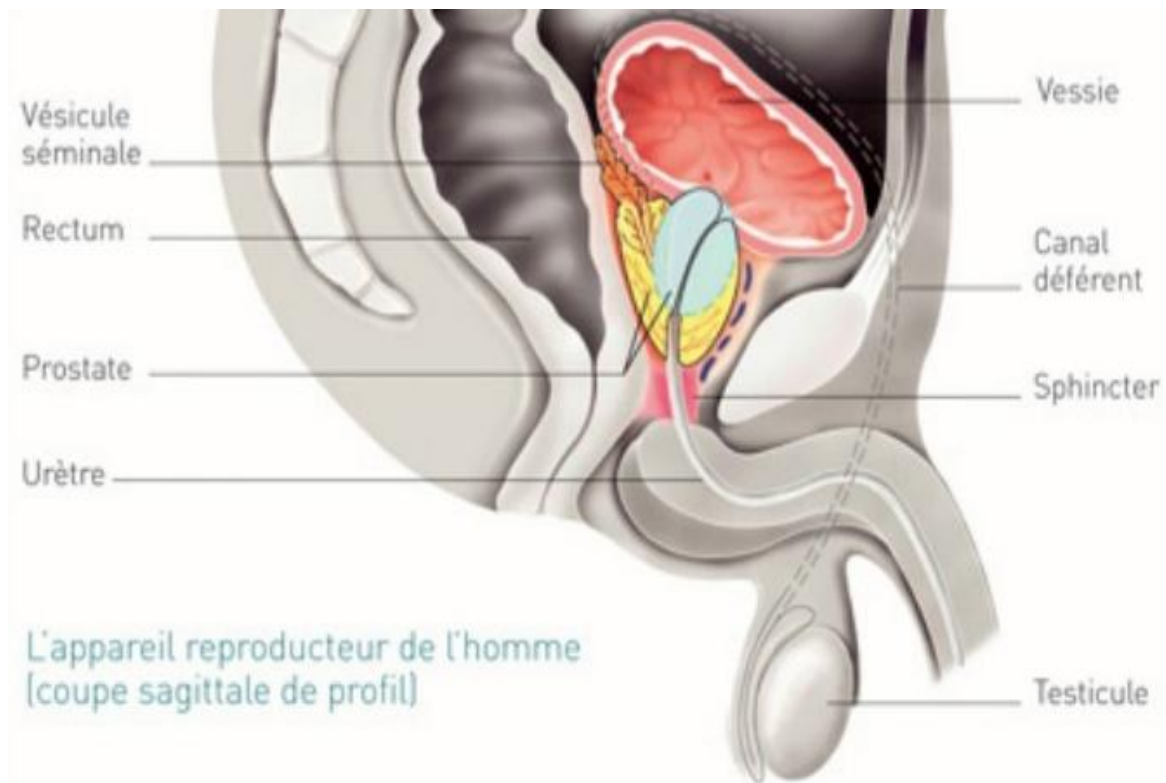
C'est une glande située dans le petit bassin sous la vessie, en avant du rectum et en arrière du pubis. C'est à partir de la moitié du deuxième mois de gestation que l'appareil génital se différencie, le processus de développement de la prostate étant terminé au 4<sup>ème</sup> mois de la vie. L'aspect de la glande restera inchangé jusqu'à la 10<sup>ème</sup> année. La glande prostatique se développe ensuite à partir de la puberté grâce à l'action de la testostérone (hormone mâle) sécrétée par les testicules. La prostate n'a pas de fonction hormonale endocrine masculine mais produit le liquide prostatique, un des constituants du sperme. De par sa position anatomique, elle participe à la continence urinaire car elle est traversée par l'urètre prostatique depuis le col vésical jusqu'au plancher périnéal. La forme de la prostate varie avec l'âge. Chez l'homme adulte, il s'agit d'une masse à peu près conique à base supérieure dont la forme rappelle celle d'une châtaigne. Elle mesure 3 cm de haut, 4 cm de large, 2,5 cm d'épaisseur à sa base. Elle pèse chez l'adulte entre 15 et 25 grammes (**Ghislaine P., 2021**).



**Figure 1 : Localisation de la prostate (Roumigué M., 2021)**

## I- 2. Anatomie de la prostate

La prostate est une glande faisant partie de l'appareil reproducteur urinaire de l'homme. Elle a la forme d'une châtaigne d'environ 3 centimètres de hauteur et 4 centimètres de largeur, bien que sa taille soit variable d'un homme à l'autre. Sa fonction principale est la production du liquide prostatique qui vient se mélanger avec les spermatozoïdes en provenance des testicules au moment de l'éjaculation. Elle est située dans le bassin et sous la vessie, entre le pubis en avant et le rectum en arrière, et entoure une partie de l'urètre (**Figure 1**). Autour de l'urètre, un ensemble des fibres musculaires est amassé au niveau du col vésical et sous la prostate pour former le sphincter urinaire. Ce dernier, en se contractant ou relâchant permet de contrôler le débit d'urine. La prostate est enveloppée d'une mince couche de tissu fibreux appelée capsule (**Jérôme L., 2016**).



**Figure 2 : Anatomie de la prostate (Jérôme L., 2016)**

La prostate se décompose en trois zones principales :

**I- 2-1. Une zone périphérique**

Il s'agit de la région de la prostate la plus proche du rectum, c'est pourquoi le médecin peut facilement la palper au cours d'un toucher rectal (TR). Elle forme la plus grande zone de la prostate. La majorité des tumeurs de la prostate (environ 75%) surviennent dans la zone périphérique (**Baiche L., 2011**).

**I- 2-2. Une zone transitionnelle**

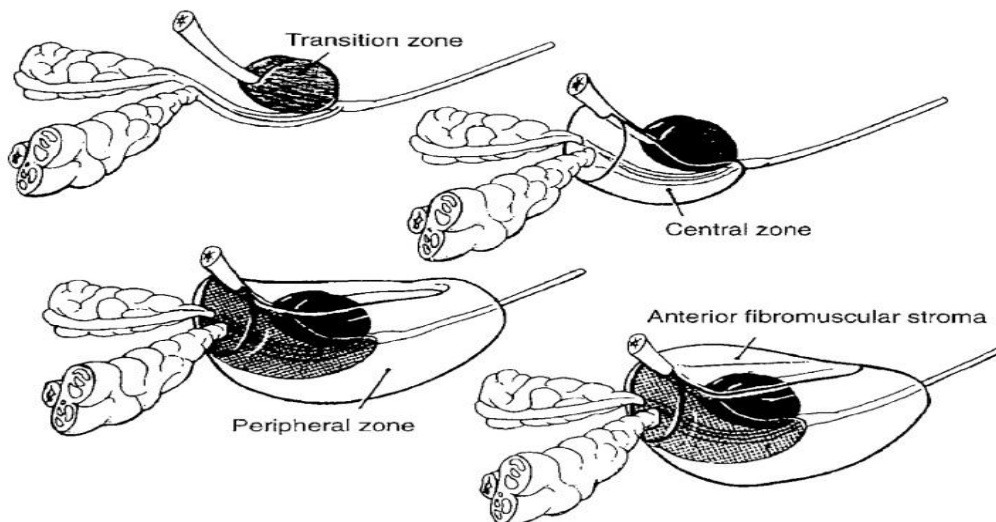
Il s'agit de la zone située dans le milieu de la prostate, entre les zones périphériques et centrale. Elle entoure la partie de l'urètre qui traverse la prostate. Cette zone constitue environ 20 % de la prostate jusqu'à l'âge de 40 ans.

Avec le vieillissement, la zone transitionnelle augmente de taille jusqu'à ce qu'elle devienne la plus grosse portion de la prostate. C'est ce qu'on appelle l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP). L'augmentation de taille de la zone transitionnelle a pour effet de pousser la zone périphérique vers le rectum (**Baiche L., 2011**).

**I- 2-3. Une zone centrale**

La zone centrale est située devant la zone transitionnelle et constitue la partie de la prostate qui est la plus éloignée du rectum. C'est pourquoi les tumeurs de la prostate situées dans cette zone ne peuvent être palpées par le médecin lors d'un toucher rectal (**Baiche L., 2011**).





**Figure 3 : Anatomie zonale de la prostate (Moqaddem Z., 2016)**

### I- 3. Fonction de la prostate

La prostate sert principalement à produire la partie liquide du sperme. Les cellules glandulaires de la prostate sécrètent un liquide clair et riche en protéines et en minéraux, qui assure le maintien et la nutrition des spermatozoïdes. Ce liquide est sécrété 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 éjaculé sous forme de sperme.

La prostate joue aussi un rôle dans le contrôle du jet d'urine. L'urètre s'étend de la vessie au pénis en passant par la prostate où il est enveloppé par les fibres musculaires de la glande. Ces fibres, contrôlées par le système nerveux autonome, se contractent afin de ralentir ou d'arrêter le jet d'urine (Beach R. et al. (2002)).

### I- 4. Structure de la prostate

La prostate est couverte d'une couche de tissu conjonctif appelée capsule de la prostate ; constituée de différents types de 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.

Les structures suivantes sont situées autour de la prostate :

- **Vésicules séminales** : Glandes qui produisent le sperme et qui sont situées de chaque côté de la prostate.
- **Canal déférent** : Tube qui transporte les spermatozoïdes du testicule aux vésicules séminales.
- **Faisceaux nerveux** : Nerfs qui contrôlent la vessie et la fonction érectile et qui sont situés de chaque côté de la prostate.

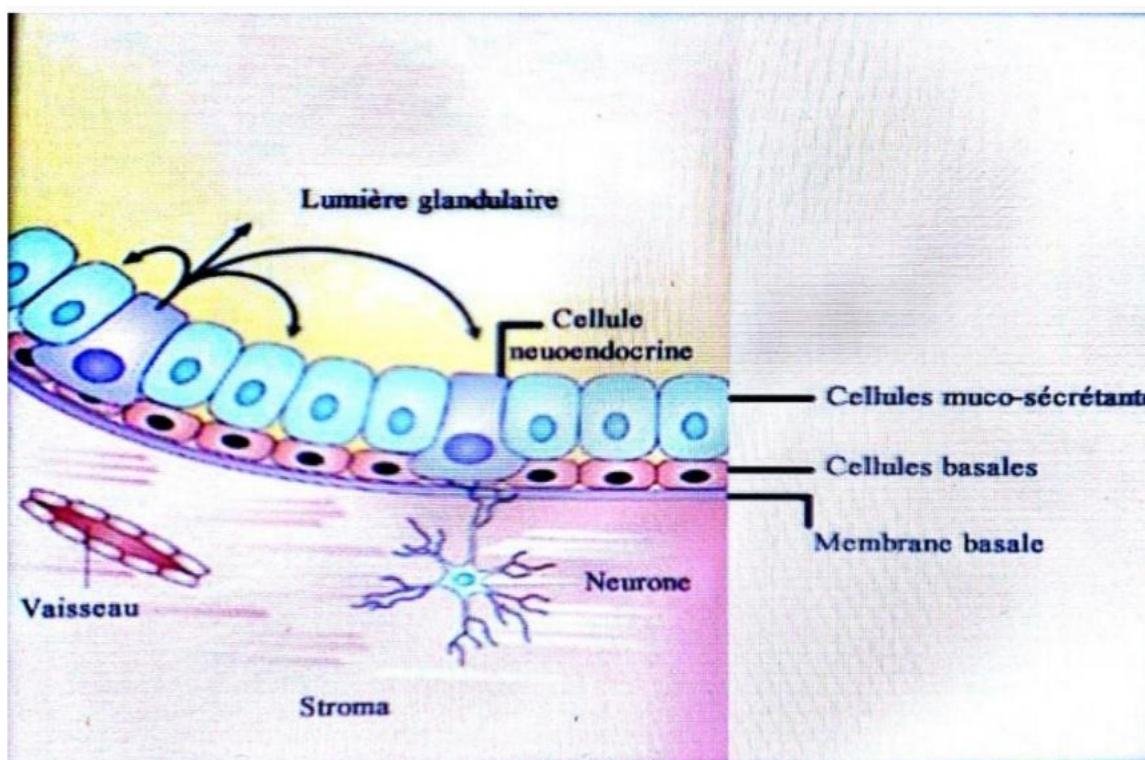
- **Muscles** : Muscles qui règlent la miction (**Benatta M. et al., 2012**).

La prostate est majoritairement constituée de tissu glandulaire. Elle est entourée d'une pseudo-capsule composée d'une couche interne musculaire lisse et d'une couche externe de collagène (**Mechtoune M., 1992**).

### I- 5. Histologie de la prostate

La prostate est composée d'un épithélium glandulaire et d'un stroma fibro-musculaire. C'est à partir de l'épithélium que se développe le carcinome prostatique.

#### I- 5.1. Épithélium Prostatique (Le Tissu Glandulaire) :



**Figure 4** : L'épithélium prostatique (**Emmanuel B., 2010**)

L'épithélium prostatique comprend plusieurs types cellulaires :

- I- **5.1.1. Cellules épithéliales** : Les cellules épithéliales bordent la lumière des canaux de la glande prostatique, ces cellules ont un index de prolifération faible et une différenciation élevée à l'examen histologique ces cellules sont riches en Antigène spécifique de la prostate (PSA), en phosphatase acide prostatique (PAP), en kératine et expriment le Récepteur Androgène (RA) (**Dallas S. L. et al. 2005**).
- I- **5.1.2. Cellules neuroendocrines** : Ils sont intra glandulaires, font partie de l'épithélium sécrétoire 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

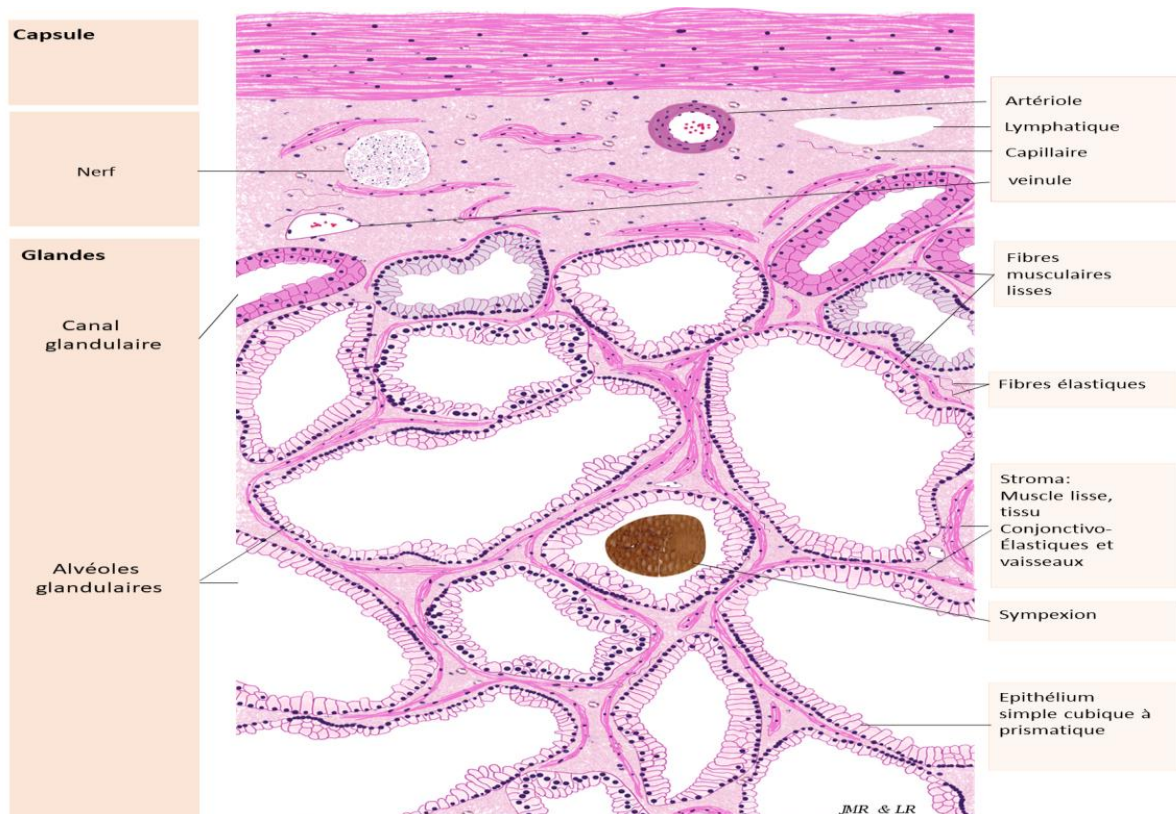
(NSE), la sérotonine et la synaptophysine. Ces cellules participent à la croissance et à la différenciation de l'épithélium, via un contrôle autocrine et paracrine (**Emmanuel B. 2010**).

**I- 5.1.3. Cellules intermédiaires (Transit Amplifying Cells (TAC)) :** Leur phénotype est prolifératif et leur croissance est indirectement dépendante des androgènes. (**Belabed Z. bouamama A. 2015**)

**I- 5.1.4. Cellules basales :** Ces cellules n'expriment pas ou peu le RA mais sont sensibles à l'action des estrogènes.

**I- 5.2. Stroma prostatique (le tissu non glandulaire) :** Le stroma est la matrice extracellulaire et aussi produit de nombreux facteurs de croissance. Certains sont impliqués dans la différenciation prostatique, d'autres dans la prolifération ou dans l'inhibition de croissance cellulaire. Le stroma est constitué des :

- Fibroblastes,
- Cellules musculaires lisses
- Cellules endothéliales
- Cellules dendritiques
- Cellules nerveuses
- Quelques cellules infiltrées de type lymphocytaire.
- Cellules neuroendocrines
- Axones (**Jegla M. 2007**).



**Figure 5** : l'aspect histologique de la prostate après une coloration HE (X150) (1 : <https://doc-pedagogie.umontpellier.fr/medecine/histologieLV>)

### I- 5.3 Récepteurs Aux Androgènes (RA)

La forme la plus fréquente du RA est une protéine de 110-114 kDa composée de 910919 acides aminés (**Pratt W. B., Toft D. O. 1997**).

Le RA est largement distribué dans l'organisme. Les concentrations les plus élevées sont présentes dans les organes sexuels (prostate, testicules, ovaires), mais aussi dans le cœur, le muscle et le foie, alors que les concentrations dans les autres tissus androgéno-sensibles, comme l'os par exemple, sont beaucoup plus basses.

Le RA fonctionne comme un facteur de transcription inductible par son ligand. Son action est contrôlée par des protéines Co-régulatrices (Co-activateurs et corépresseurs) et des voies de signalisation sous la dépendance de facteurs de croissance (**Emmanuel B. 2010**).



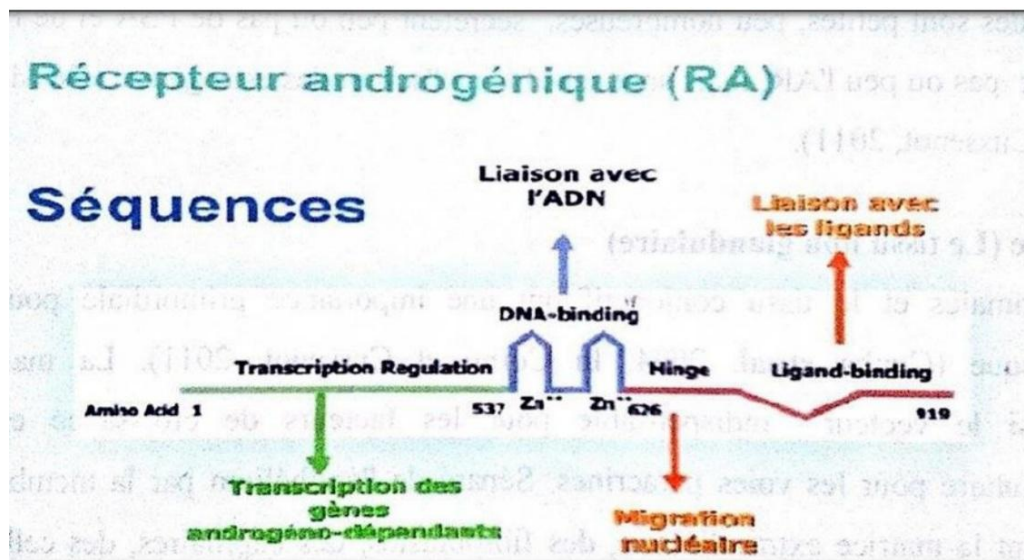


Figure 6 : La structure de récepteur aux androgènes (RA) (Martin P. M. et al. 2008)

### I- 5.3.1. La structure du récepteur androgène

La structure primaire des récepteurs androgéniques possède quatre domaines fonctionnels différents impliqués dans les quatre étapes physiologiques que constituent la fixation au ligand (C-terminale), la migration nucléaire (une région charnière), la liaison avec l'acide désoxyribonucléique (ADN) et la transcription des gènes androgéno-dépendants. (Lefstin J. A., Yamamoto K. R. 1998).

- **Domaine amino-terminal**

Cet important domaine du RA représente plus de la moitié de la protéine. Il intervient de façon prédominante dans la régulation de la transcription. La totalité du domaine est requis pour une action complète du récepteur. L'interaction entre le domaine amino-terminal et le domaine de liaison du ligand carboxy-terminal est responsable de la conformation tridimensionnelle stable du récepteur (Langley E et al. 1995).

- **Domaine de liaison à l'ADN**

Dans ce domaine situé au centre du récepteur, 2 anses protéiques maintenues à leur base par 4 résidus cystéine liées à un ion zinc portent le nom de « zinc fingers ». Cette structure est commune aux différents récepteurs des stéroïdes. Le premier doigt est responsable de la reconnaissance de la séquence de l'ADN-cible, trois amino-acides à sa base étant particulièrement critiques (glycine, serine, valine). (Truss M., Beato M., 1993).

Cette association de trois amino-acides, également présente dans les autres récepteurs des stéroïdes, entre en contact direct avec les éléments de réponse hormonale (HREs) des gènes-cibles. Le second doigt, très basique, favorise la formation de l'homodimère et stabilise l'interaction ADN-récepteur (Fang Y. et al. 1996).



### ▪ **Domaine charnière**

Il serait impliqué dans les changements conformationnels entraînés par la liaison avec les androgènes et les anti-androgènes et est porteur d'un site de phosphorylation nécessaire pour une activité transcriptionnelle optimale du RA (**Zhou Z. X. et al. 1995**).

### ▪ **Domaine de liaison du ligand**

Une des fonctions principales de ce domaine carboxyl-terminal est la très haute affinité spécifique de liaison avec les androgènes. Cette affinité est favorisée par les protéines chaperonnes de choc thermique Hsp90 et Hsp70 qui maintiennent le RA dépourvu d'hormone (apoRA) dans une conformation inactive, favorable à la liaison avec le ligand, mais empêchant sa liaison avec l'ADN. Il intervient aussi probablement dans les autres fonctions du récepteur comme la dimérisation et la régulation transcriptionnelle. La liaison avec un androgène active une zone spécifique, dénommée AF-2 où les coactivateurs peuvent se lier au RA (**Gérin M., Band P., 2003**).

### **I- 5.3.2. Mécanisme d'action des récepteurs androgènes (RA)**

La testostérone est le principal androgène circulant. Elle est produite de façon quasiexclusive (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. Le nombre maximum de cellules de Leydig, atteint peu après 20 ans, est de 500 millions par testicule. La sécrétion globale de testostérone est de 5 à 7,5 mg/24h chez l'homme adulte normal (**Vierhapper H. 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. 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. Comme l'affinité de la DHT pour le récepteur aux androgènes 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 E. R. 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 W. B., 1997**).

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 ce 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 (androgène response elements ou AREs) (Chang C., 1995).

### I- 6. Physiologie de la prostate

La prostate est une glande essentielle au fonctionnement de l'appareil urogénital masculin, elle est située au carrefour des voies génitales et urinaires. Le rôle de la prostate est double ; elle participe à la constitution du sperme et joue à ce titre un rôle crucial dans la reproduction. Elle fait partie intégrante du métabolisme des hormones sexuelles chez l'homme (principalement la testostérone). Ce double rôle de la prostate se retrouve en pathologie, où les maladies prostatiques impliquent un retentissement à la fois urinaire et génital (Cornu J. N, Cussenot O., 2011).

#### I- 6.1. Sécrétions prostatiques

Le fluide prostatique représente la première partie de l'éjaculat, il se présente sous la forme d'un fluide d'aspect laiteux et légèrement acide (PH à 6,5). Ses principaux constituants sont : Phosphatase acide prostatique (PAP), Antigène spécifique de la prostate (PSA) et ses dérivés, des facteurs de croissance (EGF) et la Protéine de sécrétion prostatique (PSP 94) (Cornu J. N, Cussenot O., 2011).

#### I- 6.2. Prostate et infections

En cas de présence de germes dans l'urètre bulbaire, le risque d'infection prostatique est très important. En effet, au cours de la miction, il existe un flux d'urine très turbulent au niveau de l'urètre prostatique permettant une remontée des germes éventuellement présents dans l'urètre bulbaire.

L'éjaculation est la meilleure prévention de ce reflux intracanalair prostatique. Le liquide séminal jouerait un rôle important au travers de plusieurs des composants du fluide prostatique notamment ; les immunoglobulines G, A et M, la spermine, la spermidine, le lysozyme et enfin, le zinc qui est le facteur antibactérien principal du liquide prostatique (Cornu J. N. 2011).

#### I- 6.3. Prostate et miction

Le rôle de la prostate la miction a pu être considéré comme accessoire (Lechevalier E. 1996).

#### I- 6.4. Prostate et fertilité

Le liquide prostatique n'est pas indispensable à la fertilité. Mais il joue un rôle complémentaire en modifiant le pH trop basique des sécrétions séminales qui nuit à la mobilité des spermatozoïdes, en provoquant des modifications de la viscosité et en favorisant la liquéfaction du sperme par son action protéolytique qui s'exprime aussi au niveau de la glaire cervicale pour favoriser la pénétration des spermatozoïdes (Mechtoun M. 2019).

#### I- 6.5. Prostate et hormones

La croissance prostatique est essentiellement dépendante de la testostérone biodisponible plasmatique (McNeal J. E. 1988).

### I- 6.5.1. Les androgènes

La sécrétion hypothalamique de LH-RH permet la libération de LH par l'hypophyse, qui stimule la production de testostérone au niveau des testicules (**Mechtoune M., 2019**)

### I- 6.5.2. Les œstrogènes

Il existe des récepteurs inconstants, spécifiques aux œstrogènes dans la prostate.

### I- 6.5.3. Les facteurs de croissance

La croissance et les sécrétions prostatiques dépendent également des facteurs de croissance autocrines dont plusieurs ont été mis en évidence. Les récepteurs au principal d'entre eux : Epidermal growth factor prostatique (EGF), sont plus nombreux dans la zone de transition.

Les facteurs de croissance sont sous la dépendance des hormones stéroïdes qui favorisent leur synthèse, mais également la synthèse de leurs récepteurs. Si on les trouve en très faible quantité dans la prostate normale, leur concentration augmente beaucoup dans l'HBP ou le cancer (**Cornu J. N., Cussenot O., 2011**).

## I- 7- Antigène spécifique de la prostate

### I- 7-1. Définition

Le PSA est une glycoprotéine produite quasi-exclusivement par les cellules épithéliales prostatiques sous l'influence des androgènes. Sa découverte est récente puisqu'elle date de 1971 et son utilisation courante a débuté en 1987. L'augmentation du PSA n'est pas spécifique d'une pathologie tumorale maligne. Toutes les affections de la prostate (adénome, cancer, prostatite aiguë mais aussi une rétention aiguë d'urine) ainsi que des manipulations prostatiques (massage prostatique lors du TR, sondage vésical, endoscopies, biopsies) peuvent faire augmenter le taux de PSA (**Stamey T et al. 1987**)

### I- 7.2. PSA libre et PSA Total

Une élévation du PSA est observée en cas de cancer de la prostate, d'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), d'inflammation et d'infection prostatique. La valeur seuil du PSA pour le diagnostic du cancer la plus souvent utilisée est 4 ng/ml. Dans l'étude PCPT, cette valeur seuil permettait d'obtenir une sensibilité de 93 % et une spécificité de 24 %. La valeur prédictive positive du PSA est de 25-35 % pour un PSA entre 4 et 10 ng/ml et de 50-80 % pour un PSA au-dessus de 10 ng/ml. Lorsque le PSA est entre 4 et 10 ng/ml, 70 % des cancers diagnostiqués sont localisés. La fraction libre du PSA est moins élevée en cas de cancer qu'en cas d'HBP. Un rapport du PSA libre sur le PSA total (PSA libre/total) bas (< 15 %) est corrélé avec la présence d'un cancer. Une méta-analyse retrouvait une sensibilité de 95 % et une spécificité de 18 % pour une valeur seuil PSA l/t de 25 % pour des taux de PSA de 4 à 10 ng/ml (**Cussenot O, Fournier G. 2016**).

**PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE**

**CHAPITRE II**

**NOTION DE BASE SUR LE  
CANCER DE PROSTATE**

### CHAPITRE II : NOTION DE BASE SUR LE CANCER DE LA PROSTATE

#### Introduction

Le cancer de la prostate est devenu le cancer le plus fréquent et la deuxième cause de mortalité par cancer chez l'homme. En Algérie, 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 à un risque de découverte du cancer de la prostate au cours de sa vie. Compte tenu du vieillissement de la population, de l'extension du dosage systématique de l'antigène prostatique spécifique (PSA) et de l'utilisation de plus en plus répandue de l'échographie endorectale avec biopsies prostatiques systématisées, le praticien est confronté avec une fréquence croissante aux problèmes du diagnostic et du traitement du cancer de la prostate.

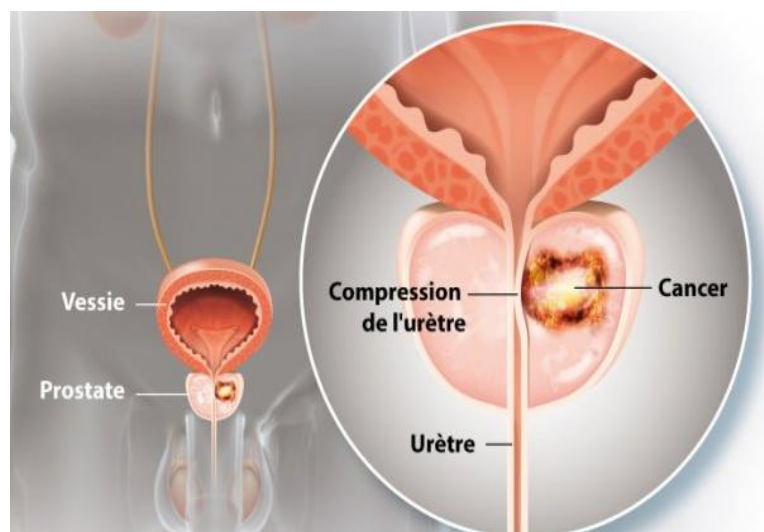
Dans ces dernières années ont été marquées par une progression spectaculaire du nombre de cancers de la prostate diagnostiqués précocement et accessibles au traitement curatif. La possibilité offerte d'un diagnostic à un stade précoce et curable a logiquement ouvert la voie au dépistage afin de réduire la mortalité élevée du cancer de prostate, à l'instar d'autres cancers tels que le cancer du sein et du colon par exemple (**Fournier G., 2004**).

#### II- 1. Définition de cancer de prostate

Le cancer est une tumeur liée à la prolifération à la fois anarchique et indéfinie d'un clone cellulaire conduisant à la destruction du tissu originel, à l'extension locale, régionale et générale de la tumeur et à la mort de l'individu en l'absence de traitement.

Le cancer de la prostate est donc une prolifération anormale des cellules de la prostate. Il s'agit le plus souvent d'un adénocarcinome hormonodépendant (**Traxer O., 2005**).

Le cancer de la prostate (adénocarcinome prostatique) est caractérisé par une prolifération incontrôlée des cellules épithéliales de cette glande, qui se multiplient de façon anarchique pour former une tumeur maligne. Avec le temps, la tumeur peut s'étendre localement. On parle à ce stade de cancer localisé ou intra capsulaire. Ces cellules peuvent ensuite éventuellement migrer hors de la prostate, essentiellement vers les ganglions lymphatiques et les os, entraînant des métastases. On parle alors de cancer non localisé ou extra-capsulaire (**HAS, 2012**).



**Figure 7** : Aspect générale d'un cancer de prostate(2 : <https://www.ramsaysante.fr/vous-etes-patient-en-savoir-plus-sur-ma-pathologie/cancer-de-la-prostate>)

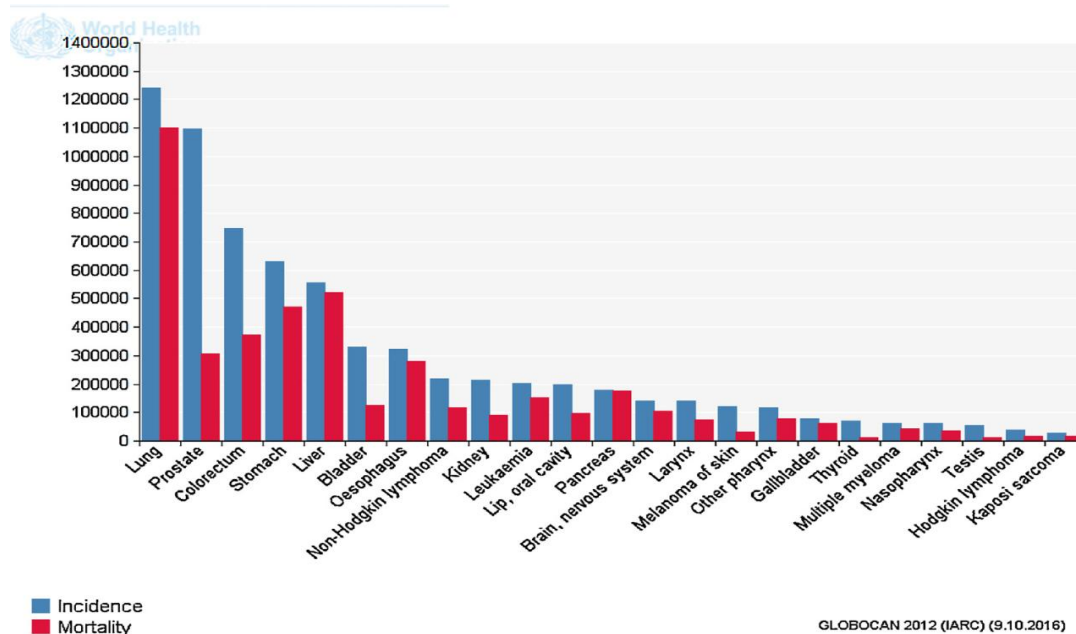
### II- 2. Evolution de cancer

La grande majorité des hommes ayant un cancer de prostate (CaP) n'ont pas de symptômes. Le CaP localisé ne donne pas de signes urinaires. Les troubles urinaires habituellement attribués à la prostate sont essentiellement liés à une hypertrophie bénigne de la prostate, fréquente chez les hommes âgés, et qui peut coexister avec le cancer. La progression de la tumeur peut provoquer une hématurie ou une obstruction des voies urinaires. Sa propagation à l'extérieur de la glande prostatique peut entraîner un œdème des membres inférieurs dû à l'obstruction lymphatique régionale ou des douleurs au niveau lombaire dues aux métastases osseuses. Cette maladie a souvent une évolution lente sur plusieurs années. Pour la plupart des hommes atteints, l'évolution lente de la tumeur n'entraîne pas de signes cliniques ou de symptômes au cours de leur vie (HAS, 2012).

### II- 3. Épidémiologie

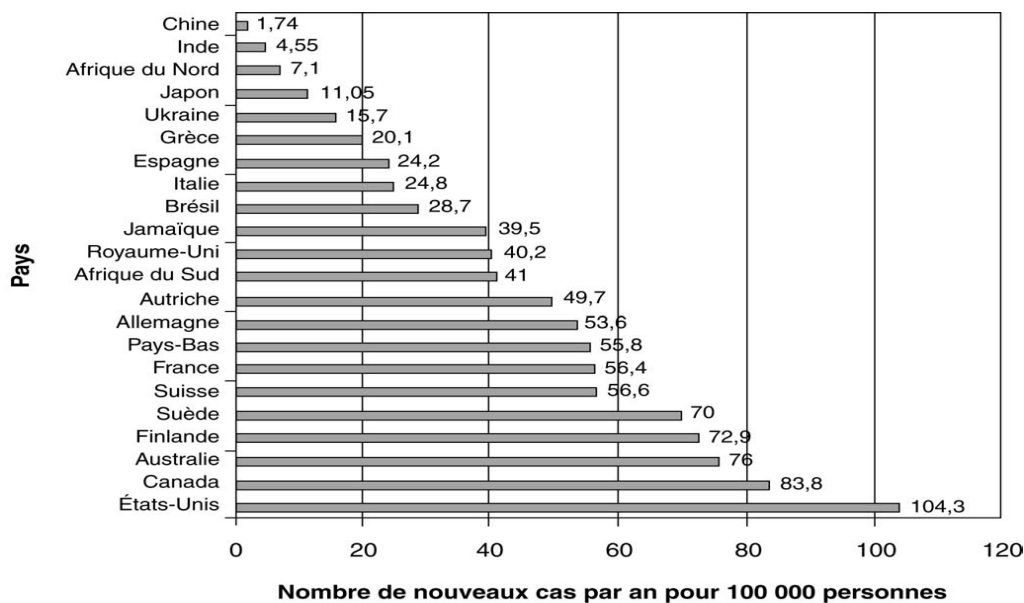
L'OMS estime que le CaP est le deuxième cancer le plus fréquent chez l'homme, avec 1,1 millions de cas en 2012. Environ 70% des CaP sont distribués dans les régions développées en raison de l'utilisation répandue du dosage du taux PSA et de la réalisation des biopsies de prostate. Les taux standardisés à la population mondiale (TSM1) les plus élevés sont constatés en Australie et en Amérique du nord (TSM = 11,6 et 97,2 respectivement) (Globocan, 2012).





**Figure 8** : Classement de cancer de prostate selon les décès par rapport au d’autres cancers dans le Monde en 2012 (Terrier, M., et al., 2017)

L’incidence est par ailleurs élevée dans les Caraïbes, l’Afrique du sud et l’Amérique du sud (TSM = 79,8 ; 61,8 et 60,1 respectivement), mais reste faible en Asie. (TSM=4,5-10,5). Avec 307000 décès dans le monde en 2012, le CaP est la 5ème cause de décès par cancer chez l’homme et concerne 6,6% des décès toutes causes confondues. Les taux de décès sont plus importants dans les populations noires et plus faible dans les populations asiatiques (TSM = 19-29 et 2,9 respectivement (Callerot P., 2016).



**Figure 9** : Incidence standardisée du cancer de la prostate selon l’âge (année 2000) (Fournier, G., et al. 2004).

### II- 4. Les symptômes de cancer de prostate

Dans la plupart des cas, le cancer de la prostate est une tumeur qui évolue lentement. Pendant de nombreuses années, il entraîne peu ou pas de manifestations cliniques. À un stade plus avancé, des troubles urinaires apparaissent : difficultés à uriner, fréquence exagérée des envies d'uriner avec émission d'un faible volume, rétention des urines pouvant entraîner une infection... Ces symptômes sont dus à la compression de l'urètre par la tumeur de la glande prostatique. Bien plus rarement, la tumeur peut progresser vers l'arrière et comprimer le côlon, provoquant également des perturbations digestives : constipation, faux besoins d'aller à la selle. Enfin, l'atteinte des ganglions lymphatiques situés à proximité de la prostate peut engendrer une sensation de gêne ou des douleurs. À un stade très évolué, des métastases peuvent apparaître, majoritairement au niveau des os. Elles entraînent des douleurs, des compressions de la moelle épinière et peuvent provoquer des fractures par augmentation de la fragilité osseuse. Plus rarement, ces métastases se développent au niveau des ganglions, des poumons ou du foie.

Aujourd'hui, le diagnostic est souvent porté à un stade précoce où les douleurs et autres symptômes sont absents et les perspectives de guérison sont bonnes. Par ailleurs, des symptômes liés à un adénome prostatique concomitant, mais sans lien avec la présence d'un cancer, peuvent se manifester. C'est la raison pour laquelle des examens doivent être conduits (**Jacques I., 2010**).

### II- 5. Facteurs de risque

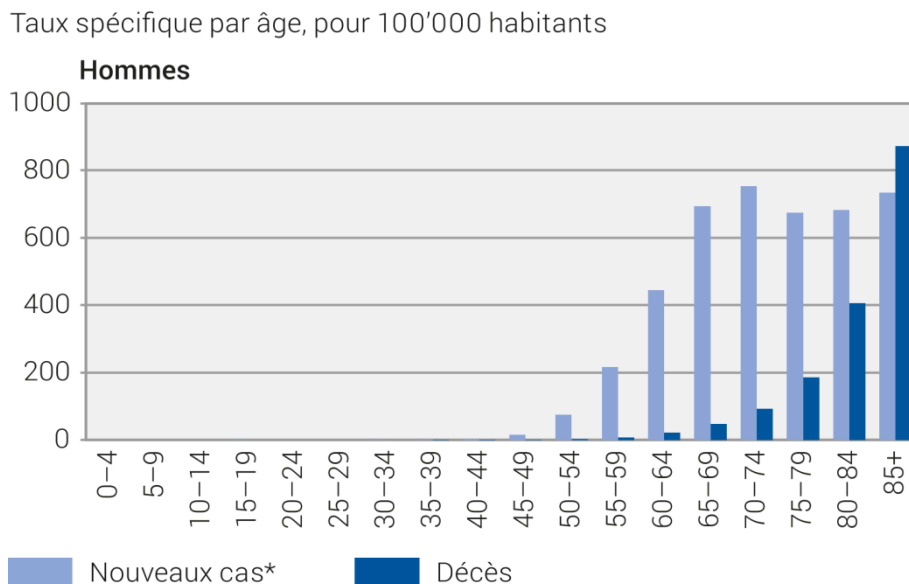
Les seuls facteurs de risque actuellement identifiés avec certitude sont l'âge, l'existence d'antécédents familiaux de cancer de la prostate ou du sein et l'origine ethnique (population de souche africaine comme les Afro-américains ou les populations des Caraïbes).

D'autres facteurs de risque ont été rapportés, principalement liés à l'environnement. C'est une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux qui expliquerait les variations ethniques et géographiques de l'incidence de la maladie. Le facteur ethnique semble lié au déterminisme génétique de certains facteurs hormonaux et de facteurs permissifs aux carcinogènes environnementaux et aux habitudes socioculturelles, en particulier alimentaires (**Fournier, G. A. et al., 2004**).

#### II- 5-1. L'âge

L'incidence et la mortalité sont très faibles avant 50 ans. En revanche, 95% des CaP sont diagnostiqués entre 57 et 88 ans, et l'âge moyen d'apparition est 73 ans.

En 2009, en France, 339 CaP ont été diagnostiqués chez des hommes de moins de 50 ans, 12 en sont décédés. Par ailleurs, les études autopsies montrent qu'un tiers des patients de plus de 50 ans avaient des lésions d'adénocarcinome prostatique, 46% après 70 ans (**Yin M. 2008**).



\* Nouveaux cas estimés sur la base des données des registres des tumeurs

**Figure 10** : Cancer de la prostate selon l'âge (2010-2014) (3: [www.bfs.admin.ch](http://www.bfs.admin.ch))

### II- 5-2. Facteur génétique

Plusieurs gènes avec différents modes de transmission sont impliqués dans les formes héréditaires. Les gènes concernés spécifiquement par des mutations liées au CaP sont BRCA2 et HOXB13 (variant G84E), et à moindre degré BRCA1. De manière isolée, certaines familles ont été décrites avec une ségrégation de mutations délétères des gènes ATM, BRIP1, MUTYH, PALB2, FLII, MSH2, MSH6, PMS2. Deux modes de transmission sont avancés, l'un récessif lié à l'X et l'autre autosomique dominant (**Carter B. S. 1992**).

### II- 5-3. Le tabac et l'alcool

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

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

### II- 5-4. Facteurs hormonaux

La glande prostatique est un organe androgène-dépendant : la testostérone est nécessaire à la croissance de l'épithélium prostatique. Les androgènes ont un rôle de promoteur de la multiplication cellulaire prostatique et un rôle inhibiteur de la mort cellulaire. La castration faite avant la puberté

protège du développement du cancer de la prostate. À l'inverse, des niveaux élevés d'hormones sexuelles augmentent le risque. Quant au mécanisme précis, il reste inconnu. Les androgènes interviennent-ils seulement dans la vitesse de progression de la maladie ou également dans son initiation ? C'est ce facteur hormonal favorisant qui est entre autres évoqué pour expliquer l'incidence élevée du cancer de la prostate dans les populations Afro-Américaines, la testostérone circulante étant environ 15% plus élevée que dans la population blanche. La diminution de la testostérone circulante est également évoquée comme une cause possible du faible risque de cancer de la prostate dans les populations ayant une alimentation pauvre en graisse et riche en fibres, compte tenu des modifications connues du métabolisme des hormones sexuelles engendrées par ce type de régime (Cormier L., 2002).

**Tableau 1** : les principaux facteurs de risque associés et non associés au cancer de la prostate

(4 : <https://www.soutienprostatechum.org>)

Facteurs de Risque établis	Facture de risque possible	Facteurs de risque à l'étude	Facture de risque non associés
Age	Graisses animales et viande rouge	Infection transmissible sexuellement	Hypertrophie bénigne de la prostate
Antécédents familiaux	Surplus de calcium et déficience en vitamine D	Obésité	Vasectomie
Génétique	Inflammation et infection chronique	Manque d'activité physique	Fréquence de l'activité sexuelle
Race, population et milieu de vie	Hormones mâles		Alcool

## II. 6. Les différentes classifications de cancer de prostate

### II. 6- 1. Classification selon le score de Gleason

Ce système proposé en 1966 par *D. F. Gleason* est une classification histopronostique des cancers de la prostate. Toujours en vigueur aujourd'hui, il repose sur l'interprétation de la disposition architecturale de la prolifération tumorale observée à faible grossissement (objet X4 et/ou X10), sans tenir compte des aspects cytologiques de la tumeur. Seuls les deux grades architecturaux les plus représentés, allant du grade 1 le plus différencié au grade 5 le moins différencié, étaient pris en compte pour définir le score de Gleason (Molinié V., 2008).

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

- **De 2 à 4** : La tumeur est bien différenciée et donc moins agressive,
- **De 5 à 7** : Tumeur moyennement différenciée, l'agressivité est intermédiaire,

- **De 8 à 10** : Tumeur peu différenciée, donc agressive.

Le grade de Gleason comporte cinq sous-groupes notés de 1(bien différencié) à 5 (indifférencié) selon l'architecture glandulaire de la tumeur. Compte tenu de l'hétérogénéité habituelle au sein d'une même tumeur, la différenciation est exprimée par le score de Gleason qui est calculé par la somme du grade des deux contingents tumoraux les plus représentés au sein de la tumeur étudiée (score coté de 2 à 10).

**-Grade 1 (bien différencié)** : La tumeur est constituée de glandes rondes ou ovales de taille uniforme, serrées les unes contre les autres, regroupées en massifs arrondis, très bien limités.

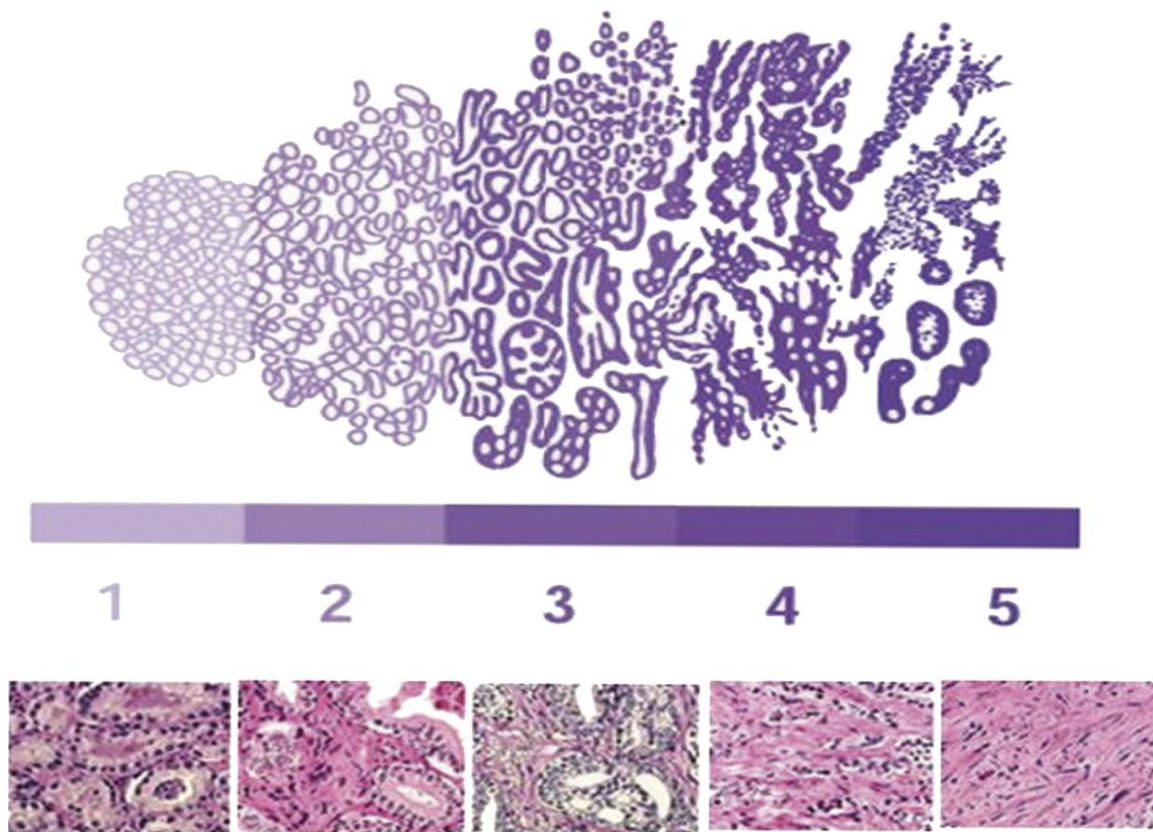
**-Grade 2 (bien différencié)** : La tumeur est également constituée de glandes rondes ou ovales, moins uniformes que dans le Grade 1, et séparées par des intervalles de stroma.

**-Grade 3 (moyennement différencié)** : La Glandes différenciées, polymorphes séparées par un abondant stroma, agencé en massif tumoraux mal limités, infiltrants. Grande variabilité de taille des sections glandulaires par rapport aux deux grades précédents.

**-Grade 4 (peu différencié)** : La glande mal structurées, fusionnées, dépourvues de lumière ou remplacée par des cordons. Un autre type histologique caractérisé par la présence de larges cellules claires proches de celles observées dans les adénocarcinomes du rein en fait partie (aspect hypernéphroïde).

**-Grade 5 (indifférencié)** : Les cellules indépendantes ou larges travées de cellules ne comportant pas de formation glandulaire.

La valeur pronostique du score de Gleason est bien établie et à stade égal, le pronostic est d'autant plus défavorable que les tumeurs sont moins bien différenciées. On distingue les tumeurs bien différenciées (score de 2 à 4), moyennement différenciées (score 5 à 6), les tumeurs de score 7 qui ont un pronostic intermédiaire entre les précédentes et les tumeurs peu ou pas différenciées (score de 8 à 10) (**Belkhaima M. 2007**).



**Figure 11** : Schémas des différents grades de Gleason (**Humphrey P. A., 2004**)

## **II. 6- 2. Classification TNM**

La classification « TNM » permet d'évaluer les caractéristiques d'un cancer selon des critères de propagations anatomiques locales, régionales et métastatiques à distance. Elle prend en compte la combinaison d'indicateurs de classement représentés par les lettres **T** (taille et degré d'extension de la Tumeur initiale), **N** (nombre et emplacement des Nodes ou ganglions lymphatiques régionaux atteints) et **M** (degré de propagation des Métastases).

### **II. 6- 2. 1. Tumeur primitive (T)**

C'est l'indicateur LOCAL de la taille et de l'extension de la Tumeur primitive au niveau de la prostate. Stades T depuis T0 (absence de tumeur primitive) à T4 (tumeur étendue au-delà de la capsule prostatique et de la vésicule séminale) TX : tumeur primitive non évaluée



**Tableau 2 :** Le stades des tumeurs primitives selon la classification TNM

<b>T0</b>	Tumeur primitive non retrouvée	
<b>T1</b> : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR), ni visible en imagerie	<b>T1a</b>	Tumeur occupant moins de 5% du tissu réséqué avec un score de Gleason < 7 ou absence de grade 4 ou 5
	<b>T1b</b>	Tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué ou un score de Gleason > 7 ou présence de grade 4 ou 5
	<b>T1c</b>	Tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation de la valeur des PSA
<b>T2</b> : tumeur limitée à la prostate	<b>T2a</b>	Tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins
	<b>T2b</b>	Tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les 2 lobes
	<b>T2c</b>	Tumeur atteignant les 2 lobes
<b>T3</b> : extension au-delà de la capsule	<b>T3a</b>	Extension extra- capsulaire uni- ou bilatérale
	<b>T3b</b>	Extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale
<b>T4</b>	Tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou la paroi pelvienne)	

### II. 6- 2. 2. N Ganglions régionaux

C'est l'indicateur du nombre et du volume des Nodes ou ganglions lymphatiques atteints au niveau des aires classiques du drainage lymphatique de la prostate. Son évaluation comporte :

- **NX** : ganglions régionaux non évalués
- **N0** : absence de métastase ganglionnaire régionale
- **N1** : atteinte ganglionnaire régionale
- **N1 mi** : métastase ganglionnaire < ou = à 0,2 cm (optionnel) 23

### II- 6- 2. 3. Métastases à distance :

C'est l'indicateur du degré de propagation des Métastases à distance. Son évaluation comporte :

**Tableau 3 :** Les stades des métastases à distance selon la classification TNM (Moqadem Z. 2016)

<b>MX</b>	Métastases à distance non évaluées	
<b>M0</b>	Absence de métastase à distance	
<b>M1</b> : métastases à distance	<b>M1a</b>	Atteinte des ganglions non régionaux
	<b>M1b</b>	Atteinte osseuse
	<b>M1c</b>	Autres sites avec ou sans atteinte osseuse

### II. 6- 3. Classification D'AMICO :

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

- **Faible risque** : PSA < ou = à 10 ng/ml et score de Gleason < ou = à 6 et stade clinique **T1c** ou **T2a**.

- **Risque intermédiaire** : PSA entre 10 et 20 ng/ml ou score de Gleason 7 ou stade clinique **T2b**.
- **Risque élevé** : PSA > 20 ng/ml ou score de Gleason > 7 (8, 9 ou 10) ou stade clinique **T2c**.

Une distinction existerait au sein du groupe à risque intermédiaire entre les tumeurs de score de Gleason 3+4 et les tumeurs de score de Gleason 4+3 qui appartiendraient plutôt au groupe à haut risque (**D'Amico A. V. et al. 1998**).

### II. 7. Examen de diagnostic du cancer de prostate

#### II. 7. 1. Examen clinique touche rectal (TR)

Le cancer peut être découvert par une anomalie au toucher rectal, dans le cadre du dépistage ou bien du bilan d'une affection de voisinage (affection digestive, hernie inguinale). La prostate est suspecte car de consistance ferme, voire dure (nodule ou lobe pierreux). En cas de cancer localement avancé, la glande peut être dure et fixée dans le petit bassin. Dans tous les cas, des biopsies prostatiques sont nécessaires car la spécificité du toucher rectal seul est moyenne. En pratique, le dosage du PSA est systématique avant les biopsies en cas de toucher rectal suspect (**Simon, J-M. 2007**).

#### II. 7. 2. Marqueurs tumoraux

Le dosage du PSA total sérique est le seul marqueur inclus dans le bilan initial mais sa normalité ne permet pas d'exclure le diagnostic- il peut être élevé en l'absence de malignité (prostatite, adénome de la prostate) et n'est donc pas indiqué au cours d'un épisode infectieux urinaire ou en cas de suspicion de prostatite, le dosage du PSA libre n'est pas recommandé en première intention. - ni le dosage du PSA ni le TR ne permettent de conclure à l'existence d'une tumeur maligne (**Fournier G. (2004)**

#### II. 7. 3. Biopsies de prostate

Chaque patient présentant un taux de PSA > 4 ng/ml ou > 2,5 ng/ml à partir de 2002, était adressé à son urologue local afin de réaliser un toucher rectal et une série de biopsies écho-guidées de la prostate. Si les biopsies étaient négatives, le dépistage se poursuivait de la même manière. En cas de diagnostic de CaP, les données anatomopathologiques étaient recueillies (nombre de biopsies réalisées, nombre de biopsies et de secteurs positifs, score de Gleason, longueur des biopsies et longueur de cancer) (**Callerot P., 2016**).

Le diagnostic du cancer de la prostate repose sur la preuve histologique obtenue par des biopsies réalisées par voie transrectale sous contrôle échographique, à l'aide d'un pistolet automatique qui prélève avec une aiguille spéciale les carottes biopsiques. Le nombre de prélèvements effectués lors de l'examen est variable, 10 à 12 le plus souvent, répartis dans la partie

périphérique de la glande, avec une cartographie précise et un recueil séparé pour l'examen anatomopathologique. Les critères majeurs utilisés pour le diagnostic d'adénocarcinome prostatique sont les anomalies cytologiques (noyaux irréguliers, hyperchromatiques, nucléoles volumineux), architecturales (contours irréguliers des glandes, infiltration périphérique, travées ou massifs cribriformes) et la disparition de l'assise basale des glandes (Cosset J-M et al., 2008)

### II- 7. 4. Echographie prostatique endorectale

L'échographie endorectale est devenue de nos jours une pratique radiologique routinière. Elle n'exige pas de préparation particulière du patient pour la majorité des auteurs, la position préférée est le décubitus latéral gauche dit en « chien de fusil ». Un toucher rectal doit toujours précéder l'introduction de la sonde. Il existe 2 types de sondes : radiale et linéaire, permettant des coupes dans le plan longitudinal et transversal, d'excellentes résolution. Leur combinaison offre une approche tridimensionnelle de la prostate et représente un progrès technique important, performances et limites. Malgré la qualité de l'image échographique quand elle est réalisée par voie endorectale, il a été montré qu'il n'existait pas d'aspect spécifique du cancer, bien que des images hypoéchogènes soient deux fois plus souvent cancéreuses aux biopsies que des zones isoéchogènes.

L'échographie prostatique endorectale ne révèle donc pas le cancer prostatique avec suffisamment de précision pour éviter les biopsies. Les biopsies des lésions « anormales » en échographie laissent en effet passer 50 % de cancers et les images échographiques ne sont pas spécifiques : 32 % des nodules isoéchogènes correspondent à un adénocarcinome prostatique. Apprécie le volume, la symétrie, les contours et l'échogénicité. L'échographie endorectale n'est pas un test de diagnostic précoce et ne doit pas être pratiquée dans cet objectif (Schroder F.H. 2000).

### I- 8. Evolution de cancer de prostate :

Il existe 4 stades du cancer de la prostate qui dépendent chacun de l'évolution et de la propagation des cellules cancéreuses dans l'organisme. Savoir à quel stade d'avancement en est le cancer est très important pour décider quel est le meilleur traitement du cancer de la prostate à adopter. Les stades du cancer de la prostate dépendent de trois facteurs :

1. La taille de la tumeur.
2. La localisation de la tumeur (dans la prostate ou en dehors de la prostate).
3. Si la tumeur se propage hors de la prostate, quels sont les organes atteints (organes proches ou organes éloignés de la prostate)

➤ **Le stade T1 = Les cancers de la prostate localisés** : Correspond à un petit cancer de découverte fortuite sur des biopsies motivées par une élévation du taux de PSA. Ils sont limités à la prostate : il n'y a pas d'extension au-delà de la capsule prostatique. Ils sont classés en trois catégories en fonction de leur risque de récurrence :

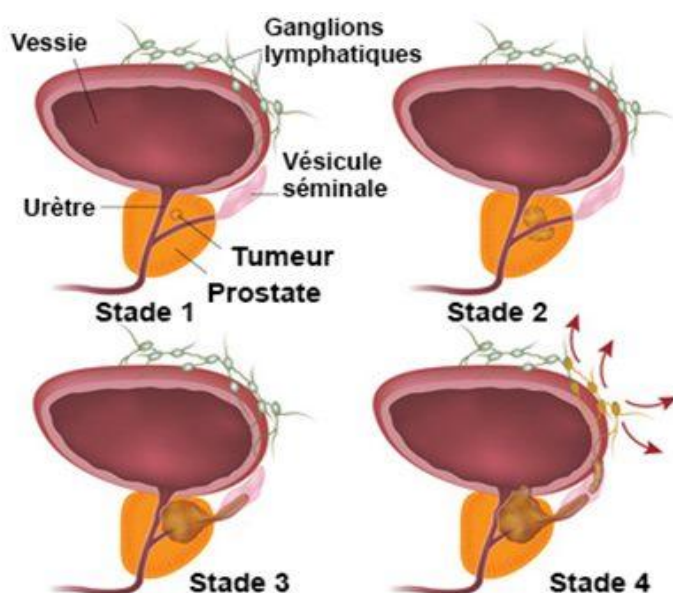
- Les cancers de la prostate localisés à faible risque.
- Les cancers de la prostate localisés à risque intermédiaire.
- Les cancers de la prostate localisés à haut risque.

Pour évaluer le risque de récurrence des cancers localisés, on utilise la taille de la tumeur, le taux de PSA et le score de Gleason qui indique le degré d'agressivité des cellules cancéreuses.

➤ **Le stade T2 = les cancers de la prostate localement avancés** : Correspond à un cancer perceptible au toucher rectal, étendu, touchant les 2 lobes de la prostate, mais restant encore limité à la glande, intra-capsulaire. Aucun ganglion n'est atteint et il n'y a pas de métastase à distance.

➤ **Le stade T3 = Les cancers de la prostate avec atteinte des ganglions voisins** : Les ganglions concernés sont ceux du pelvis. On parle donc d'atteinte ganglionnaire pelvienne.

➤ **Le stade T4** : les cancers de la prostate métastatiques : Correspond à un volumineux cancer fixé, envahissant les organes de voisinage comme le rectum, et s'accompagnant de métastases osseuses (au pubis) et ganglionnaires. D'autres examens complémentaires sont nécessaires pour préciser l'extension de la tumeur (**Rebilard A., 2013**).



**Figure 12** : Evolution du cancer de prostate (5 : <https://www.docteurcliv.com/maladie/cancer-de-la-prostate-generalites.aspx>)

### II- 9. Traitement de cancer de prostate

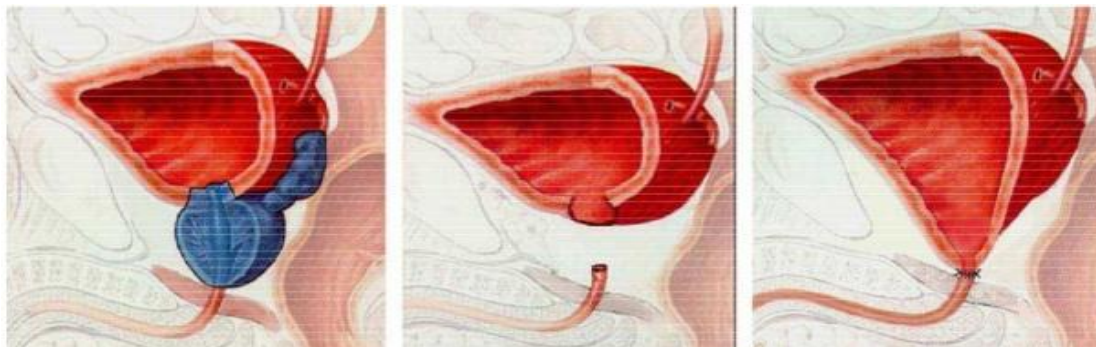
Le choix de traitements dépend :

- ❖ Le siège de la tumeur.
- ❖ 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 (**Belabed Z., Bouamama A. 2015**).

#### II- 9. 1. Traitement des formes localisées

##### II- 9. 1. 1. La prostatectomie radicale

La prostatectomie radicale est le traitement qui assure le meilleur contrôle de la maladie. Cet acte chirurgical présente l'intérêt majeur d'obtenir de grandes chances de guérison dans le cas où le cancer est bien confiné à la glande prostatique c'est-à-dire jusqu'au stade T2. Il s'agit de l'ablation totale ou partielle de la glande prostatique et des vésicules séminales, permettant d'éliminer le Cap et d'éviter tout risque de récurrence (**Monge, M. 2009**).



**Figure 13** : Prostatectomie radicale avec anastomose vésico-urétrale (**Stephan, C. et al. 2007**)

##### II- 9. 1. 2. Radiothérapie Externe :

La radiothérapie externe consiste à irradier la prostate, après repérage préalable de la prostate par radiographie, par plusieurs séances courtes sur plusieurs semaines (exemple : séances de 15 minutes, 5 jours/semaine pendant 7 à 8 semaines). La radiothérapie est conformationnelle, tridimensionnelle avec ou sans modulation d'intensité : RCMI (la technique de modulation d'intensité permet une augmentation de dose sur la prostate tout en protégeant les tissus environnants) (**Haute Autorité de Sante, 2013**).

### II- 9. 1. 3. Curiethérapie :

Par l'Iode 125 des grains radioactifs (60 à 100) sont déposés dans la prostate sous anesthésie générale (ou rachianesthésie) par des aiguilles par voie transpérinéale et en visualisant la prostate par échographie endo-rectale (**Salomon L. et al., 2010**).

### II- 9. 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 (**Mattilon X. 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.

## II- 9. 2. Traitement des formes métastasées

### II- 9.2.1. Hormonothérapie

L'hormonothérapie consiste à empêcher l'action stimulante de la testostérone sur les cellules cancéreuses pour stopper le développement du cancer. Et elle peut établir par deux méthodes :

- **Par la chirurgie** : Le chirurgien procède à l'ablation des testicules donc la production de testostérone est définitivement arrêtée.
- **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 M., 2007**).

### II- 9. 2.1. Chimiothérapie

La chimiothérapie est réservée aux cas de cancers métastatiques résistant à la castration et dans les formes symptomatiques. Chez les sujets 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 (**Haute Autorité de Sante, 2013**).



Partie pratique

**CHAPITRE I**

PATIENTS ET MÉTHODOLOGIE D'ÉTUDE  
ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET ANATOMO-  
PATHOLOGIQUE

## Chapitre I : Patients et méthodologie d'étude (épidémiologique et anatomopathologique)

### Introduction et objectif

Le cancer de la prostate est un adénocarcinome le plus répandu chez l'homme. Au sein de centre anti-cancer CAC d'Adrar, on effectue une étude descriptive dont le but d'investiguer et d'analyser le profil épidémiologique et anatomopathologique de cancer de la prostate chez les malades suivis au niveau de centre sur la période 2019-2021.

#### I- 1. Présentation de la Wilaya d'étude (Adrar) = la provenance des patients

La wilaya d'Adrar est une wilaya algérienne se localise dans le sud-ouest du pays ; dans le Sahara ; elle est peu peuplée au regard de sa superficie et ses frontières au sud est avec Bordj Badji el Mokhtar. Elle a une superficie de 443782 Km<sup>2</sup> et une population de 441800 habitantes, selon le recensement de l'office national de 2017 sa capitale est la ville d'Adrar. Son climat est chaud, jusqu'à 45 °C en été, et froid en hiver, environ 6 °C, et le taux de précipitations est d'environ 500 ml par an en raison de la présence de nombreuses oasis autour de la ville (<http://journals.openedition.org/insaniyat/12633>).

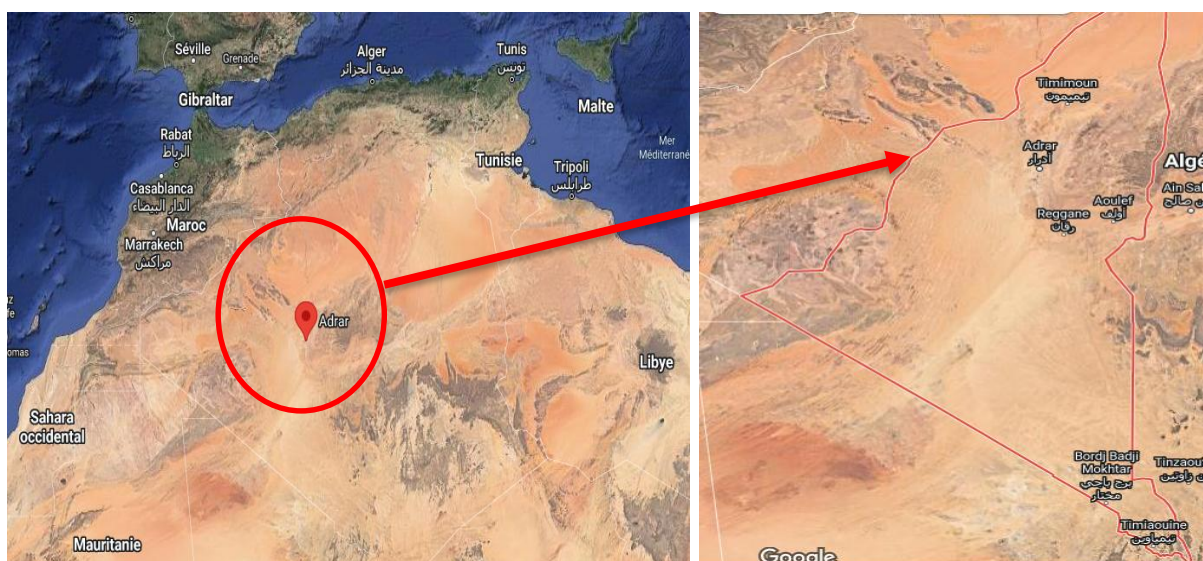


Figure 14 : Situation géographique de la wilaya d'Adrar (Google Earth, 2019).

#### I- 2. Présentation de centre anti-Cancer CAC -Adrar-

La wilaya d'Adrar a bénéficié d'un centre de lutte contre le cancer CAC d'Adrar qui a été inauguré en 2019. Ce centre est situé à l'est de la Wilaya, spécifiquement dans la commune de Tillilane (Figure 14)



**Figure 15** : La situation et la présentation de centre Anti-Cancer Tillilane Adrar (région d'étude)  
(Google Maps, 2022)

Le centre anti-cancer est un établissement de la santé publique dont le but la suivi et le traitement des patients atteints de cancer qui se compose de ces services :

- ❖ Service d'oncologie médicale
- ❖ Service de radiothérapie
- ❖ Service d'hématologie
- ❖ Service d'anatomopathologies
- ❖ Laboratoire d'analyse médicale
- ❖ Service de chirurgie
- ❖ Service de médecine nucléaire
- ❖ Une pharmacie
- ❖ Un service de diagnostic radiologique

### I- 3. La présentation des services d'étude

#### I- 3.1. Le service d'oncologie

Le service d'oncologie médicale prend en charge les patients atteints d'un cancer, quelle qu'en soit l'origine.

Les structures d'accueil sont d'une part, la consultation et l'unité de traitement ambulatoires situées à l'hôpital de jour, et d'autre part, l'unité d'hospitalisation, située au 2<sup>ème</sup> étage de l'hôpital général. Ces spécialistes coordonnent souvent les différents aspects de la prise en charge de tous les types de tumeurs en collaboration avec les autres spécialistes dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire regroupant toutes les compétences parmi les spécialistes d'organes, les chirurgiens, les radiothérapeutes, les radiologues et les anatomopathologistes. Cette organisation multidisciplinaire, qui inclut également des infirmières coordinatrices de soins oncologiques, des psychologues, des assistants sociaux et des diététiciennes.

Les oncologues médicaux ont une connaissance des différents types de cancer et de leurs mécanismes causaux ainsi que des médicaments utilisés, et de leur mode d'action et de leurs effets secondaires.

Dans ce service d'oncologie, on trouve des salles à divers fonctions. Parmi ces salles, on peut citer:

- ❖ **Salle des médecins et de soin** : C'est la salle où l'oncologue médicaux se réunissent chaque semaine pour discuter les dossiers des malades afin d'instaurer une prise en charge adaptée.
- ❖ **Salle de préparation** : c'est une salle destinée aux préparations des produits cytotoxiques de la chimiothérapie. Pour être en sécurité, la salle de chimiothérapie doit respecter les directives de préparation des produits stériles. La salle de chimiothérapie, comme la salle d'intraveineuse, doit être un environnement stérilisé.
- ❖ **La salle blanche de chimiothérapie** est maintenue sous pression négative afin de protéger le pharmacien, les patients et l'environnement de tout préjudice dû à la composition des médicaments de chimiothérapie.
- ❖ **Salle de soin** : C'est une salle mûne d'un équipement médicale approprié à l'administration des thérapies anticancéreuses y compris chimiothérapie, hormonothérapie et thérapie ciblée.
- ❖ **Les produits de chimiothérapie et protocole de préparation** :

Parmi les produits de préparation pour le traitement de cancer de sein, les taxanes : *Docetaxel* ; *Cabazitaxel* ; qui sont respectivement utilisés en format injectable selon la procédure suivante :

- **Docetaxel** : 75 mg /m<sup>2</sup> est dilué dans 250 cc de SS (sérum salé isotonique), cette préparation est appliquée en perfusion intraveineuse d'une heure chaque 21 jours.



- **Cabazitaxel** : 25 mg/m<sup>2</sup> est dilué dans 500 cc de SSI (sérum salé isotonique) , ce préparât est utilisée en perfusion intraveineuse d'une heure chaque 21 jour

### I- 3.2. Présentation de service d'anatomie-pathologie

Le service d'anatomie pathologie a été mis en service le 15 octobre 2021, il a été officiellement inauguré le 15 février 2022. Il diriger par

- Un chef de service médecin pathologie et deux biologues.
- Le service contient 06 unités qui sont :



**Unité 01** : La salle de réception



**Unité 02** : La salle d'étude macroscopique



**Unité 03** : La salle des techniques  
histologiques



**Unité 04** : salle d'étude microscopique



**Unité 05 :** La salle de magasin (de stock)



**Unité 06 :** Le bureau de coordinateur

**Figure 16 :** Présentation des différents unités dans le service d'anatomopathologique

#### **I- 4. Méthodologie d'exploitation épidémiologique d'un cancer de la prostate**

##### **I- 4.1. Type et période d'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive mené au niveau de service d'oncologies médicale dans le centre anti-cancer (CAC) -Adrar- sur une période de 2 ans 2020/2021.

##### **I- 4.2. Présentation de la population étudiés**

Cette étude rétrospective se portant sur 26 cas qui se représentent par des patients atteints d'un cancer de la prostate de province d'Adrar ou des wilayas de proximité.

##### **I- 4.3. La source des données d'étude**

La source des données de ces patients auxquelles on a eu recours étaient :

- La fiche du questionnaire établis à partir des dossiers des malades.
- Les registres des nouveaux cas.

##### **I- 4.4. Présentation les données de la fiche d'exploitation**

Dans la fiche d'exploitation des patients atteints d'un cancer s'affiche comme le suivant :

❖ **Les données personnelles :** qui comporte les critères :

- **Le sexe** (Masculin, Féminin)
- **Tranche d'âge** ( $\leq 65$  et  $\geq 65$ )
- **Origine ethnique = lieu d'origine** (wilaya d'Adrar ou wilayas de proximité)

❖ **Les données cliniques :** qui s'affichent par les paramètres suivants :

- **Circonstances de découvert (dépistage) :** Trouble mictionnel (rétention aigue d'urine, dysurie, pollakiurie) ; Douleurs mictionnel intense ; Hématurie, Anomalie du toucher



rectal ; Dysurie en rapport avec l'obstruction ; Hémospermie ; Découverte fortuite lors d'une prise en charge d'une hyperplasie prostatique bénigne et Dosage de PSA sérique (Antigène Sanguin spécifique de la Prostate)

- **Facteur de risque** (Sexe masculin ; Ethnicité ; L'âge plus de 65 ans ou vieillissement ; Antécédents familiaux ; Mode d'alimentation (aliments riches en graisse animales)
- **Signes des métastases ganglionnaires** (Gonflement des jambes ; Œdème d'un des membres inférieurs ; Signes des métastases osseuses ; Douleurs osseuses inflammatoires (rachis, côtes, bassin) ; Fractures osseuses ; Compression médullaire sur la colonne vertébrale ; Signes neurologiques ; Paresthésie ; Déficit musculaire des membres et Syndrome de la queue-de-cheval.
- **Localisation de la tumeur** (L'apex ; Zone périphérique et Zone centrale)
- **Extension de la tumeur** (Cancer localisé ; Cancer régionalisé ; Cancer métastatique)
- Diagnostic du cancer de prostate (Clinique ; Radiologie (Echographie abdomino-pelvienne, Tomographie informatisée, IRM pelvienne, PET- Scan, TDM Douleur thoraco-abdomino-pelvienne, Scintigraphie osseuse et Radiographie) ; Biologie (Taux de PSA ; Enzyme hépatique PAL ; Enzyme hépatique LDH ; Analyse de testostéronémie et Albumine) et Diagnostic histologique (Biopsie)
- Stade de cancer selon la classification TNM (Cancer localisé, Cancer localement avancé ; Cancer avec atteinte ganglionnaire pelvienne et Cancer métastatique)
- Stade de cancer selon le score Gleason (Tumeur bien différencié score  $\leq 6$  ; Tumeur moyennement différenciée score de 7 ; Tumeur peu différenciée score  $\geq 8$ )
- Stade de cancer selon le score d'Amico (Faible risque, Risque intermédiaire et Risque élevé)
- Complications de cancer (Dépression, Douleur chronique, Dysurie et Performances sexuelles altérées ou impuissance totale)
- Traitement de cancer du sein (La prostatectomie radicale ; Cryothérapie ; Radiothérapie ; La surveillance active ; Curiothérapie ; Chimiothérapie ; Hormothérapie ; immunothérapie et Thérapie ciblé)
- Les effets indésirables de traitement (bilan hépatique, bilan rénale et FNS)

### I- 5. Technique de dosage de PSA

#### I- 5.1. Principe

Le principe du dosage associe la méthode immun-enzymatique sandwich en deux étapes à une détection finale en fluorescence. Le cône à usage unique sert à la fois de phase solide et de système le

de pipetage. Les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi et pré répartis dans la cartouche.

Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'instrument. Elles sont constituées d'une succession de cycles d'aspiration/ refoulement du milieu réactionnel. L'échantillon est aspiré et refoulé plusieurs fois à l'intérieur du cône. Cette opération permet à l'anticorps fixé sur le cône de capturer l'antigène spécifique de la prostate présent dans l'échantillon.

Les composants non liés sont éliminés par lavage. L'anticorps conjugué à de la phosphatase alcaline est alors incubé dans le cône ou il se fixe à l'antigène spécifique de la prostate.

([www.accessdata.fda.gov](http://www.accessdata.fda.gov))

### I- 5.2. Appareillage et réactif de dosage

- **L'automate d'immuno-analyse VIDAS** : est un automate de laboratoire qui s'appuie sur la technologie éprouvée **ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay)**.
- **Les Cartouches PSA** : la cartouche est composée de 10 puits recouverts d'une feuille d'aluminium scellée et étiquetée.
- **Les cônes d'antigène spécifique de prostate PSA** : Le cône est sensibilisé à la fabrication par des immunoglobulines monoclonales de souris anti- PSA.
- Pipette à embout jetable;
- Gants non talqués.



**Figure 17** : L'automate Vidas Biomérieux Analyser ([www.biomerieux.fr](http://www.biomerieux.fr))



Figure 18 : les cartouches et les cônes PSA ([www.docplayer.fr](http://www.docplayer.fr))

I- 5.3. Description de la cartouche TPSA :

La cartouche PSA se comporte selon le tableau 4.

Tableau 4 : La composition en réactifs des puits de la cartouche PSA ([www.accessdata.fda.gov](http://www.accessdata.fda.gov))

Puits	Réactifs
1	Puits échantillon
2-3-4-9	Puits vides
5	Conjugué : immunoglobulines monoclonales des souris anti-PSA conjuguées à de la phosphatase alcaline + azoture de sodium 0.9 g/l (400 µm)
6-7	Tampon de lavage : tris (0.05 mol/l, pH 7.4) + NaCl (0.4 mol/l) + Tween (0.05%) + Azoture de sodium 0.9 g/l (600 µl).
8	Diluant : tris (0.1 mol/l) + NaCl (0.1 mol/l) + sérum de veau (5%) + azoture de sodium 0.9 g/l (400)
10	Cuvette la lecture avec substrat : 4-méthyl-ombelliferyl phosphate (0.6 mmol/l) + Diéthanolamine DEA*(0.62 mol/l soit 6.6%, pH 9.2) + azoture de sodium 1 g/l (300 µl).

I- 5.4. Mode opératoire

- **Echantillon de dosage** : soit le sérum ou plasma
- **Réalisation de test**

1. Sortir uniquement les réactifs nécessaires, les laisser 30 minutes à température ambiante avant utilisation.
2. Utiliser une cartouche TPSA et un cône TPSA pour chaque échantillon, contrôle ou calibrateur à tester. Vérifier que le sachet de cône a été complètement refermé après chaque utilisation.
3. Le test est identifié par le code TPSA sur l'instrument. Le calibrateur identifié obligatoirement par S1, doit être utilisé en double. Si le contrôle doit être testé, il sera identifié par C1.
4. Homogénéiser à l'aide d'un agitateur de type vortex le calibrateur, le contrôle et les échantillons (pour sérum ou plasma séparé du culot).
5. La prise d'essai du calibrateur, du contrôle et des échantillons est de 200 µl pour ce test.

6. Placer dans l'instrument les cônes TPSA et les cartouches TPSA aux emplacements indiqués à l'écran. Vérifier la concordance des codes (couleurs et lettres) sur l'étiquette.
7. Démarrer l'analyse, toutes les étapes sont alors gérées automatiquement par l'instrument.
8. Reboucher les flacons et les remettre à la température préconisée après pipetage.
9. Les résultats sont obtenus en 60 minutes environ. A la fin de l'analyse, retirer les cônes et les cartouches de l'instrument.
10. Eliminer les cônes et cartouches utilisés dans un récipient approprié ([www.accessdata.fda.gov](http://www.accessdata.fda.gov)).

#### I- 5.5. Résultats et interprétation

Les résultats sont analysés automatiquement par le système informatique. L'instrument effectue deux mesures de fluorescence dans la cuvette de lecture pour chacun des tests :

- La première lecture prend en compte le bruit de fond dû à la cuvette substrat avant mise en contact du substrat avec le cône.
- La seconde lecture est effectuée après incubation du substrat dans le cône. Le calcul de la REF (relative fluorescence value) est le résultat de la différence des deux mesures. Il apparaît sur la feuille de résultats

Les résultats sont calculés automatiquement par l'instrument par rapport à une courbe de calibration mémorisée (modèle mathématique : modèle logistique à 4 paramètres) et sont exprimés en mg/ml.

L'échantillon présente des concentrations de TPSA supérieure à 100 mg/ml, il doit être redosé après dilution dans le diluant échantillon TPSA. Si le facteur de dilution n'a pas été saisi lors de la création de la liste de travail, multiplier le résultat par le facteur de dilution pour avoir le résultat de l'échantillon.

L'interprétation des résultats du test doit être faite en tenant compte du contexte clinique et éventuellement des résultats d'autres tests ([www.accessdata.fda.gov](http://www.accessdata.fda.gov)).

#### I- 5.6. Valeurs attendues PSA:

Les valeurs normales des taux de PSA des patients sains selon l'âge se présentent dans le tableau 5.

**Tableau 5** : Les valeurs normales de PSA des patients sains selon l'âge ([www.accessdata.fda.gov](http://www.accessdata.fda.gov))

Age (ans)	Concentration de PSA (mg/ml)	
	Limite basse	Limite haute
<40	0.21	1.72
40-49	0.27	2.19
50-59	0.27	3.42
60-69	0.22	6.16
>69	0.21	6.77

### I- 6. Etude histologique de biopsie d'un cancer de prostate

L'étude histologique d'une biopsie tumorale de prostate s'effectue au sein de laboratoire de service d'anatomopathologique.

#### I- 6.1. Matériels nécessaires d'étude anatomopathologique du service

##### ▪ Verrerie et autres outils

- Eprouvettes graduées
- PH mètre
- Bacs de coloration et rinçage 500 ml
- Cassettes en plastique
- Crayon diamant
- Crayon de plomb
- Lames abords rodes
- Lames silanisées
- Moule en inox
- Papier absorbant
- Port lames inoxydables
- Lamelles

##### ▪ Produits et réactifs

- Formol 37%
- Xylène
- Paraffine
- Alcool éthanol (75° à 100°)
- Alcool éthylique formol acétique (AFA) à 10%
- Eau (distillée, courante, ammoniacale à 0.37 mol/l)
- Eukitt (collant)
- Acide formique
- Carbonate de lithium
- Acétone
- Acide chlorhydrique (HCL)
- Colorants: hématoxyline de Harris; éosine
- Rouge de Congo
- Anticorps

##### ➤ Appareils

- Congélateur
- Microscope équipé d'un appareil photo numérique relie à un micro-ordinateur
- Etuve
- Bain marie
- Cryostat
- Microtome
- Appareil a distillation d'eau
- Station d'inclusion (enrobage)
- Appareil de déshydratation
- Automate de coloration

#### I- 6.2. La technique d'étude histologique

Après le prélèvement d'une biopsie se traite par la procédure suivante pour une étude histologique :

- 1) **Fixation dans la solution de formol 1/10**
- 2) **Enregistrements par un code :** A l'arrivée dans la laboratoire un code unique d'analyse et attribué à vos prélèvement numération de résultat.
- 3) **Examen macroscopique :** L'examen macroscopique détaillé est une partie essentielle de l'étude d'une pièce opératoire la pièce est examinée, mesurée, pesée, palpée, puis disséquée.
- 4) **Décalcification :** La décalcification est pratiquée pour les prélèvements calcifiés d'os, biopsie de moelle osseuse ou prélèvement comportant des calcifications. La décalcifiant se périmé et il n'a plus aucun effet donne il est important de renouveler la solution. La décalcification est de quelques heures avec un bon décalcifiant. Elle doit être surveillée, lorsque le prélèvement est trop décalcifié les cellules peuvent subir une altération.

Pour la décalcification on prépare le décalcifiant comme suit :

- Acide formique.....1ml
- Acide chlorhydrique.....80ml
- Eau distille.....100ml

- 5) **Déshydratation :** On place les cassettes contenant les échantillons dans un flacon, puis on les met dans le technicum, cette étape dure 15h, pendant 06h le flacon contenant 12 baquets.

**Tableau 6 :** Les bains d'alcool dans la procédure de déshydratation

N° des bains	Solvant	La durée
1	Formol	2h
2	Formol	2h
3	Alcool 50%	2h
4	Alcool 50%	2h
5	Alcool 75%	2h
6	Alcool 100%	2h
7	Acétone	2h
8	Acétone	2h
9	Xylène	2h
10	Xylène	2h
11	Paraffine	2h
12	Paraffine	2h





**Figure 19 :** L'automate des bains de déshydratation

#### **6) Inclusion en paraffine**

- a) On prélève les échantillons à l'aide d'une pince à partir des cassettes.
- b) On place les échantillons dans les moules métalliques puis on les fixe ;
- c) On recouvre les échantillons par la partie de cassette contenant le numéro de la pièce on les laisse refroidir sur l'appareil (coute froid).
- d) On met les blocs dans le congélateur à -4 °C.



**Figure 20 :** L'appareil d'enrobage pour l'inclusion d'échantillon en paraffine

**7) Préparation d'une coupe histologique :** Les coupes du bloc de paraffine, faites avec un microtome, permettent de réaliser des tranches de section de 3 à 4  $\mu\text{m}$  d'épaisseur. Les coupes sont recueillies sur les lames de verre. Le traitement des blocs de paraffine s'effectue selon la procédure suivante :

- On fixe les blocs dans le microtome la coupes on commence la coupe.

- On éliminer l'excès de la paraffine, la coupe est démarrée à 10  $\mu\text{m}$ , le microtome est ensuite réglé à 5  $\mu\text{m}$  pour l'obtention des coupes tissulaire.



**Figure 21 :** La réalisation d'un ruban renfermant une coupe histologique au microtome

- 8) **Etalement :** On met le ruban sur les lames dans un bain marie pour faciliter leur étalement. On marque ces lames par le même numéro du leur bloc correspond puis on met les lames dans le portoir et on place dans une étuve à 60 °C pour déparaffinage



**Figure 22 :** Etalement d'un ruban, récupération sur lame d'une section de coupe

- 9) **La coloration :** la coloration des coupes histologiques fixés sur les lames se fait à l'aide d'une automate dont les étapes sont figurées dans le tableau 7.

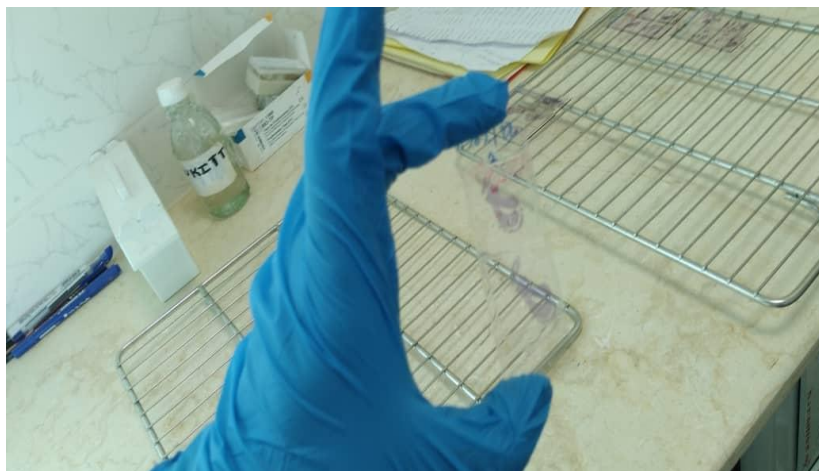
**Tableau 7** : Protocole de la coloration HE

N°	Solution	Durée
1	Xylène	2min
2	Alcool 96%	3min
3	Alcool 96%	3min
4	Alcool 75%	2min
5	Eau	10sec
6	<b>Hématoxyline</b>	5min
7	Eau	10sec
/8	HCL	8sec
9	Carbonate de lithium	10sec
10	Eau	10sec
11	Alcool 96%	1min
12	<b>Eosine</b>	10sec
13	Alcool 96%	2min
14	Alcool 96%	2min
15	Xylène	2min



**Figure 23:** L'automate de coloration Hématoxyline-Eosine (HE)

**10) Le montage :** Après avoir subi les lames à une coloration HE, les coupes colorées sont montées entre lame et lamelle avec une goutte de la colle Eukitt pour bien couler la lamelle et bien visualiser le prélèvement lors de l'observation microscopique.



**Figure 24 : Le montage des lames**

### 11) La lecture microscopique:

La lecture des lames se fait avec un microscope optique et le médecin doit établir :

- La classification de la tumeur (bénigne ou maligne)
- Les caractéristiques histologiques (critères architecturaux et cytologique)
- Le stade TNM (T : tumeur primitive, N : ganglions, M : métastases).
- Le compte rendu histologique.



**Figure 25 : Observation microscopie d'une micro biopsie**

### I- 7. Présentation statistique des résultats :

Les résultats d'étude épidémiologique sont présentés par un pourcentage qui se calcule par la formule :  $[\text{nombre des effectifs d'un paramètre étudié} / \text{nombre totale des cas (26 cas)}] \times 100$ . Ces pourcentages sont traduits par des histogrammes qui s'expriment à l'aide d'Excel 2013.

**PARTIE EXPERIMENTALE**

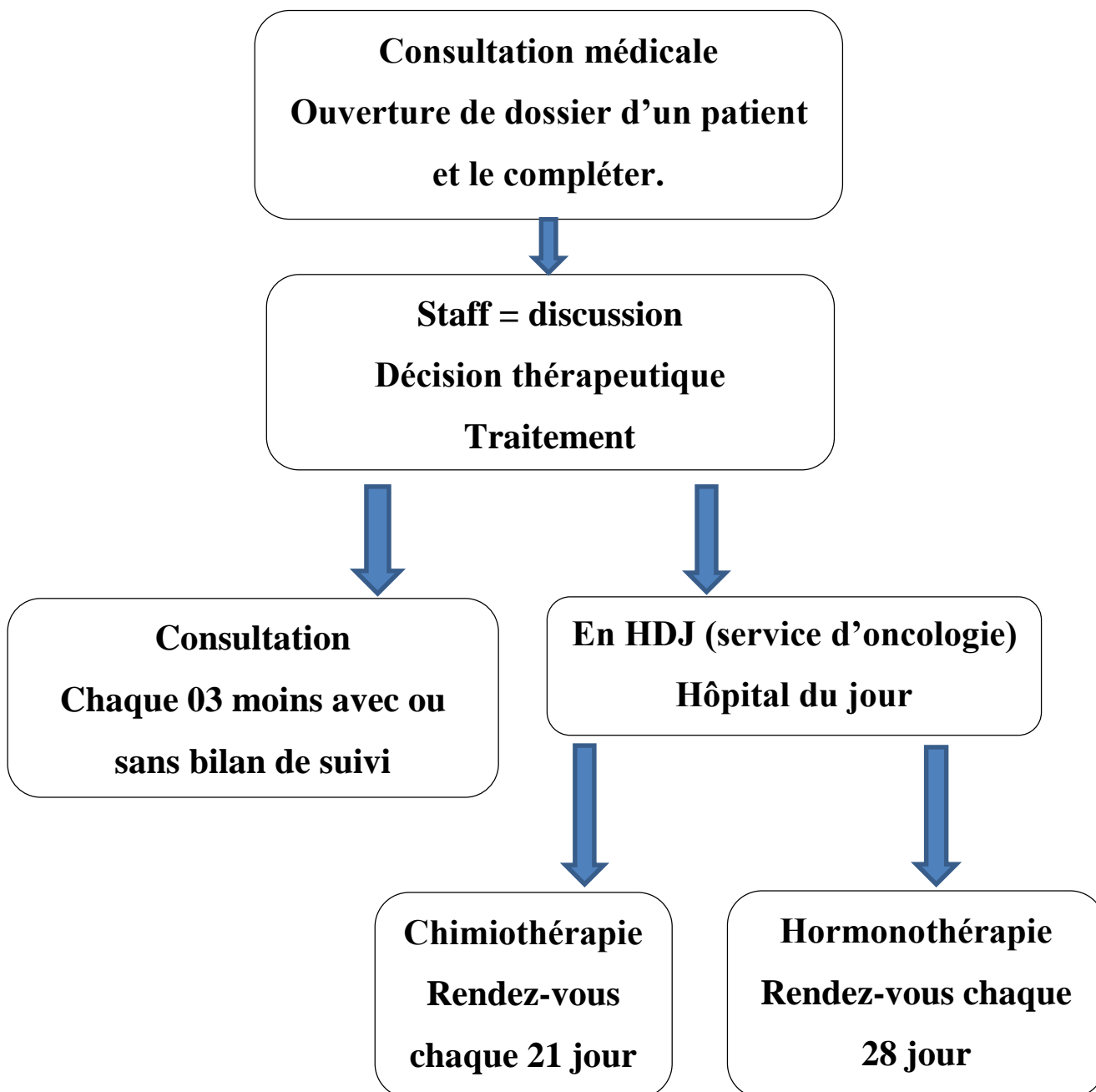
**Chapitre II**

**RESULTATS ET DISCUSSIONS**

## Chapitre II : Résultats et discussions

### II- 1. Présentation d'un organigramme de suivi des patientes

L'organigramme ci-dessous montre les étapes par les quelles passe un patient atteint d'un cancer de la prostate pour un traitement dans le service de la radiothérapie et le service de la chimiothérapie.



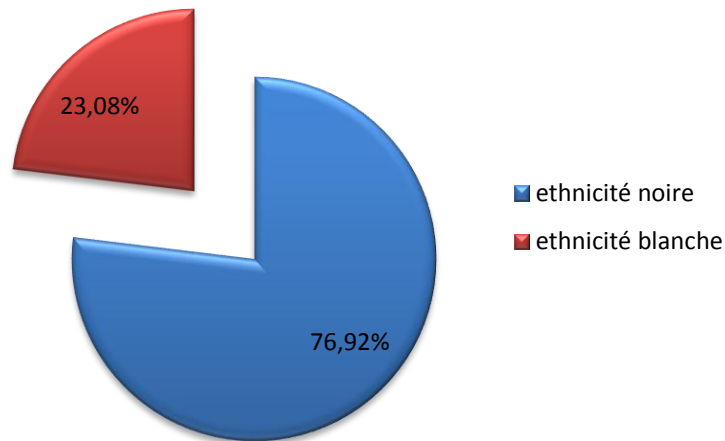
**Figure 26 :** Organigramme du suivi des patients atteints d'un cancer de prostate au sein de centre de lutte contre le cancer CAC Adrar



**II- 2. Présentation des résultats d'exploitation des patients atteints d'un cancer de prostate**

**II- 2-1. L'ethnicité**

La distribution des patients en fonction de l'ethnicité se représente par la figure ci-dessous.

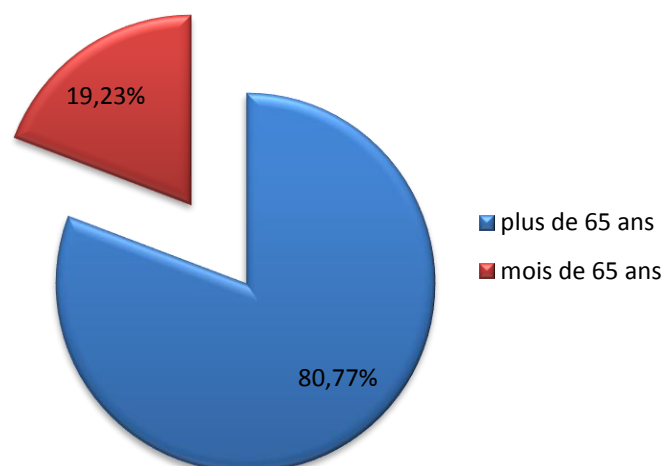


**Figure 27 :** La répartition des patients selon l'ethnicité

Pour la répartition des patients selon l'ethnicité, on a remarqué que l'apparition du cancer de la prostate est en corrélation avec l'ethnicité, on note aussi que le cancer de la prostate survient la plus souvent chez les patients d'une ethnicité noire avec un taux de 23.08 % en face de l'ethnicité blanche qui révèle un taux de 76.92 %.

**II- 3-2. L'âge**

La répartition des patients en fonction de l'âge a été représentée selon la figure ci-dessous.

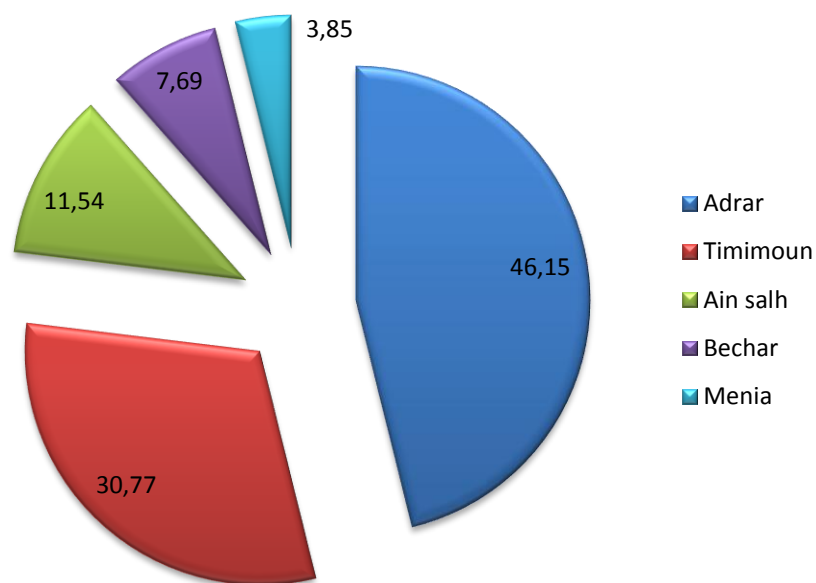


**Figure 28 :** La répartition des patients selon l'âge.

Pour la répartition des patients selon les tranches d'âges, on remarque que le cancer de la prostate survient chez les patients âgés plus de 60 ans que signifier que l'apparition du cancer de la prostate est en corrélation avec le tranche d'âge de 65 à 80 ans (80.77% des patients), suivi par le taux de 19.23% chez les patients de moins de 65 ans, on peut dire que l'âge de l'apparition de cancer de prostate chez la population de sud en moyenne est de 65 ans ou plus.

### II- 2-3. La région de provenance

La distribution des patients en fonction de région de provenance se répartissait selon la figure ci-dessous.

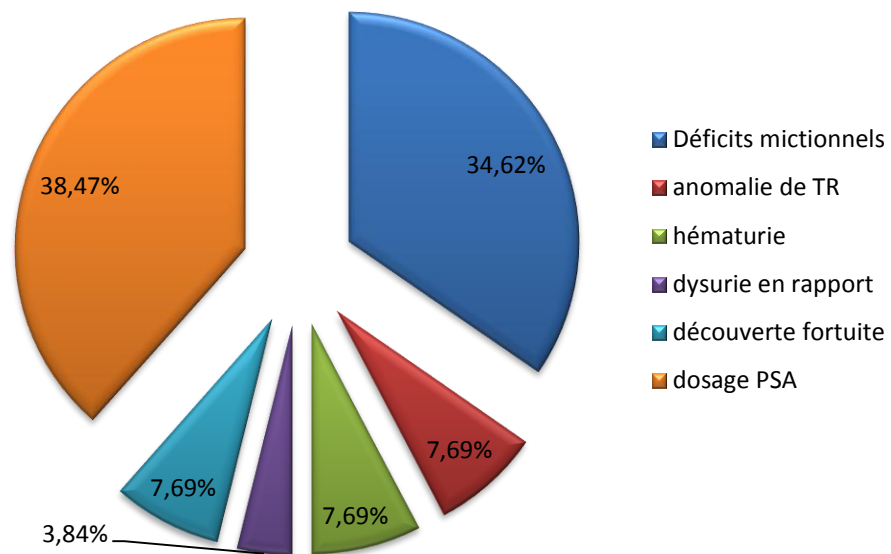


**Figure 29** : La répartition des patients selon la région de provenance

Dans la période de 2019 à 2022 ; La répartition géographique des patients atteints de cancer de prostate provient au CAC pour la consultation ou le traitement montre que 46.15% des patients proviennent de la wilaya d'étude d'Adrar suivi par la wilaya de Timimoune (30,77%), on note aussi que les patients qui proviennent d'autre wilayas comme Ain Salah, Béchar et Meniaa avec des taux de 11.54%, 7.69%, 3.85% respectivement.

### II- 3-4. Les circonstances de découvert

La répartition des patients en fonction de la circonstance de découverte a été représentée dans la figure ci-dessous.

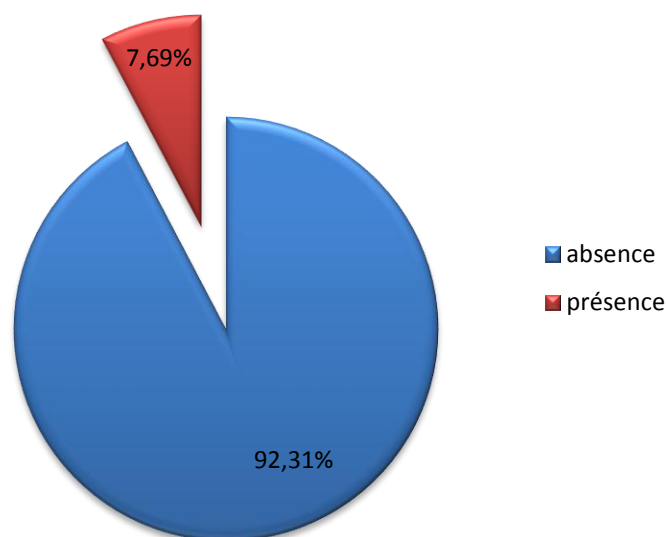


**Figure 30 :** Répartition des patients selon les circonstances de découvert

Dans notre étude, le dosage PSA représente le principal moyen de découverte avec un taux de 38.47 %, par la suite le deuxième moyen sont les déficits mictionnels (34.62%), en faible proportion, on trouve : l'hématurie, anomalie de TR et découvert fortuite avec le même taux (7.69%).

**II- 2-5. L'antécédent familiaux**

La répartition des patients en fonction de l'antécédent familiaux a été récapitulée sur la figure ci-dessous.



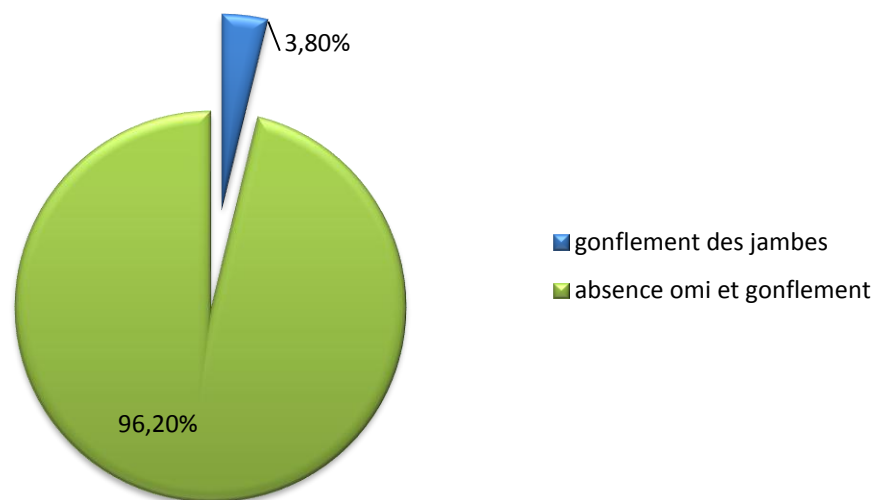
**Figure 31 :** La répartition des patients selon les antécédents familiaux

Dans notre étude la relation entre la présence d'un cancer de la prostate et le facteur antécédent familial montrent que parmi les 26 patients, 7.69% ayant des antécédents familiaux, par contre 92.31% sans antécédents familiaux

**Nb** : Tous les patients sont de sexe masculin avec une alimentation riche en graisse animaux.

### II- 3-6. Les signes des métastases ganglionnaires

La répartition des patients en fonction de signes des métastases ganglionnaire a été récapitulée sur la figure ci-dessous.

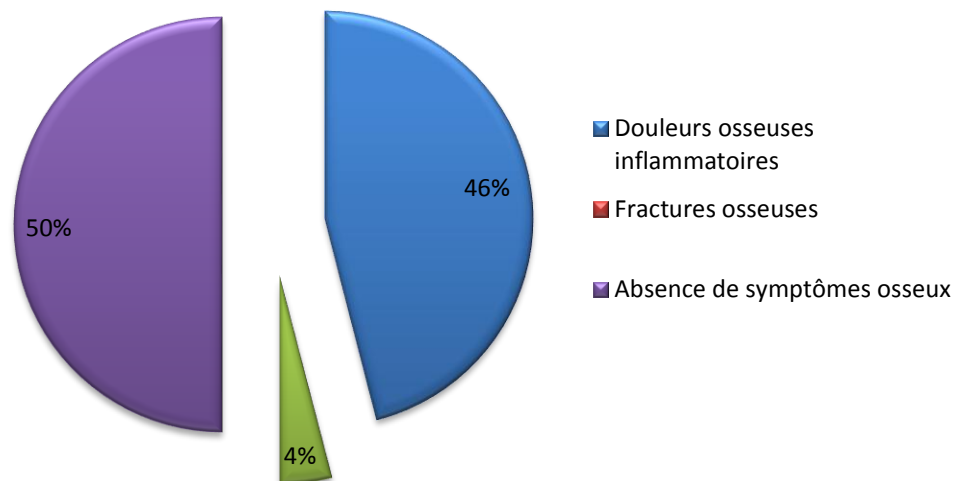


**Figure 32** : La répartition des patients selon signes des métastases ganglionnaires

On remarque dans notre étude que comme signe des métastases ganglionnaires dans le cancer de la prostate : le gonflement des jambes a été remarqué dans un seul cas des patients avec un taux de 3.80% mais dans le reste des cas (25 cas) est absent avec un taux de 96.20%.

### II- 2-7. Les signes des métastases osseuses

La répartition des patients en fonction de signes des métastases osseuse a été récapitulée sur la figure ci-dessous.

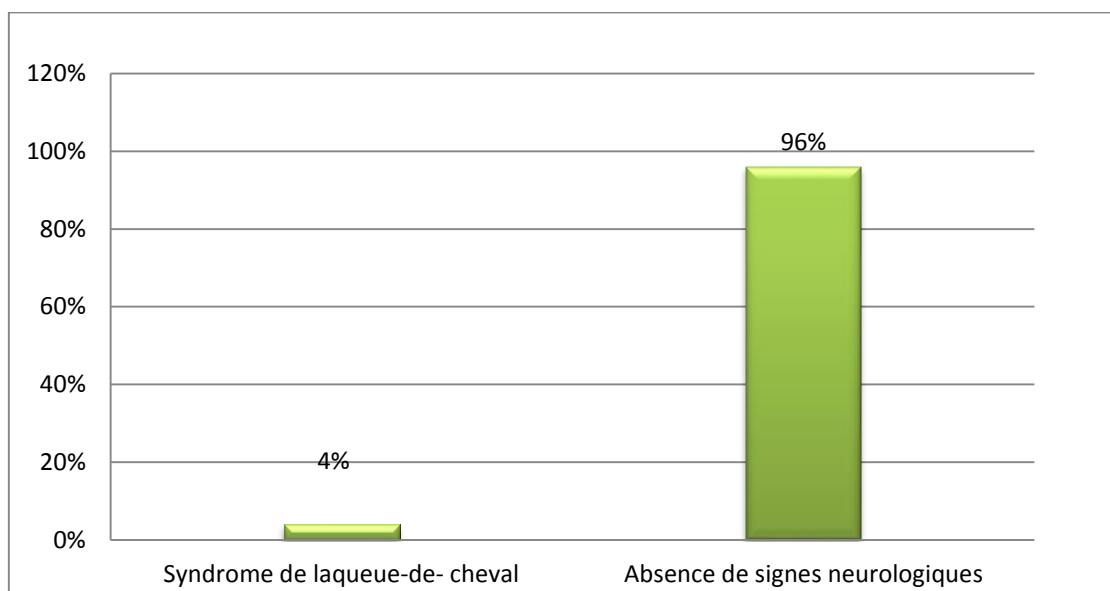


**Figure 33** : La répartition des patients selon les signes des métastases osseuses

Dans l'étude les signes des métastases osseuse de cancer de la prostate, on a remarqué que 12 patients avec un taux de 46% ont des douleurs osseuses inflammatoires, ce qui exerce une compression médullaire sur la colonne vertébrale, d'autre part, un seul patient avec un taux 4% a développé des fractures osseuses, les 50 % des cas restants (13 cas) montre une absence des symptômes osseux.

## II- 2-8. Les signes neurologiques

La distribution des patients en fonction des signes neurologique se répartissait selon la figure ci-dessous.

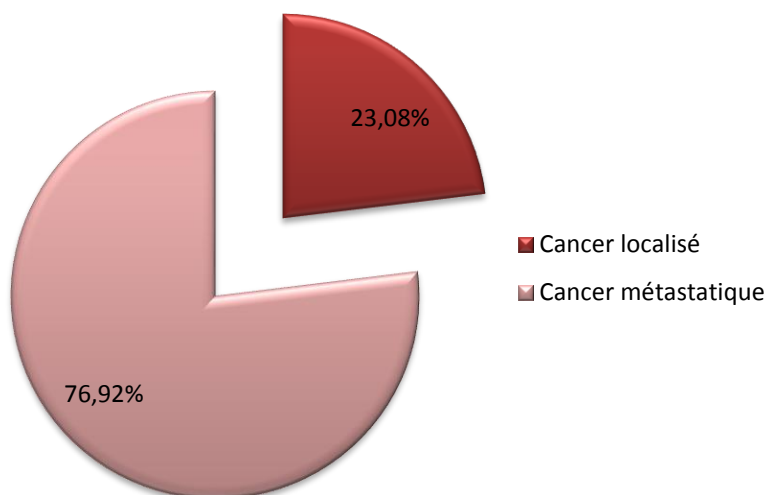


**Figure 34** : La répartition des patients selon les signes neurologiques

On note dans notre étude les signes neurologie que le syndrome de la queue-de-cheval chez un seul patient représente un taux de 4%, donc la plupart des patients sans signes neurologiques.

### II- 2-9. L'extension de la tumeur

La distribution des patients en fonction d'extension de la tumeur se répartissait selon la figure ci-dessous.



**Figure 35** : La répartition des patients selon l'extension de la tumeur

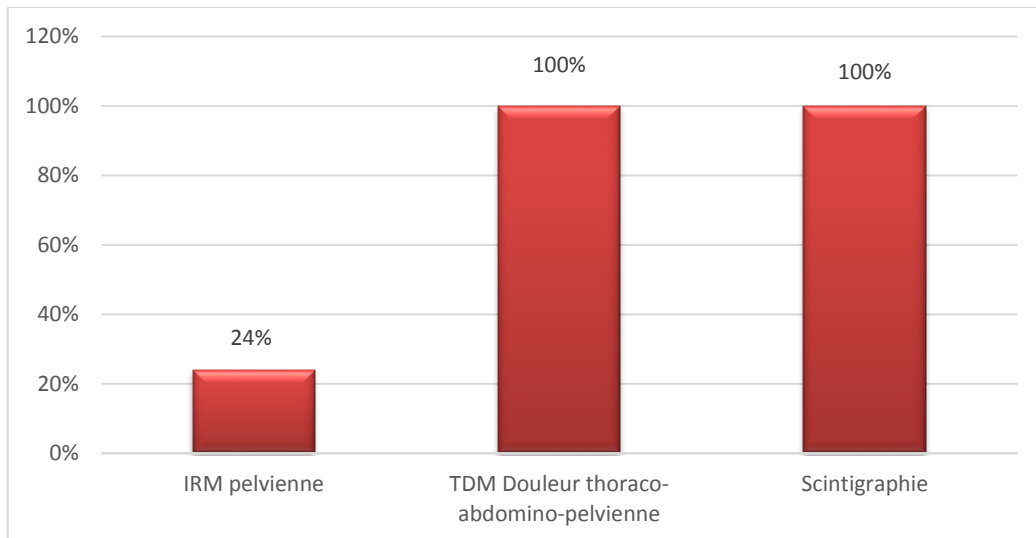
Pour la répartition des patients selon l'extension de la tumeur, on a remarqué que le cancer est localisé chez 6 patients avec un taux de 23.08 % et chez les 20 patients qui restent est métastatique avec un taux de 76.92%.

### II- 2-10. Le type de diagnostic du cancer

#### ❖ Radiologie

La distribution des patients en fonction du diagnostic radiologique de cancer de la prostate se répartissait selon la figure ci-dessous.



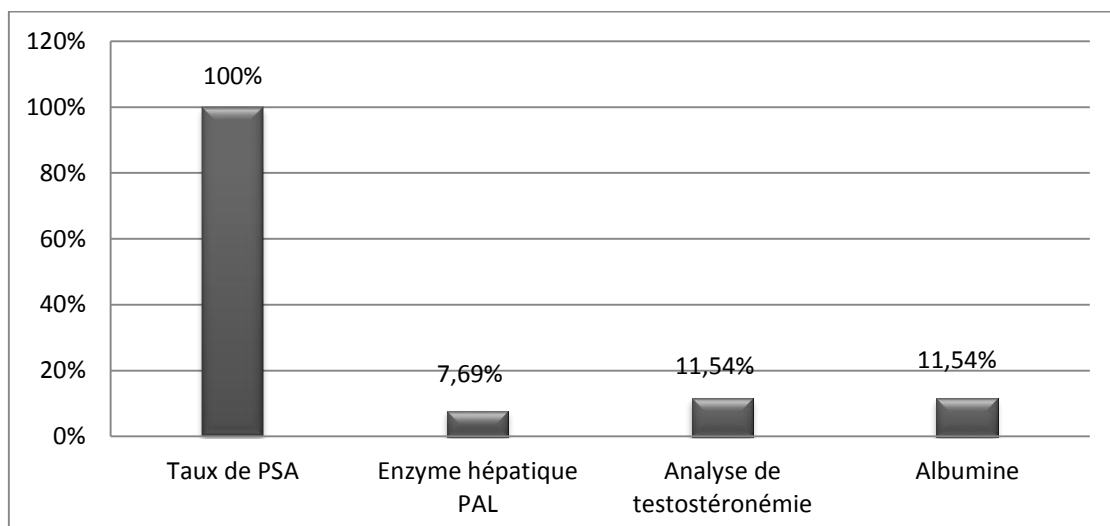


**Figure 36** : La répartition des patients selon le diagnostic de la cancer (radiologie)

La figure 36 le diagnostic du cancer de la prostate en termes de détection radiologique, montre que tous les cas n'ont pas réalisé d'échographie abdomino-pelvienne et tomographie informatisée et PET-Scan, et que 24% d'entre eux ont réalisé une IRM pelvienne. Dans La technique de diagnostic par douleur thoraco-abdomino-pelvienne (TDM) et scintigraphie, tous les patients l'ont fait ces deux tests signifient 100%.

❖ **Biologie**

La distribution des patients en fonction du diagnostic (biologie) du cancer se répartissait selon la figure ci-dessous.



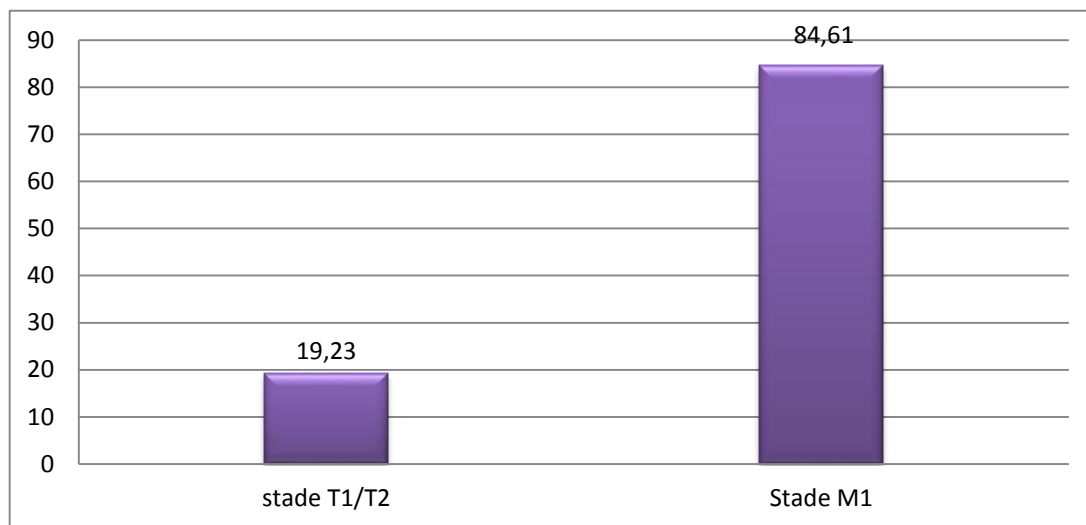
**Figure 37** : La répartition des patients selon le diagnostic biologique du cancer

Pour le diagnostic des patients atteints de cancer de la prostate avec des analyses biologiques, on note que tous les patients ont réalisé un dosage de taux de PSA, soit 100%, alors que pour l'enzyme hépatique PAL avec un pourcentage de 7.69% et l'analyse de testostéronémie et albumine ont da le même pourcentage 11.54%

### II- 2-11. La classification de cancer

#### ➤ Selon TNM :

La distribution des patients en fonction de le classification TNM du cancer se répartissait selon la figure ci-dessous.

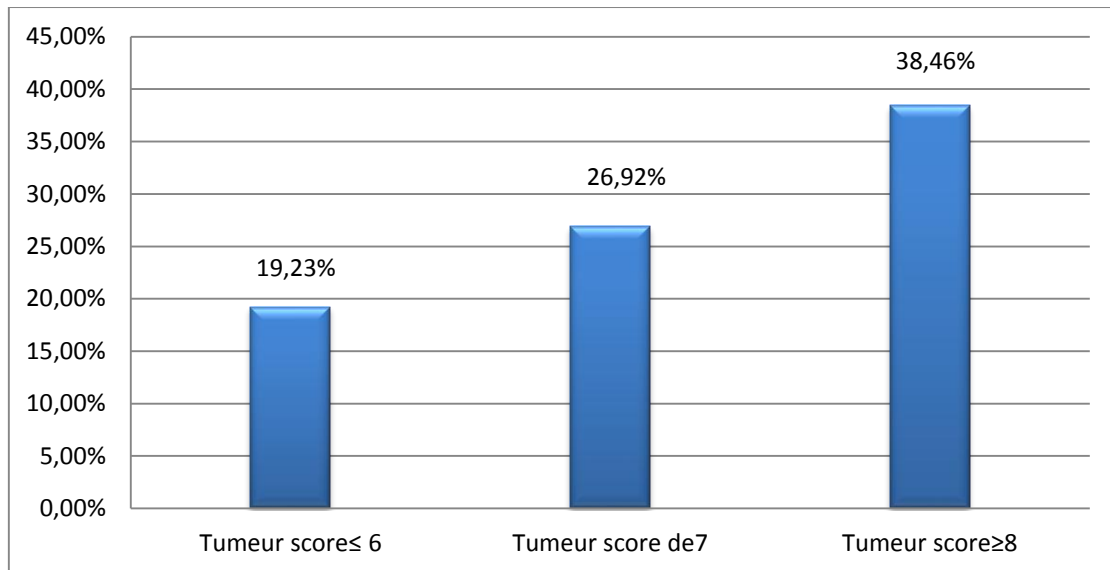


**Figure 38 :** La répartition de stade de cancer selon le classification TNM

Dans notre série d'étude, le stade M1 c'est le stade métastase le plus fréquent avec un taux de 84.61%, le stade T1 /T2 c'est le stade tumoral le moins fréquent avec un taux de 19.23%.

#### ➤ Selon le score de Gleason :

La répartition des patients en fonction de score de Gleason a été récapitulée sur la figure ci-dessous.

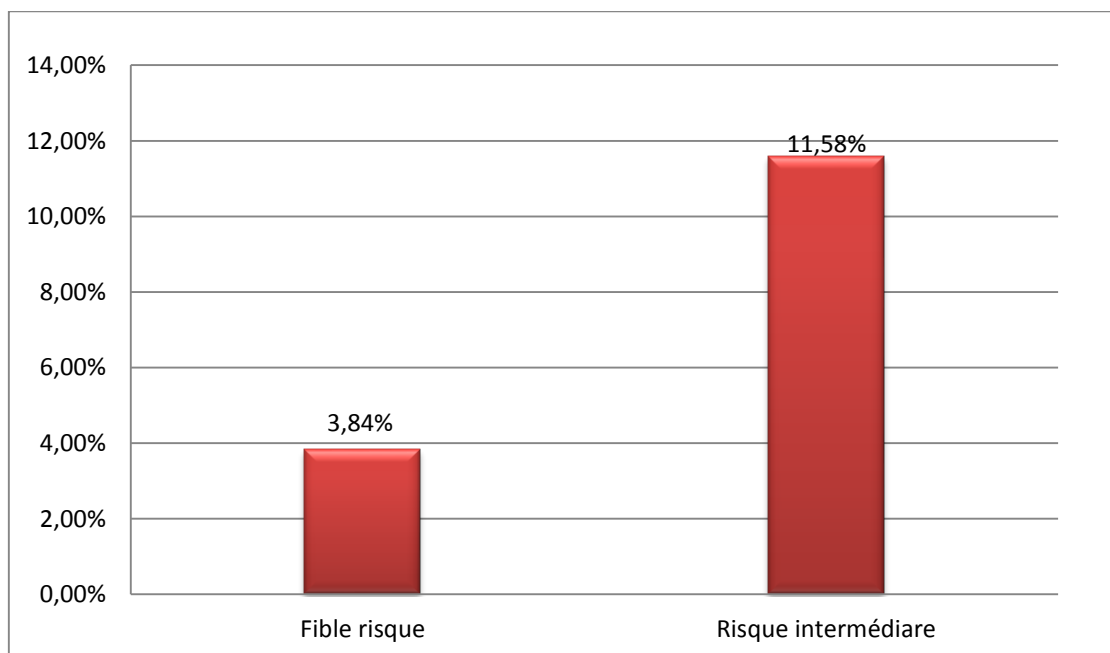


**Figure 39** : La répartition de cancer selon le score de Gleason

Vingt-six patients ont réalisé un examen anatomopathologique. Le score de Gleason qui a été précisé chez les 10 patients avait des taux extrêmes de 38.46% chez les tumeurs de score  $\geq 8$  et 7 patients de taux moyenne de 26.92% avec 5 patient d'une tumeur de score  $\leq 6$  de taux 19.23%.

➤ **Selon le score d'Amico (pronostic des formes localise) :**

La répartition des patients en fonction de Le score d'Amico (pronostic des formes localise) a été récapitulée sur la figure ci-dessous.

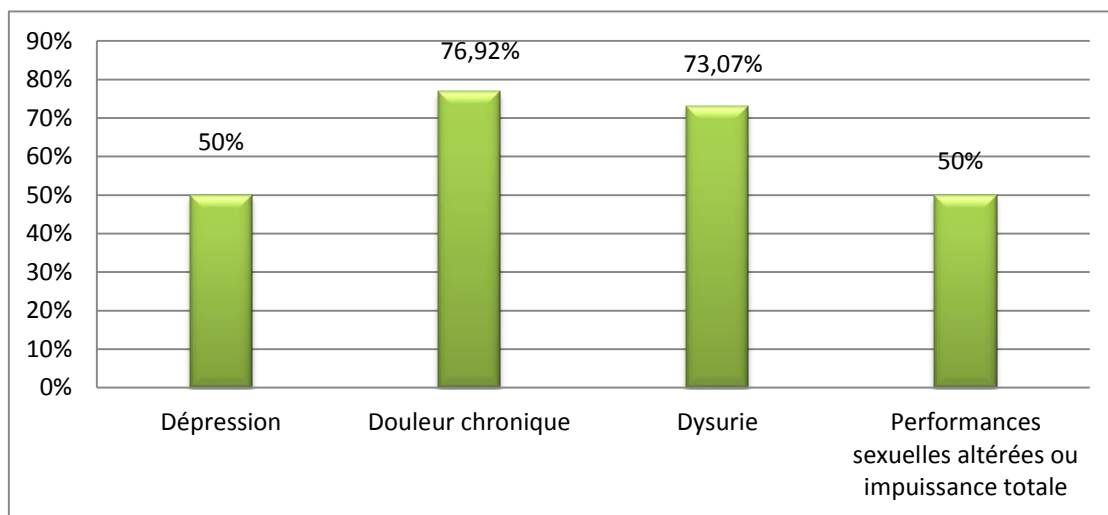


**Figure 40** : La répartition de cancer selon le score d'Amico (pronostic des formes localise)

On note que dans notre étude en utilisant la classification d'Amico sur nos patients atteints d'un cancer de prostate donne les résultats suivants : 0% sont de haut risque supérieur, et 11.58% ont un risque intermédiaire et 3.84% avait un faible risque.

### ➤ La complication de cancer

La répartition des patients en fonction de Le complication de cancer a été récapitulée sur la figure ci-dessous.

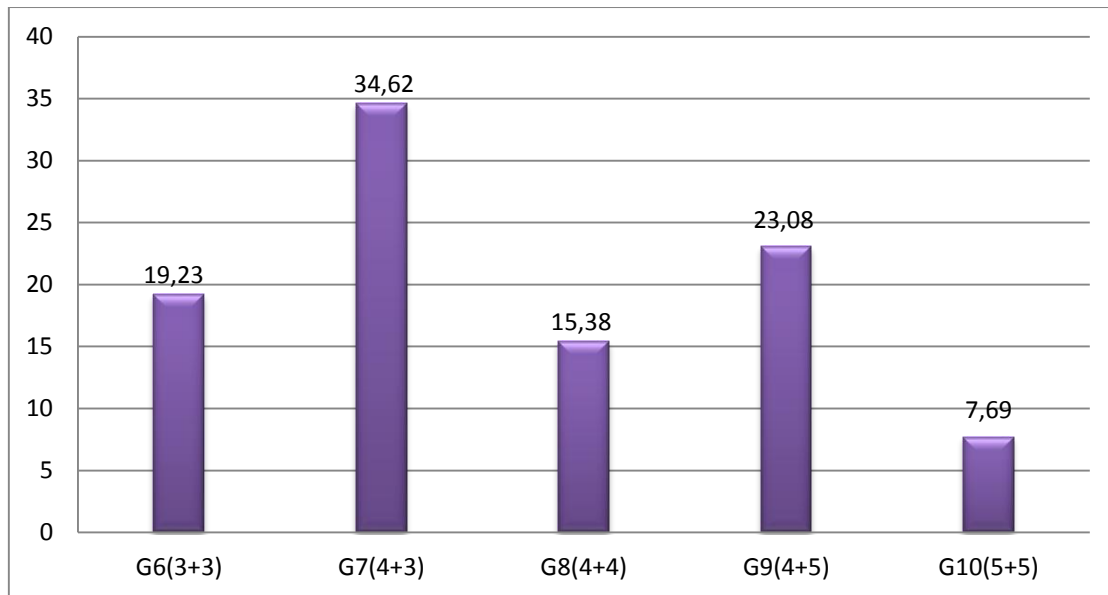


**Figure 41** : La répartition selon la complication de cancer

Les complications associées au cancer de la prostate en rapport avec notre étude sont : la dépression, la douleur chronique, la dysurie avec performances sexuelles altérées ou l'impuissance totale, 50%, avec les taux de 76.92%, 73.07%, et 50% respectivement.

### ➤ Score de Gleason :

La distribution des patients en fonction de Score de Gleason se répartissait selon la figure ci-dessous.

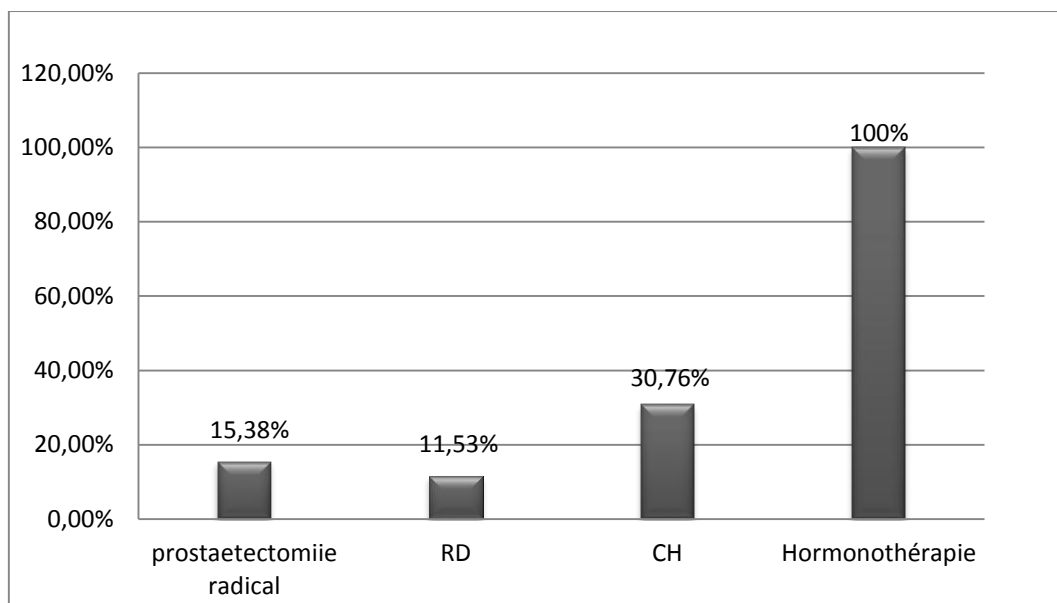


**Figure 42 :** La répartition des patients selon le score de Gleason

Les résultats concernant le score de Gleason 7(4+3) présente un taux élevé avec un pourcentage de 34.62% et le score de Gleason 9 (4+5) avec pourcentage de 23.08%, le score de Gleason 6(3+3) présente un taux de 19.23% et le score de Gleason 8 (4+4) présente un taux de 15.38 % alors que le score de Gleason 10 (5+5) présente un taux faible avec 7.69%. La classification de Gleason est l'échelle la plus couramment utilisée pour décrire l'agressivité d'un cancer prostatique. En théorie, le score de Gleason s'exprime sur une échelle de 2 à 10, mais en pratique, comme les grades 1 et 2 ne sont pas considérés comme du cancer, on ne rencontre que des scores allant de 6 à 10 (3 + 3 à 5 + 5). De façon générale, plus les scores sont élevés, plus la tumeur est agressive et croît rapidement. Le score de Gleason peut donc constituer un élément important dans la recommandation du médecin de procéder à une prostatectomie.

## II- 2.12. Les procédures de traitement du cancer de la prostate

La distribution des patients en fonction de traitement du cancer de la prostate se répartissait selon la figure ci-dessous.



**Figure 43 :** La répartition des patients selon la procédure de traitement de cancer de la prostate

Pour le traitement du cancer de la prostate à travers de notre étude. A noter que le pourcentage de patients ayant subi une intervention d'hormonothérapie est de 100% et la chimiothérapie de 30 %.et la prostatectomie radicale est de 15.38%, alors que pour la radiothérapie il est de 11.53%.

### II- 3. Discussions des résultats

Le cancer de la prostate au niveau de la wilaya d'Adrar est fréquent comme d'autre région à l'échelle national ou à l'échelle mondiale. Certain facteur de risque mérite d'être étudiés en prospective afin d'établir une relation cause à effet ou une relation de risque relatif important ou spécifique de la région d'étude. Le dépistage reste modeste au niveau de la wilaya malgré les efforts entretenus l'absence de dépistage organisé de cancer de la prostate est responsable de grande partie de retard de diagnostic. Les petits stades de bon pronostique, ainsi que les formes génétiques à dépister et à traiter d'une manière préventive restent l'espoir pour diminuer l'incidence et ou augmenter la prévalence de cancer de la prostate.

L'incidence du cancer de la prostate croit fortement avec l'âge celui-ci étant un facteur de risque identifié avec certitude. Les patients âgés de plus de 65 ans ont une forte probabilité de développer de l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) et un cancer.

On note dans l'échantillon l'apparition d'un cancer de la prostate chez les patients à partir de 65 ans est plus fréquente d'un taux de 80.77%, et pour les patients de moins de 65 ans, il est de 19.23%.



Nous constatons dans l'échantillon d'étude l'apparition du cancer de la prostate chez les patients à partir de 55 ans par la ponction biopsie prostatique. En effet, cela se concorde avec les données de la littérature de Villers qui annonce que le cancer de la prostate est rare avant 50 ans (**Villers A. 2008**).

- Selon l'ethnicité, on a remarqué que le cancer de la prostate survient chez les patients d'ethnicité noire et que l'apparition du cancer de la prostate est corrélée à l'ethnicité, donc l'ethnicité noire de taux 76.92% et l'ethnicité blanche de taux 23.08%

Des études récentes suggèrent que l'ethnicité est un facteur de risque essentiel de CaP. L'hommes afro-américains, ascendance ouest-africaine des Caraïbes et les hommes d'Amérique du sud ont une incidence et une mortalité plus élevées de CaP que les hommes blancs (**Jayadevappa, R. 2011**).

- Selon la région de provenance : D'après les données recueillies à partir des dossiers, nous constatons que la wilaya d'Adrar vient en tête avec un pourcentage de 46.15% suivi par la wilaya de Timimoune avec 30.77% puis les autres wilayas : Ain Salah avec un taux de 11.54% et Béchar, Meniaa avec des taux 7.69%, 3.85% respectivement.

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

Des différences inter-régionales dans notre étude ont été rapportées par d'autres auteurs, comme celles observées entre les départements du Limousin (**Druet-Cabanac et al., 2002**), ou encore celles observées entre les communes de la Martinique (**Dieye et al., 2009**).

- Selon les circonstances de découverte : Nous constatons à travers nos études que le dosage PSA était le principal moyen de découverte soit de 38.47%.

D'autre étude en littérature montre que les circonstances de découverte sont dominées par les troubles mictionnels associés ou non à des douleurs du rachis lombaire avec un taux de 89,2% (**Zoure T. A. R, 2007**), c'est le même que l'étude de Diallo en Guinée (**Diallo A. B et al. 2007**) et l'étude de GUEYE au Sénégal (**Gueye S. M, 2004**).

Selon **Richard** en France et **Zongo** au Burkina Faso ; les trois principales circonstances de découverte du cancer sont le dosage du PSA, le toucher rectal et l'analyse des pièces de résection prostatique (**Richard F., Botto H., 1993 & Zongo N. et al., 2011**).

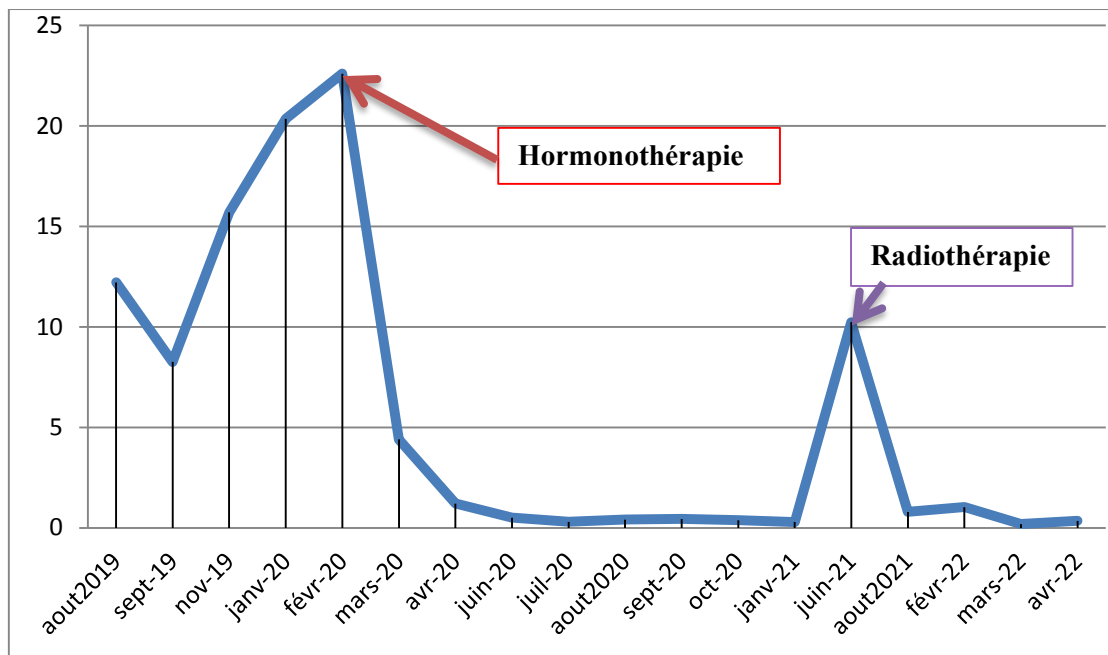
- Selon les antécédents familiaux : Dans notre étude la relation entre la présence d'un cancer de la prostate est moins de corrélation avec le facteur antécédent familial où seulement 7.69% des cas dans la totalité des patients de notre étude présentent des antécédents familiaux.

Nos résultats sont presque similaires à ceux qu'on a trouvé par **K. Khouaja et al., (2005)** en Tunisie, où l'étude montre que parmi les 642 patients de cette étude, seulement 26 patients (0,04%) avaient des antécédents familiaux de cancer prostatique.

- Selon le score de Gleason : Parmi les 26 cas d'étude, Le score de Gleason (Tumeur score  $\geq 8$ ) révèle un taux de 38.46 %, ce pourcentage est un peu similaire à celui trouvé à dans l'étude de cancer de prostate au niveau de la wilaya d'Oran (31,8%) (**Benattaa et al., 2012**).
- Selon le type du traitement : La proportion des patients ayant subi en totalité à l'hormonothérapie (100%), en plus on révèle que 30% de ces patients ont subi à la chimiothérapie et 15.38% ont subi à un traitement chirurgical par la prostatectomie radicale tandis que la radiothérapie présente une faible utilité (11,53%) dans le traitement de ce type de cancer, d'autre part, il existe de nombreux cas qui ont subi une hormonothérapie avec radiothérapie en même temps, ces résultats est en similarité avec celui qu'ont trouvé dans l'étude de ce type de cancer au niveau de la wilaya de Constantine (**Sabrina M., 2019**)

### II- 4. Les résultats de dosage PSA

Dans notre étude, on a suivi l'évolution de taux de PSA chez un patient atteints de cancer de prostate au début de diagnostic d'un cancer de prostate et au cours de son traitement au sein de centre anti-Cancer CAC sur la période de l'étude. Les résultats de l'évolution de ces taux de PSA sont illustrés dans la figure ci-dessous.



**Figure 44 :** La suivi d'un patient sous traitement de cancer de la prostate par le dosage de PSA

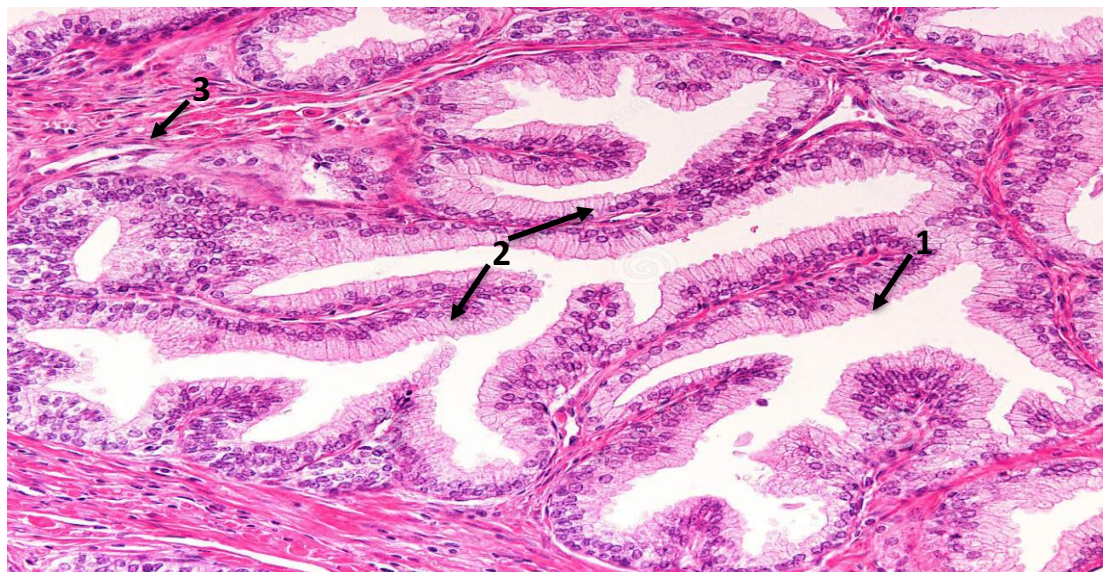
Dans notre étude, nous avons pris un échantillon d'un patient atteint d'un cancer de la prostate afin que nous prenions les taux de PSA pour ce patient depuis Aout 2019 jusqu'à Avril 2022.

Dans cette période d'étude, Le taux de PSA pour ce patient était de 12.22 ng/ml au début, puis il augmente jusqu'au Février 2020 où elle atteint une valeur de 23 ng/ml où le patient a subi une hormonothérapie ce qui diminue le taux de PSA jusqu'en janvier 2021, le taux de PSA s'augmente. En juin 2021, le patient a subi une radiothérapie où on remarque une diminution du taux PSA de 10.23 ng/ml jusqu'à 0.35 ng/ml 2022.

## II- 5. Résultats d'étude histo-pathologique

Nous avons comparé les différentes structures architecturales d'un tissu sain et d'un tissu tumoral prostatique traités par le même protocole de fixation (coloration HE). La figure. 45 représente un parenchyme prostatique normal reconnaissable à la présence de :

- ❖ **En périphérie :** d'une capsule fibreuse émettant des travées.
- ❖ **Au centre :** des fonctions glandulaires aux feuilles de fougère tapissées par une double
- ❖ **Assise cellulaire interne cylindrique avec des noyaux arrondis** correspondant à des ailles sécrétrices, externe aux noyaux allongés correspondant à la couche basale.
- ❖ **Un tissu interstitiel** fait d'un tissu fibreux musculaire vascularisé.

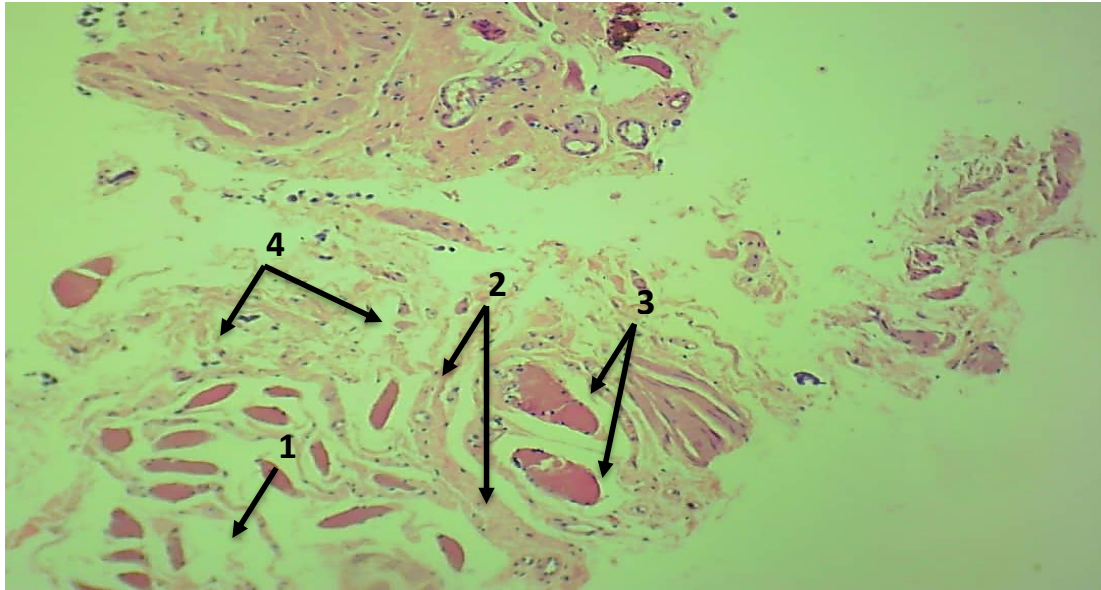


**Figure 45 :** L'aspect histologique d'un parenchyme prostatique normal (G 40×10) (1 : Assise cellulaire interne cylindrique avec des noyaux arrondis ; 2 : Les fonctions glandulaires à la feuille de fougère tapissées par une double ; 3 : Un tissu interstitiel)

L'examen microscopique des coupes et des recoupes effectuées aux dépens des fragments biopsiques adressés objective :

L'examen macroscopique et microscopique d'analyse microscopique montre les résultats suivants :

- ❖ 12 carottes d'un parenchyme prostatique qui sont toutes les sièges d'une prolifération carcinomateuse infiltrante. Fait de lobules cribriformes, de cordons irréguliers, d'amas ainsi que de nappes de cellules indépendantes, les cellules tumorales sont cubo-cylindriques à cytoplasme éosinophile abondant, aux noyaux ovalaires, augmentés de taille, vésiculeux, munis d'un ou plusieurs nucléoles proéminents.
- ❖ Le stroma tumoral est abondant, de type fibreux discrètement inflammatoire.
- ❖ Le muscle est infiltré.
- ❖ Il a été observé des images d'engrainement péri-nerveux.



**Figure 46** : Photo microscopique (X 40) adénocarcinome prostatique issu d'une biopsie de prostate (1 : Cellules tumorales ; 2 : Tissu interstitiel ; 3 : Glande tissulaire ; 4 : Infiltration inflammatoire).

On conclure que l'aspect histopathologie répondant à un adénocarcinome de prostate infiltrant le muscle au stade de Gleason 9 (4+5).

# Conclusion générale



### CONCLUSION GENERALE :

Le cancer de la prostate est la deuxième cause de mortalité par le cancer chez l'homme. Il est assez similaire au cancer du sein chez la femme. Il est généralement la deuxième cause de décès par cancer après le cancer pulmonaire.

Durant notre stage dans le service d'oncologie (chimiothérapie et radiothérapie) au sein de centre anti cancer -CAC-Adrar, en analysant les dossiers des patients prise en charge durant les années 2019 jusqu'au 2022 pour un cancer de la prostate on a remarqué dans notre étude statistique des fiches d'exploitation que :

- ❖ Le cancer de prostate est survenu souvent chez les patients âgée (plus de 65 ans);
- ❖ Ce cancer est plus fréquent chez les patients d'ethnicité noire que blanc ;
- ❖ La plupart des patients proviennent de la zone d'Adrar
- ❖ Les antécédents familiaux ne présentent pas un facteur de risque pour ce type de cancer,
- ❖ Le dosage de PSA est la principale circonstance de découverte
- ❖ Le stade M1 c'est le stade métastase le plus fréquent selon la classification TNM ;
- ❖ Selon le score de Gleason, le taux extrême est figuré pour un score tumorale  $\geq 8$  ;
- ❖ Le douleur chronique est le plus fréquente comme une complication de cancer ;
- ❖ Dans la plupart des cas, l'hormonothérapie représente le traitement le plus couramment utilisé suivi par la chimiothérapie.

Le cancer de prostate est sous contrôle permanente par le dosage de PSA et pour mieux confirmer la présence d'un cancer de prostate, on va vers l'étude d'anatomo-pathologique d'une biopsie prostatique afin de visualiser l'emplacement exacte des cellules cancéreuses et la taille de ces cellules.

En plus, il faut noter que nous ne pouvons pas refléter tous les aspects épidémiologiques et clinique à cause des difficultés que nous avons rencontré durant la collecte des données, tel que le manque de certaines données dans les dossiers des patients. Il est recommandé d'informer les patients sur le risque du cancer de la prostate, ainsi que les avantages du dépistage dès l'âge de 50 ans ; car plus le cancer est diagnostiqué à un stade précoce, plus la tumeur est petite et localisée à la prostate, donc plus le pronostic est favorable.

# Références bibliographiques

Références bibliographiques

- Belabed, Z. Bouamama, A. (2015)** Cancer de la prostate (Etude épidémiologique).
- Belkhaima Mouna. (2007)** Profil épidémiologique clinique et thérapeutique du cancer de la prostate  
Thèse 27. Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.
- Benattaa M., Mehdida M., Benhatchib N., Djazoulic M.A, Boualgad K., (2012).** Résultats de la biopsie prostatique chez les patients algériens avec un PSA élevé et/ou un toucher rectal suspect. *African Journal of Urology* ; 18, 138–142.
- Boulfhrad, A., Bouatrous, M. (2017)** Cancer de la prostate, mémoire de master, université des frères mentouri Constantine
- Callerot, P., Moineau, M., Cormier, L., Baschet, F., Cussenot, I., L'her, J.& Valeri, A. (2016).** Étude française sur le dépistage du cancer de la prostate dans les familles à risque : résultats à 8 ans dans le groupe 40–49 ans. *Progrès en Urologie*, 26(13), 773.
- Carter, B. S., Beaty, T. H., Steinberg, G. D., Childs, B., & Walsh, P. C. (1992).** Mendelian inheritance of familial prostate cancer. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 89(8), 3367-3371.
- Chang, C., Saltzman, A., Yeh, S., Young, W., Keller, E. T., Lee, H. J. & Mizokami, A. (1995).** Androgen receptor: an overview. *Critical Reviews™ in Eukaryotic Gene Expression*, 5(2).
- Cormier, L. (2002).** Dépistage du cancer de la prostate : perception et facteurs d'adhésion chez les hommes à risque familial (Doctoral dissertation, Université Henri Poincaré-Nancy).
- Cornu, J. N., & Cussenot, O. (2011).** Biologie moléculaire de la prostate normale et pathologique. *EMC-Urologie. janv*, 4(2), 1-10
- Cosset, J. M., Cussenot, O., & Haab, F. (2008).** Le cancer de la prostate : Prise en charge de la maladie et de ses séquelles. John Libbey Eurotext.
- Dallas, S. L., Zhao, S., Cramer, S. D., Chen, Z., Peehl, D. M., & Bonewald, L. F. (2005).** Preferential production of latent transforming growth factor  $\beta$ -2 by primary prostatic epithelial cells and its activation by prostate-specific antigen. *Journal of cellular physiology*, 202(2), 361-370.
- D'Amico, A. V., Whittington, R., Malkowicz, S. B., Schultz, D., Blank, K., Broderick, G. A., & Wein, A. (1998).** Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *Jama*, 280(11), 969-974.
- Diallo, A. B., Dombou, N. Y., Barry, A. M., Bah, O. R., Bah, I., Barry, M., & Diallo, M. B. (2007).** Caractéristiques cliniques du cancer de la prostate en Guinée. Résultats sur la période 2000-2006. *African Journal of Urology*, 13(4), 280-287

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Dieye M, Quénel P, Gorla S, Blateau A, Colonna M, Azaloux H., (2009).** Répartition spatiale des cancers et pollution des sols par les pesticides organochlorés en Martinique. Rapport de l'INVS (Institut de veille sanitaire Français).
- Djender S, Nait M, Lounici M., Soltani Y. (2018).** Etude préliminaire sur l'évaluation de l'implication de l'insulino-résistance dans une population de patients algériens atteints de cancer de la prostate et d'HBP. *Annales d'Endocrinologie*.
- Druet-Cabanac, M., Colombeau, P., Preux, P. M., Paulhac, P., Vergnenegre, A., & Dumas, J. P. (2002).** Épidémiologie des cancers de la prostate en Limousin. *Prog Urol*, 12, 226-31.
- Emmanuel banayan. (2010).** Apport de l'IRM prostatique multiparamétrique avec antenne de surface dans le bilan pré-biologique du cancer de la prostate
- Fang, Y., Fliss, A. E., Robins, D. M., & Caplan, A. J. (1996).** Hsp 90 regulates androgen receptor hormone binding affinity in vivo. *Journal of Biological Chemistry*, 271(45), 28697-28702.
- Fournier, G. Valeri, A. Mangin, P. & Cussenot, O. (2004).** Cancer de la prostate. Épidémiologie. Facteurs de risques. Anatomopathologie. In *Annales d'urologie* (Vol. 38, No. 5, pp. 187-206). Elsevier Masson.
- Fournier, G., Valeri, A., Mangin, P., & Cussenot, O. (2004).** Cancer de la prostate. Diagnostic et bilan d'extension. In *Annales d'urologie* (Vol. 38, No. 5, pp. 207-224). Elsevier Masson.
- Gérin, M., Gosselin, P., Cordier, S., Viau, C., Quénel, P., & Dewailly, É. (2003).** Environnement et santé publique : Fondements et pratiques. Édisem/Tec & Doc
- Ghislain. P (2021)** La prostate et ses troubles : prise en charge et réduction des effets secondaire.
- Globocan (2012).** Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11. Lyon : IARC
- Gueye, S. M., Jalloh, M., Labou, I. E., Niang, L., Kane, R., & Ndoye, M. (2004).** Profil clinique du cancer de la prostate au Sénégal. *African Journal of Urology*, 10(3), 203-207.
- Hammerich, K. H., Ayala, G. E., & Wheeler, T. M. (2009).** Anatomy of the prostate gland and surgical pathology of prostate cancer. Cambridge University, *Cambridge*, 1-10.
- HAS (Haute Autorité de Santé) Française, (2012).** Rapport d'orientation - Cancer de la prostate.
- Haute Autorité de Santé, H. A. S (2013).** Détection précoce du cancer de la prostate. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS). Saint-Denis La Plaine.
- Humphrey, P. A. (2004).** Gleason grading and prognostic factors in carcinoma of the prostate. *Modern pathology*, 17(3), 292-306.
- Jacques I. (2010)** Les cancer de la prostate.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Jayadevappa, R., Chhatre, S., Johnson, J. C., & Malkowicz, S. B. (2011).** Association between ethnicity and prostate cancer outcomes across hospital and surgeon volume groups. *Health policy*, 99(2), 97-106.
- 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
- Khouaja, K., Ben Sorba, N., Bouzlama, A., Youssef, A., & Taher Mosbah, A. (2005).** Une expérience de diagnostic individuel et précoce du cancer de la prostate dans le centre de la Tunisie. *Prog Urol*, 15, 255-9.
- Langley, E., Zhou, Z. X., & Wilson, E. M. (1995).** Evidence for an Anti-parallel Orientation of the Ligand-activated Human Androgen Receptor Dimer (\*). *Journal of Biological Chemistry*, 270(50), 29983-29990.
- Lechevallier, E. (1996).** La ponction biopsie de prostate. *Prog urol*, 6(4), 507-18.
- Lefstin, J. A., & Yamamoto, K. R. (1998).** Allosteric effects of DNA on transcriptional regulators. *Nature*, 392(6679), 885-888.
- Lehaire, J. (2016).** Détection et caractérisation du cancer de la prostate par images IRM 1.5 T multiparamétriques (Doctoral dissertation, Université de Lyon).
- Martin, P. M., Muracciole, X., Berenguer, C., Boudouresque, F., & L'H, O. (2008).** Évolution de la cellule normale à la cellule cancéreuse prostatique hormonodépendante–hormono-indépendante. *Médecine Nucléaire*, 32(1), 5-23.
- Matillon X., Crouzet S., Murat FJ., Cherasse A., Martin X. (2012)** Cryothérapie de rattrapage pour récurrence de cancer de prostate après radiothérapie externe. *Progrès en Urologie*, 801.
- McNeal JE. (1988)** Normal histology of the prostate: the American Journal of Surgical Pathology
- Mechtoune, M. (1992)** Etat de l'ART dans l'optimisation des biopsies prostatiques.
- Mechtoune, M. (2019).** Revue de littérature sur le pro PSA et l'index PHI: état de l'art dans l'optimisation des biopsies prostatiques (doctoral dissertation).
- Molinié, V. (2008).** Le score de Gleason en 2008. In *Annales de pathologie* (Vol. 28, No. 5, pp. 350-353). Elsevier Masson.
- Monge M. (2009).** Conséquences fonctionnelles et structurales de l'association de deux mutations du récepteur des androgènes dans le cancer de la prostate. Thèse biologie. Strasbourg : université Louis Pasteur ; 43-62.
- Moqaddem, Z. (2016)** Caractérisation épidémiogénétique de la population de Tlemcen Ouest Algérien par le Cancer de la prostate. Modélisation et analyse comparative dans le bassin méditerranéen (Doctoral dissertation, Université de Tlemcen-Abou Bekr Belkaid).

- Ouattara, R. (2014).** Cancer de la prostate : aspects epidemiologiques, cliniques, therapeutiques et pronostiques au CHU Yalgado Ouedraogo à propos de 53 cas.
- Peiffert, D., Simon, J. M., & Eschwege, F. (2007).** L'accident d'Épinal : passé, présent, avenir. *Cancer/Radiothérapie, 11(6-7)*, 309-312.
- Pratt, W. B., & Toft, D. O. (1997).** Steroid Receptor Interactions with Heat Shock Protein and Immunophilin Chaperones. *Endocrine reviews, 18(3)*, 306-361.
- Rebilard A., Luz L-O. Jordan G. Josiane C. (2013)** Prostate cancer and physical activity : Adaptive respons and oxidative stress. *Free Radical Biology and Medicine.*
- Rebillard, A., Lefevre-Orfila, L., Gueritat, J., & Cillard, J. (2013).** Prostate cancer and physical activity: adaptive response to oxidative stress. *Free radical biology and medicine, 60*, 115-124.
- Richard F., Botto H. (1993).** Cancer de la prostate. Encyclopédie Médico-chirurgicale. Traité d'urologie,
- Salomon, L., Bastide, C., Beuzeboc, P., Cormier, L., Fromont, G., Hennequin, C. & Soulié, M. (2013).** Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU: Cancer de la prostate. *Progrès en Urologie, 23*, S69-S101.
- Schröder, F. H., Alexander, F. E., Bangma, C. H., Hugosson, J., & Smith, D. S. (2000).** Screening and early detection of prostate cancer. *The Prostate, 44(3)*, 255-263.
- Seisen, T., Rouprêt, M., Faix, A., & Droupy, S. (2012).** La prostate : une glande au carrefour urogénital. *Progrès en urologie, 22*, S2-S6.
- Simpson, E. R., Zhao, Y., Agarwal, V. R., Michael, M. D., Bulun, S. E., Hinshelwood, M. M., ... & Mendelson, C. R. (1997).** Aromatase expression in health and disease. *Recent progress in hormone research, 52*, 185-213.
- Stephan, C., Xu, C., Cammann, H., Graefen, M., Haese, A., Huland, H., ... & Meyer, H. A. (2007).** Assay-specific artificial neural networks for five different PSA assays and populations with PSA 2–10 ng/ml in 4,480 men. *World journal of urology, 25(1)*, 95-103.
- Stoti, N. (2008)** cancer de prostate et dépistage. « Mise au point actuelle et revue de la littérature » thèse de doctorat, université cadi ayyad faculté de médecine et pharmacie Marrakech
- Terrier, M., Terrier, J. E., Paparel, P., Morel-Journel, N., Baldini, A., & Ruffion, A. (2017).** Epidémiologie, diagnostic et pronostic du cancer de la prostate. *Médecine Nucléaire, 41(5)*, 329-334.
- Traxer O. (2005)** Urologie : tumeurs de la prostate. Institut la conférence Hippocrate.
- Truss, M., & Beato, M. (1993).** Steroid hormone receptors: interaction with deoxyribonucleic acid and transcription factors. *Endocrine reviews, 14(4)*, 459-479.
- Vierhapper, H., Nowotny, P., & Waldhäusl, W. (2000).** Production rates of testosterone in patients with Cushing's syndrome. *Metabolism, 49(2)*, 229-231.



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Villers, A., & Grosclaude, P. (2008). Épidémiologie du cancer de la prostate : article de revue. *Médecine Nucléaire*, 32(1), 2-4.

Wisard, M., & LEISINGER, H. J. (2006). Urologie : La prévention du cancer de la prostate est possible. *Revue médicale suisse*, 2(48), 163-165.

Yin, M., Bastacky, S., Chandran, U., Becich, M. J., & Dhir, R. (2008). Prevalence of incidental prostate cancer in the general population: a study of healthy organ donors. *The Journal of urology*, 179(3), 892-895.

Zhou, Z. X., Kemppainen, J. A., & Wilson, E. M. (1995). Identification of three proline-directed phosphorylation sites in the human androgen receptor. *Molecular Endocrinology*, 9(5), 605-615.

Zongo, N., Sanou, A., Zango, B., Bonkougou, G., Zida, M., Kontogoume, S., & Ouédraogo, T. (2011). Place de la prostatectomie radicale dans le traitement curatif du cancer de la prostate : à propos de 91 cas. *Journal Africain du Cancer/African Journal of Cancer*, 3(1), 40-43.

ZOURE T.A.R. (2008) Prise en charge du cancer de la prostate dans le service d'urologie du CHU-YO de 1998 à 2007. Thèse de médecine, UFR/SDS, Université de Ouagadougou .

### Site d'internet

1. <https://www.ramsaysante.fr/vous-etes-patient-en-savoir-plus-sur-ma-pathologie/cancer-de-la-prostate>
2. <https://soutienprostatechum.org>
3. <https://www.docteurclic.com/maladie/cancer-de-la-prostate-generalites.aspx>
4. [www.bfs.admin.ch](http://www.bfs.admin.ch).
5. [www.accessdata.fda.gov](http://www.accessdata.fda.gov)
6. [www.biomerieux.fr](http://www.biomerieux.fr)
7. [www.docplayer.fr](http://www.docplayer.fr)
8. <http://urofrance.org/science-et-recherche/basebibliographique/article/html/epidemiologie-des-cancers-de-la-prostate-enlimousin.html>
9. <http://journals.openedition.org/insaniyat/12633>

Annexe

**Annexe 1:** Fiche d'exploitation d'un cancer de prostate (expérience du centre de cancer Tillilane -wilaya d'Adrar -Algérie

**QUESTIONNAIRE**

Informations personnelles

N° Dossier de patient : .....  
Sexe : .....  
Age : .....ans  
Profession : .....  
L'ethnie : .....  
L'année de diagnostic : .....

Les causes et facteurs de risques

- Sexe masculin
- Ethnicité
- ans ou vieillissement 65 L'âge plus de
- Antécédents familiaux
- Mode d'alimentation (aliments riches en graisse animales)

Signes révélateurs ou circonstances de découvertes

- Trouble mictionnel (rétention aigue d'urine, dysurie, pollakiurie)
- Douleurs mictionnel intense
- Hématurie
- Anomalie du toucher rectal.
- Dysurie en rapport avec l'obstruction
- Hémospemie Découverte fortuite lors d'une prise en charge d'une hyperplasie prostatique bénigne
- Antigène Sanguin spécifique de la Prostat (Dosage PSA sérique .....Autres : .....

Signes des métastases ganglionnaires

- Gonflement des jambes
- Œdème d'un des membres inférieurs
- .....Autres : .....

Signes des métastases osseuses

- Douleurs osseuses inflammatoires (rachis, côtes, bassin)
- Fractures osseuses
- Compression médullaire sur la colonne vertébrale
- .....Autres : .....

Signes neurologiques

- Paresthésie
- Déficit musculaire des membres
- Syndrome de la queue-de-cheval

Localisation de la tumeur

- L apex
- Zone périphérique

- Zone centrale  
Autres : .....

**Extension de la tumeur**

- Cancer localisé  
 Cancer régionalisé  
 Cancer métastatique  
Autres : .....

**Diagnostic du cancer de prostate**

**1. clinique :**

.....  
.....

**2. radiologie**

- Echographie abdomino-pelvienne  
 Tomographie informatisée  
 IRM pelvienne  
 PET- Scan  
 TDM Douleur thoraco-abdomino-pelvienne  
 Scintigraphie osseuse  
 Radiographie  
Autres: .....

**3. biologie :**

- Taux de PSA  
 Enzyme hépatique PA  
 Enzyme hépatique LDH  
 Analyse de testostéronémie  
 Albumine  
Autres : .....

***Diagnostic histologique :***

**Biopsie**

Origine de prélèvement : .....

Résultats : .....

**Stade de cancer selon la classification TNM**

- Cancer localisé : stade T1 /T2  
 Cancer localement avancé : stade T3 /T4N0, M0  
 Cancer avec atteinte ganglionnaire pelvienne : stade N1, M0  
 Cancer métastatique : stade M1  
.Autres : .....

**Stade de cancer selon le score Gleason:**

- Tumeur bien différencié score  $\leq 6$   
 Tumeur moyennement différenciée score de 7  
 Tumeur peu différenciée score  $\geq 8$

Autres : .....

**Pronostic des formes localise (Stade de cancer selon le score Amico)**

- Faible risque
- Risque intermédiaire
- Risque élevé

**Les complications de cancer**

- Dépression
- Douleur chronique
- Dysurie
- Performances sexuelles altérées ou impuissance totale

Autres : .....

**Traitement de cancer du prostate**

- La prostatectomie radicale
- Cryothérapies
- Radiothérapie
- La surveillance active
- Curiethérapie
- Chimiothérapie
- Hormothérapie
- Immunothérapie (Thérapie ciblé)
- Thérapie ciblé

Autres: .....

**Les effets indésirables de traitement**

Clinique

.....  
.....  
.....

biologique.....

.....  
.....

Autres :

.....  
.....  
.....

**Annexe 2 : Tableaux des résultats d'analyse de la fiche d'exploitation**

**Répartition des patients selon l'ethnicité**

Type	Fréquence	Percentages
Ethnicité noire	20	76.92%
Ethnicité blanche	6	23.08%
Totale	26	100%

**Répartition des patients selon l'âge**

L'age	Fréquence	pourcentage
L'age plus de65 ans	21	80.77%
L'age moins de65 ans	5	19.23%
Totale	26	100%

**Répartition des patients selon l'antécédents familiaux**

Antécédents familiaux	Fréquence	percentages
Présence	2	7.69%
Absence	24	92.31%
Totale	26	100%

**Répartition des patients selon les circonstances de découverte**

Type	Fréquence	percentages
Trouble mictionnel pollakiurie	15	57.69%
Douleurs mictionnel intense	2	7.69%
Hématurie	2	7.69%
Anomalie du toucher rectal	0	0%
Dysurie en rapport avec l'obstruction	1	3.84%
Hémospemie	0	0%
Découverte fortuite	2	7.69%
Dosage PSA sérique	4	15.4%
Totale	26	100%

**Répartition des patients selon les signes des métastases ganglionnaires**

Type	Fréquence	pourcentage
Douleurs osseuses inflammatoires	12	46%
Fractures osseuses	0	0%
Compression médullaire sur la colonne vertébrale	1	4%
Absence de symptômes osseux	13	50%
Totale	26	100%



**Répartition des patients selon les signe des métastase osseuses**

Type	fréquence	Pourcentage
Gonflement des jambes	1	3.8%
Cedème d'une des membres inférieures	0	0%
Absence omi et gonflement	25	96.2%
Totale	26	100%

**Répartition des patients selon les signes neurologiques**

Type	fréquence	Pourcentage
Paresthésie	0	0%
Déficit musculaire des membres	0	0%
Syndrome de laqueue-de- cheval	1	4%
Absence de signes neurologiques	25	96%
Totale	26	100%

**Répartition des patients selon l'extension de la tumeur**

Type	fréquence	pourcentage
Douleurs osseuses inflammatoires	12	46%
Fractures osseuses	0	0%
Compression médullaire sur la colonne vertébrale	1	4%
Absence de symptômes osseux	13	50%
Toute	26	100%

**Répartition des patients selon les complications de cancer**

Type	Fréquence	pourcentage
Cancer localisé	6	23.08%
Cancer régionalisé	0	0%
Cancer métastatique	20	76.92%
Totale	26	100%

**Répartition des patients selon la moyen de diagnostic radiologique**

Type	Fréquence	Pourcentage
Echographie abdomino-pelvienne	0	0%
Tomographie informatisée	0	0%
IRM pelvienne	6	24%
PET-Scan	0	0%
TDM Douleur thoraco-abdomino-pelvienne	26	100%
Scintigraphie	26	100%
Radiographie	0	0%

### Répartition des patients selon la moyen de diagnostic Biologique

Type	Fréquence	Pourcentage
Taux de PSA	26	100%
Enzyme hépatique PAL	2	7.69%
Enzyme hépatique LDH	0	0%
Analyse de testostéronémie	3	11.54%
Albumine	3	11.54%

### Evolution de Taux PSA d'une cas durant le traitement

Année/mois	Taux PSA ng/ml
Aout 2019	12.22
Sept 2019	8.26
Nov 2019	15.7
Janv 2020	20.36
Fév 2020	22.6
Mars 2020	4.4
Avril 2020	1.21
Juin 2020	0.51
Juil 2020	0.3
Aout 2020	0.41
Sept 2020	0.44
Oct 2020	0.38
Janv 2021	0.29
Juin 2021	10.23
Aout 2021	0.79
Fev 2022	1.03
Mars 2022	0.19
Avril 2022	0.35

## Annexe 3 : Fiche technique de dosage de PSA

VIDAS TPSA

008115-2 - 2004/06

**VIDAS<sup>®</sup> Total Prostate Specific Antigen (TPSA)**

IVD

VIDAS TPSA is intended for use with a VIDAS (VITEK ImmunoDiagnostic Assay System) instrument as an automated enzyme-linked fluorescent immunoassay (ELFA) for the quantitative measurement of total prostate specific antigen in human serum. The VIDAS TPSA assay is indicated as an aid in the management of patients with prostate cancer and as an aid in the detection of prostate cancer in conjunction with digital rectal examination (DRE) in men age 50 years or older. Prostate biopsy is required for diagnosis of prostate cancer.

**SUMMARY AND EXPLANATION**

Prostate-specific antigen (PSA) is a glycoprotein which belongs to the kallikrein family. PSA has a molecular weight of 30,000 daltons.

PSA is principally produced by the glandular epithelium of the prostate, and is secreted in the seminal fluid. PSA is also present in urine and blood. PSA acts on seminal fluid to fluidify and increase sperm mobility.

PSA levels rise in prostatic pathologies such as benign prostatic hyperplasia (BPH) or prostate cancer. Testing for PSA and its evolution is useful for monitoring and controlling the efficacy of prostatic carcinoma therapy.

PSA is present in blood with three main forms. The most important immunoreactive form is PSA bound to Alpha-1-antichymotrypsin (PSA-ACT). Free PSA is the other immunoreactive form present in serum. Equimolar PSA assays detect the bound form (PSA-ACT) and the free form in the same manner. The VIDAS TPSA assay is an equimolar test.

The third form of PSA, bound to alpha-2-macroglobulin, cannot be detected.

Determination of PSA levels enables the detection of the onset of metastases or the persistence of disease following prostate cancer therapy. An elevated PSA level after therapy or a persistently high level during therapy indicates residual or recurrent disease.

**PRINCIPLE**

The assay principle combines a two step enzyme immunoassay sandwich method with a final fluorescent detection (ELFA).

The Solid Phase Receptacle (SPR), serves as the solid phase as well as the pipetting device for the assay.

Reagents for the assay are ready-to-use and pre-dispensed in the sealed reagent strips.

All of the assay steps are performed automatically by the instrument. The sample is cycled in and out of the SPR several times. This operation enables the antibody fixed onto the interior wall of the SPR to capture the prostate specific antigen present in the sample. Unbound components are eliminated during the washing steps. Alkaline phosphatase labeled antibody is then incubated in the SPR where it binds with the prostate specific antigen. Unbound conjugate is then eliminated during the washing steps.

During the final detection step, the substrate (4-Methyl-umbelliferyl phosphate) is cycled in and out of the SPR.

The conjugate enzyme catalyzes the hydrolysis of this substrate into a fluorescent product (4-Methyl-umbelliferone), the fluorescence of which is measured at 450 nm. The intensity of the fluorescence is proportional to the concentration of prostate specific antigen present in the sample.

At the end of the assay, results are automatically calculated by VIDAS in relation to the calibration curve stored in memory, and then printed out.

**KIT COMPOSITION (60 TESTS) :**

60 TPSA strips	STR	Ready-to-use.
60 TPSA SPRs 2 x 30	SPR	Ready-to-use. Interior of SPR coated with monoclonal anti-PSA immunoglobulins (mouse).
TPSA Control 1 x 2 ml (lyophilized)	C1	Reconstitute with 2 ml of distilled water. Let stand for 30 minutes, then mix. Stable after reconstitution for 24 hours at 2-8°C or until the expiration date on the kit at -25 ± 6°C. 5 freeze/thaw cycles are possible. Human serum* + human PSA + 0.1 g/l sodium merthiolate. The range in ng/ml is indicated on the vial label.
TPSA Calibrator 2 x 2 ml (lyophilized)	S1	Reconstitute with 2 ml of distilled water. Let stand for 30 minutes, then mix. Stable after reconstitution for 24 hours at 2-8°C or until the expiration date on the kit at -25 ± 6°C. 5 freeze/thaw cycles are possible. Human serum* + human PSA + 0.1 g/l sodium merthiolate. The titer in ng/ml is indicated on the vial label.
TPSA diluent 1 x 8 ml (liquid)	R1	Ready-to-use. Calf serum + 0.9 g/l sodium azide.
MLE card		Specifications sheet containing the factory master calibration data required to calibrate the test.
1 Package Insert		

\* This product has been tested and shown to be negative for HBs antigen, and antibodies to HIV1, HIV2 and HCV. However, since no existing test method can totally guarantee their absence, this product must be treated as potentially infectious. Therefore, usual safety procedures should be observed when handling

**Description****The SPR**

The interior of the SPR is coated during production with monoclonal anti-PSA antibodies (mouse). Each SPR is identified. Only remove the required number of SPRs from the pouch. Make sure the pouch is well closed after opening.

**The Reagent Strip**

The polypropylene strip consists of 10 wells covered with a labeled, foil seal. The label comprises a bar code which indicates the type of test carried out, kit lot number and expiration date. The foil of the first well is perforated to facilitate the introduction of the sample. The last well of each strip is a cuvette in which the fluorometric reading is performed. The four wells in the center section of the strip contain the various reagents required for the assay.

**Description of the TPSA Reagent Strip :**

Wells	Reagents
1	Sample well.
2 - 3 - 4 - 9	Empty wells.
5	Conjugate : Alkaline phosphatase labeled monoclonal anti-PSA immunoglobulins (mouse) + 0.9 g/l sodium azide (400 µl).
6 - 7	Wash buffer : Tris (0.05 mol/l, pH 7.4) + NaCl (0.4 mol/l) + Tween (0.05 %) + 0.9 g/l sodium azide (600 µl).
8	Diluent : Tris (0.1 mol/l) + NaCl (0.1 mol/l) + calf serum (5 %) + 0.9 g/l sodium azide (400 µl).
10	Reading cuvette with substrate : Diethanolamine DEA* (0.62 mol/l or 6.6%, pH 9.2) + 4-Methylumbelliferyl phosphate (0.6 mmol/l) + 1 g/l sodium azide (300 µl).

**\* IRRITANT reagent :**

- R 36 : Irritating to eyes.
- S 26 : In case of contact with eyes, rinse immediately with plenty of water and seek medical advice.

**EQUIPMENT REQUIRED BUT NOT PROVIDED**

- Pipette with disposable tip calibrated to dispense 200 µl.
- Powderless, disposable gloves.

**WARNINGS AND PRECAUTIONS****For *in vitro* diagnostic use only.**

1. This kit contains products of human origin. No known analysis method can totally guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious and handled observing the usual safety precautions (see Laboratory Biosafety manual – 1993, 2<sup>nd</sup> edition WHO Geneva).
2. This kit contains products of animal origin. It is therefore recommended that they be treated as potentially infectious and handled observing the usual safety precautions.
3. Do not use reagents after the expiration date indicated on the label.
4. Do not mix reagents (or disposables) from different lots.
5. Do not use the SPRs if the pouch is pierced.
6. Do not use visibly deteriorated SPRs (damaged foil or plastic).
7. When the analysis is completed, remove the used SPRs and strips, and dispose of them appropriately (i.e. autoclaving). All other contaminated material such as disposable gloves and pipette tips should be disposed of in a similar manner.
8. Use powderless gloves, as powder has been reported to cause false results for certain enzyme immunoassay tests.

9. Kit reagents contain sodium azide which can react with lead or copper plumbing to form explosive metal azides. If any liquid containing sodium azide is disposed of in the plumbing system, drains should be flushed with water to avoid build-up.
10. The Optical Cuvette with Substrate (well 10) contains an irritant agent (diethanolamine). Refer to the risk sentence "R" and the precautions "S" above.
11. Spills should be wiped up thoroughly after treatment with liquid detergent or a solution of household bleach containing at least 0.5 % sodium hypochlorite. See the VIDAS Operator's Manual for cleaning spills on or in the VIDAS instrument. Do not autoclave solutions containing bleach.
12. The VIDAS and mini-VIDAS instruments should be regularly cleaned and decontaminated (see the VIDAS Operator's Manual).

**STORAGE**

- Store the VIDAS TPSA kit at 2-8°C.
- Do not freeze SPRS and strips.
- Store all unused reagents at 2-8°C.
- After opening the kit, check that the SPR pouch is correctly sealed and undamaged. If not, do not use the SPRs.
- Carefully reseal the pouch with the desiccant inside after use to maintain stability of the SPRs and return the complete kit to 2-8°C.
- If stored according to the recommended conditions, all the components are stable until the expiration date indicated on the label.



## SAMPLE COLLECTION

Human serum. It is recommended to validate collection tubes before use as some contain substances which interfere with test results. Samples can be stored at 2-8°C for a maximum of 24 hours; if longer storage is required, freeze at -25 ± 6°C. Avoid successive freezing and thawing. Samples containing impurities must be centrifuged before analysis.

None of the following factors have been found to significantly influence this assay: hemolysis (5 mg/mL), lipemia (5 mg/mL), or bilirubinemia (0.6 mg/mL). However, it is recommended not to use clearly hemolyzed, lipemic or icteric samples, and if possible to collect a new sample.

## INSTRUCTIONS FOR USE

### MASTER LOT DATA ENTRY

Before each new lot of reagents is used, specifications (or factory master calibration curve data) must be entered into the instrument (VIDAS or mini-VIDAS) using the master lot entry (MLE) card (specifications sheet) included in each kit. If this operation is not performed before initiating the tests, the protocol will not run. The master lot data need only be entered once for each lot. It is possible to enter data automatically using the MLE card or manually.

For complete instructions, see the VIDAS or mini-VIDAS Operator's Manual.

### CALIBRATION

Calibration, using the calibrator provided in the kit, must be performed upon receipt of a new lot of reagents after the master lot data has been entered. Recalibration should then be performed every 14 days. This operation provides instrument-specific calibration curves and compensates for possible minor variations in assay signal throughout the shelf-life of the kit.

The calibrator, identified by S1, must be tested in duplicate (see VIDAS Operator's Manual). The calibration value must be within the set RFV (Relative Fluorescence Value) range or the mean will not be stored in memory, if this is not the case, recalibrate.

VIDAS TPSA has been calibrated using the Stanford reference standard. This standard contains 90% of PSA-ACT and 10% of free PSA.

### PROCEDURE

1. Remove the kit from the refrigerator and allow it to come to room temperature for at least 30 minutes.
2. Remove one TPSA strip and one TPSA SPR from the kit for each sample, control or calibrator to be tested. **Make sure the storage pouch has been resealed after the required SPRs have been removed.**
3. Place the TPSA strip and SPR on the VIDAS Preparation/Loading tray.
4. Enter the appropriate assay and patient data using the keyboard to create a Work List (code TPSA). Type "TPSA" to enter the code and indicate the number of tests to be run. If the calibrator should be tested, enter "S1" for the sample identification. The calibrator should be tested in duplicate if it is to be stored in memory (see Operator's Manual). If the control needs to be tested, it should be identified by C1.

5. Mix the samples, the calibrator and/or the control with a vortex.
6. Pipette 200 µl of sample, calibrator, or control into the sample well (Note: the samples and the control are tested singly).
7. Insert the VIDAS SPRs and strips into the positions indicated on the screen. Check to make sure the color labels with the three letter assay code on the SPRs and the reagent strips match.
8. Initiate the assay processing as directed in the VIDAS Operator's Manual. All the assay steps are performed automatically by the instrument. Results are obtained within approximately 60 minutes.
9. After the assay is completed, dispose of the used SPRs and strips into an appropriate recipient.

### QUALITY CONTROL

A control is included in each VIDAS TPSA kit. This control must be performed immediately after opening a new kit to ensure that reagent performance has not been altered. Each recalibration must also be checked using this control. The instrument will only be able to check the control value, if the control is identified by C1 and the calibrator by S1.

Results cannot be validated if the control value deviates from the expected values.

### RESULTS AND INTERPRETATION

Once the assay is completed, results are analyzed automatically by the computer. Fluorescence is measured twice in the Reagent Strip's reading cuvette for each sample tested. The first reading is a background reading of the cuvette and substrate before the substrate is introduced into the SPR. The second reading is taken after the substrate in the SPR has been incubated. The RFV is calculated by subtracting the background reading from the final result. This calculation appears on the result sheet.

The results are automatically calculated by the instrument using calibration curves which are stored by the VIDAS (4-parameter logistic model); the concentrations are expressed in ng/mL. Samples with TPSA test value concentration > 100 ng/mL should be reassayed after diluting with TPSA diluent. If the dilution factor has not been entered when the Work List was created (see Operator's Manual), multiply the result by the dilution factor to obtain the sample concentration.

TPSA test value ≥ 4.00 ng/mL is suspicious for prostate cancer. See ASSAY LIMITATIONS.

### ASSAY LIMITATIONS

Samples collected from patients receiving mouse monoclonal antibody preparations for diagnostic or therapeutic purposes may contain human anti-mouse antibodies (HAMA). These samples may give falsely high or low concentrations when tested with kits containing mouse antibodies.

The serum PSA value in an isolated specimen can only be used in conjunction with clinical data and information available from other diagnostic procedures. An abnormal PSA level does not necessarily signify a malignant disorder.

### EXPECTED VALUES

Expected values were determined using samples from 400 healthy and 700 symptomatic men in the United States.

Studies were conducted to support the detection of prostate cancer in men aged 50 years or older with the following objectives:

- Assess clinical validity by the use of clinical sensitivity and specificity as measured by the device alone and in conjunction with DRE results. The added value of total PSA over DRE alone is assessed.
- Assess clinical reliability using positive and negative predictive values as measured by the device alone and in conjunction with DRE result.
- Determine the 95<sup>th</sup> order statistic of total PSA (tPSA) in a cohort of apparently healthy men aged 50 years of age or older.
- Determine the distribution of results in a patient and apparently healthy cohort to support a threshold of 4.0 ng/ml.

The patient cohort was composed of 700 retrospectively obtained serum samples from men aged 50 years of age or older, regardless of race, presenting to a practicing urologist with symptoms that would lead to an evaluation for prostate cancer, including a trans-rectal prostate biopsy who had no history of prostate disease for 6 months or had no history of an evaluation for prostate cancer. These samples were collected from 34 clinical sites in the United States under an IRB approved protocol with patient informed consent. The average age of the men in this cohort was 66.6 years (95% CI: 66.0 years to 67.2 years), with a range of 50.8 years to 88.5 years; the median age was 66.6 years. The racial composition of this cohort was 81.9% Caucasian, 13.3% African American (non-Hispanic); the remainder (4.8%) from other racial groups.

The apparently healthy men cohort consisted of 400 men 50 years of age or older who had met the criteria required for blood donation to the American Red Cross and who had no known prostate disease or no history of prostate disease. These samples were collected under an IRB approved protocol with informed consent. The average age of the apparently healthy cohort was 63.7 years (95% CI: 62.8 to 64.6 years); the median age was 62 years. Of these 400, 97.3% were Caucasian and 1.9% were Black, non-Hispanic males. The remaining 0.8% of the cohort was of the other racial groups.

The observed overall cancer rate was 33.6%. Of 234 cancer subjects with Gleason grading results available, 13% had Gleason grading of 4 or 5, 76% of subjects had Gleason grade 6 or 7, and 11% had Gleason grade 8 or 9 cancers. Of 700 subjects, 207 subjects (29.6%) had a digital rectal examination a physician characterized as abnormal suspicious for cancer or as other. While 493 subjects (70.4%) had a digital rectal examination a physician characterized as abnormal not suspicious for cancer or normal. Of 700 subjects, 80% had PSA values greater than or equal to 4.0 ng/ml. Of 235 cancer subjects, 89.4% had PSA values greater than or equal to 4.0 ng/ml while 75% of 465 non-cancer subjects had PSA

values greater than or equal to 4.0 ng/ml. The median PSA value of cancer subjects (8.0 ng/ml) was significantly different from the median PSA value of non-cancer subjects (5.6 ng/ml;  $p < 0.001$  by Wilcoxon test).

The estimates of the probability (risk) of positive biopsy results are presented by the following table:

	Probability (Risk) of Positive Biopsy	95% CI
Pre-test	33.6% (235/700)	
DRE+	41.1% (85/207)	34.3% to 48.1%
DRE-	30.4% (150/493)	26.4% to 34.7%
PSA $\geq$ 4.0	37.6% (210/559)	33.5% to 41.7%
PSA < 4.0	17.7% (25/141)	11.8% to 25.1%
PSA $\geq$ 4.0 and DRE+	49.0% (75/153)	40.9% to 57.2%
PSA $\geq$ 4.0 and DRE -	33.3% (135/406)	28.7% to 38.1%
PSA < 4.0 and DRE+	18.5% (10/54)	9.3% to 31.4%
PSA < 4.0 and DRE -	17.2% (15/87)	10.0% to 26.8%
PSA $\geq$ 4.0 DRE+ or PSA $\geq$ 4 DRE- or PSA < 4.0 DRE+	35.9% (220/613)	32.1% to 39.8%

The probability (risk) of positive biopsy represents the proportion of cancer subjects having the designated diagnostic test result.

Expected values were determined using samples from 400 healthy men in the United States. Using a cutoff of 4.0 ng/ml, 93% of apparently healthy men aged 50 to 60 years of age had PSA values less than 4.0 ng/ml. Similarly, 88.5% of apparently healthy men aged 60 to 70 years of age had PSA values less than 4.0 ng/ml and 80% of apparently healthy men aged 70+ years had PSA values less than 4.0 ng/ml.

Distribution of tPSA in Healthy Men:

Age (years)	N	Order Statistic (ng/mL)	95% Confidence Interval
50 - 59	155	4.0	2.5 to 4.8
60 - 69	135	5.4	4.1 to 6.6
> 69	110	7.2	6.0 to 9.4



## VIDAS TPSA

008115-2 - 2004/06

Ninety-five percent confidence intervals determined by re-sampling the PSA distribution 10,000 times and determining the 95<sup>th</sup> order statistic.

**Total PSA Statistics by Device and Biopsy Result:**

Disease State	N	Mean (ng/mL)	Median (ng/mL)	95% Confidence Interval
Prostate Cancer	235	23.2	8.0	12.1–34.2
Benign Prostate Disease	465	6.9	5.6	6.3–7.5

It is recommended that each laboratory establishes its own reference values using a rigorously selected population.

**PERFORMANCE**

The figures presented in the following tables are taken from tests which have been performed as indicated in this package insert, and are given for information purposes only.

**Hook effect**

No hook effect was found up to prostate specific antigen concentrations of 100 000 ng/mL.

**Interfering Substances**

None of the following substances interfered with the assay result: albumin (3 mg/mL), IgG (3 mg/mL).

**Measurement range**

The measurement range of the VIDAS TPSA kit goes up to 100 ng/ml.

**Detection limit**

Defined as the smallest concentration of prostate specific antigen which is significantly different from the zero concentration with a probability of 95 % : **0.07 ng/ml**.

**Precision:**

Three samples were evaluated with three lots of kits at 3 U.S. sites in accordance with NCCLS procedures. The coefficient of variation for the averaged results between runs and within a run are found in the following table:

**%CV for Total PSA**

Site		Sample 1 85 ng/mL	Sample 2 4.0 ng/mL	Sample 3 0.6 ng/mL
1	Between Runs	0.0	0.0	2.4
	Within Run	2.9	4.1	8.6
2	Between Runs	0.7	0.7	1.8
	Within Run	3.4	3.6	7.2



République Algérienne Démocratique Et Populaire  
Ministre de la sante, de la population et de réforme hospitalière  
Etablissement Hospitalier Spécialisé en Cancérologie-Adrar

## COMPTE –RENDU HISTO-PATHOLOGIQUE

Réf : B61/22  
Etablie : 08/03/2022

**Service  
d'Anatomie et de  
Cytologie  
Pathologique**

*Chef de service*  
Dr. BOUCHIKHAOUI .H

*Pathologistes*  
Dr. BOUCHIKHAOUI .H  
Dr. SALEM. M.A

*Coordinateur de service*  
Mr. BENTAYEB .A

*Laboratoire*  
Mr. BENSALEH .T

Nom :	Nature de prélèvement : Biopsie de prostate
Prénom :	
Age :	Reçu le : 17/02/2022
NIP : /	Médecin demandeur : Dr. KEBAB Service demandeur : Externe

### Macroscopie :

Nous avons reçus plusieurs biopsies prostatiques inclus en totalité, prélevées dans 12 cassettes.

### Microscopie :

L'examen microscopique des coupes et des recoupes effectuées aux dépens des fragments biopsiques adressés objective :

- 12 carottes d'un parenchyme prostatique qui sont toutes le siège d'une prolifération carcinomateuse infiltrante, faite de lobules cribriformes, de cordons irréguliers, d'amas ainsi que de nappes de cellules indépendantes, les cellules tumoral sont cubo-cylindriques à cytoplasme éosinophile abondant, aux noyaux ovales, augmentés de taille, vésiculeux, munis d'un ou plusieurs nucléoles proéminents
- Le stroma tumoral est abondant, de type fibreux discrètement inflammatoire.
- Le muscle est infiltré.
- Il a été observé des images d'engainement péri-nerveux.

### Conclusion :

Aspect histopathologie répondant à :

- Un adénocarcinome de la prostate infiltrant le muscle.
- GLEASON 9 (4+5).
- Garde ISUP : 5.
- Présence d'images d'engainements péri-nerveux.

*Bien confraternellement*  
**Dr. SALEM**  
**Pathologiste**

## Résumé

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme et la deuxième cause de mortalité après le cancer du poumon., Notre but est d'étudier descriptivement le profil épidémiologique et anatomopathologique des patients atteints de ce type de cancer durant trois ans.

Notre étude épidémiologique et anatomopathologique a été portée sur 26 patients (cas) en analysant les dossiers des patients prise en charge au niveau de centre de lutte contre le cancer de la wilaya d'Adrar durant trois années (2019-2022). Après l'analyse des données de la zone d'étude, on remarque que la plupart des patients sont de sexe masculin de provenance d'Adrar en générale avec une alimentation riche en graisse animale avec l'âge plus de 65 ans est prédominant (80.77%), il est plus fréquent à l'ethnicité noire (76.92%), Les antécédents familiaux ne présentent pas un facteur de risque. On note aussi que le dosage PSA a été la principale circonstance de découverte où le taux de PSA sont tous supérieures à 4 ng/ml et le stade le plus répandu est la stade métastatique (84.61%) associés au score tumoral  $\geq 8$  selon Gleason. Concernant le traitement de ce type de cancer, on révèle que l'hormonothérapie est le moyen le plus couramment utilisé suivi par la chimiothérapie. L'étude d'anatomo-pathologique d'une biopsie prostatique permettons nous de visualiser bien la zone tumorale dans le tissu prostatique.

Malgré les divers moyens prédisposés dans les centres de lutte contre le cancer dans l'Algérie, le cancer de la prostate n'est pas définitivement guéri. Il est recommandé d'informer les patients sur le risque du cancer de la prostate, ainsi que les avantages du dépistage dès l'âge de 50 ans ; car plus le cancer est diagnostiqué à un stade précoce, plus la tumeur est petite et localisée à la prostate, donc plus le pronostic est favorable.

**Mots-clés :** cancer de la prostate, étude épidémiologique, PSA, chimiothérapie, score Gleason, hormonothérapie.

## Abstract

Prostate cancer is the most frequent cancer in men and the second most common cause of death after lung cancer. Our aim is to study descriptively the epidemiological and anatomopathological profile of patients with this type of cancer during three years.

Our epidemiological and anatomopathological study was carried out on 26 patients (cases) by analyzing the records of patients managed at the level of cancer center of the wilaya of Adrar during three years (2019-2022). After analyzing the data from the study area, we note that most patients are male from Adrar in general with a diet rich in animal fat with age over 65 years is predominant (80.77%), it is more common to black ethnicity (76.92%), family history does not present a risk factor. We also note that the PSA assay was the main circumstance of discovery where the PSA levels are all above 4 ng/ml and the most common stage is the metastatic stage (84.61%) associated with tumor score  $\geq 8$  according to Gleason. Regarding the treatment of this type of cancer, it is revealed that hormone therapy is the most commonly used means followed by chemotherapy. The anatomo-pathological study of a prostate biopsy allows us to visualize well the tumor area in the prostate tissue.

In spite of the various means available in the centers of fight against cancer in Algeria, prostate cancer is not definitively cured. It is recommended to inform patients about the risk of prostate cancer, as well as the benefits of screening from the age of 50 years; because the earlier the cancer is diagnosed, the smaller and more localized the tumor is to the prostate, therefore the more favorable the prognosis.

**Keywords:** prostate cancer, epidemiological study, PSA, chemotherapy, Gleason score, hormone therapy.

## المخلص:

يعد سرطان البروستاتا أكثر أنواع السرطانات شيوعا بين الرجال وثاني أكثر أسباب الوفاة شيوعا بعد سرطان الرئة وهدفنا هو إجراء دراسة وصفية للملف الوبائي والتشريح المرضي للمرضى الذين يعانون من هذا النوع من السرطان خلال ثلاث سنوات تم إجراء دراستنا الوبائية والتشريح المرضية على 26 مريضاً (حالة) من خلال تحليل سجلات علاج مرضى السرطان على مستوى مركز ولاية أدرار خلال ثلاث سنوات (2019-2022).

بعد تحليل ملفات المرضى في منطقة الدراسة نلاحظ أن معظم المرضى من جنس الذكور ذات نظام غذائي غني بالدهون الحيوانية وبشكل عام من مدينة أدرار ويظهر مع التقدم في العمر فهم أشخاص أكثر من 65 عاماً في الغالب (80.77%) وهو أكثر شيوعاً بالنسبة للعرق الأسود حيث يمثل (76.92%) ولا يمكننا إدراج التاريخ العائلي كعامل الخطر. نلاحظ أيضاً أن اختبار مستويات المستضد النوعي للبروستاتا كان العامل الرئيسي لاكتشاف السرطان حيث تكون مستويات المستضد النوعي للبروستاتا أعلى من 4 نانو غرام /مل والمرحلة الأكثر شيوعاً هي المرحلة النقيلة (84.61%) المرتبطة بنتيجة الورم وهي أكبر 8 وفقاً لمعيار جليسون فيما يتعلق بعلاج الهرمونات هو أكثر الوسائل شيوعاً يليها العلاج الكيميائي. لقد سمحت لنا الدراسة التشريحية المرضية لخزعة البروستاتا بتصوير الورم بشكل جيد في منطقة من أنسجة البروستاتا

وعلى الرغم من الوسائل المختلفة المتوفرة في مراكز مكافحة السرطان في الجزائر فإن سرطان البروستاتا لم يتم عليه القضاء نهائياً وتوصياتي بإبلاغ المرضى عن مخاطر الإصابة بسرطان البروستاتا وكذلك فوائد الفحص قبل وبعد سن 50 سنة لا نه كلما تم تشخيص السرطان في وقت مبكر كلما كان الورم أصغر وأكثر موضعية

**الكلمات المفتاحية:** سرطان البروستاتا، دراسة وبائية، المستضد النوعي للبروستاتا، علاج كيميائي، مقياس جليسون، علاج هرموني.