



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2024

Thèse N° 298

Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques du cancer de la prostate

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 03 /07 /2024

PAR

Mr. **TAITI Youness**

Né Le 06 Décembre 1996 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

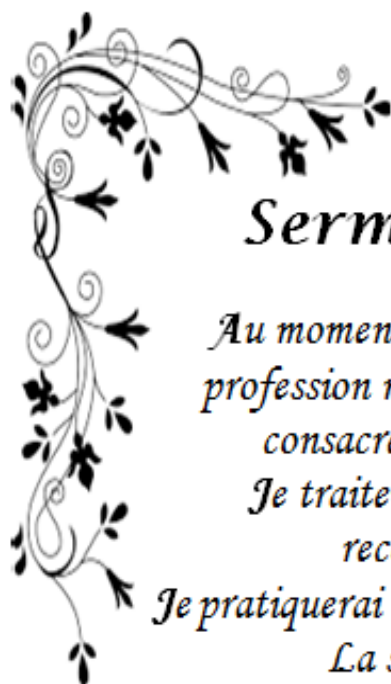
Epidémiologie - Incidence - Anatomopathologie - Cancer de la prostate

JURY

Mme.	H. RAIS Professeur D'Anatomie Pathologique	PRESIDENTE
Mr.	A. FAKHRI Professeur D'Histologie embryologie cytogénétique	RAPPORTEUR
Mme.	F.E. HAZMIRI Professeur D'Histologie embryologie cytogénétique	} JUGES
Mr.	A. BELBACHIR Professeur D'Anatomie pathologique	
Mr.	M.A. LAKMICH Professeur D'Urologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل
صالحاً ترضاه وأصلح لي في ذريّتي إني
تبت إليك وإني من المسلمين"



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.

La santé de mes malades sera mon premier but.

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





***LISTE DES
PROFESSEURS***



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyenne à la Recherche et la Coopération

: Pr. Hanane RAISS

Vice doyenne aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Ghizlane DRAISS

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie

16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie

43	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
47	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
54	KHOUCANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métabolique
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie

69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICH Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
81	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
82	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
83	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
84	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
85	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
86	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
87	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
88	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
89	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
90	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
91	BELKHOUE Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
92	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
93	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
94	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques

95	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
96	EL IDRISSI SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
97	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
98	BOURRAHOUEAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
99	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
102	TAZI Mohamed Ilias	P.E.S	Hématologie clinique
103	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
106	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
107	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
108	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
111	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
112	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
113	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
114	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
115	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
116	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
117	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
118	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
119	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
120	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie

121	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
122	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
123	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
124	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
125	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
126	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
127	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
128	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
129	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
130	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
131	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
132	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
133	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
134	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
135	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
136	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
137	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
138	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
139	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
140	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
141	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
142	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
143	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
144	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
145	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique

146	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
147	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
148	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
149	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
150	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
151	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
152	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
153	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
154	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
155	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
156	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
157	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
158	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
159	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
160	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
161	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
162	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
163	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophthalmologie
164	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
165	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
166	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-pathologique
167	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
168	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
169	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
170	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie

171	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
172	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
173	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
174	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
175	LOQMAN Souad	Pr Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
176	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
177	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
178	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie
179	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
180	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
181	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
182	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
183	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
184	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
185	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
186	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
187	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
188	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
189	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
190	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
191	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
192	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
193	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
194	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
195	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
196	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie

197	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
198	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
199	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
200	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
201	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
202	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
203	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
204	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
205	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
206	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
207	EL-QADIRY Rabiyy	Pr Ass	Pédiatrie
208	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
209	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
210	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
211	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
212	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
213	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
214	LAMRANI HANCI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
215	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
216	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
217	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
218	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
219	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
220	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
221	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
222	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie

223	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organique
224	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
225	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
226	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
227	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
228	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
229	FASSI FIGHRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
230	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
231	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
232	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
233	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
234	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
235	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
236	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
237	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
238	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
239	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
240	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
241	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
242	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
243	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
244	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
245	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
246	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
247	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
248	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique

249	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
250	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
251	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
252	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
253	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
254	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
255	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
256	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
257	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
258	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
259	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
260	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
261	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
262	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
263	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
264	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
265	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
266	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
267	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
268	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
269	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
270	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale
271	AHMANNA Hussein-choukri	Pr Ass	Radiologie
272	AIT M'BAREK Yassine	Pr Ass	Neurochirurgie
273	ELMASRIOUI Joumana	Pr Ass	Physiologie
274	FOURA Salma	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique

275	LASRI Najat	Pr Ass	Hématologie clinique
276	BOUKTIB Youssef	Pr Ass	Radiologie
277	MOUROUTH Hanane	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
278	BOUZID Fatima zahrae	Pr Ass	Génétique
279	MRHAR Soumia	Pr Ass	Pédiatrie
280	QUIDDI Wafa	Pr Ass	Hématologie
281	BEN HOUMICH Taoufik	Pr Ass	Microbiologie-virologie
282	FETOUI Imane	Pr Ass	Pédiatrie
283	FATH EL KHIR Yassine	Pr Ass	Traumato-orthopédie
284	NASSIRI Mohamed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
285	AIT-DRISS Wiam	Pr Ass	Maladies infectieuses
286	AIT YAHYA Abdelkarim	Pr Ass	Cardiologie
287	DIANI Abdelwahed	Pr Ass	Radiologie
288	AIT BELAID Wafae	Pr Ass	Chirurgie générale
289	ZTATI Mohamed	Pr Ass	Cardiologie
290	HAMOUCHE Nabil	Pr Ass	Néphrologie
291	ELMARDOULI Mouhcine	Pr Ass	Chirurgie Cardio-vasculaire
292	BENNIS Lamiae	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
293	BENDAOUUD Layla	Pr Ass	Dermatologie
294	HABBAB Adil	Pr Ass	Chirurgie générale
295	CHATAR Achraf	Pr Ass	Urologie
296	OUMGHAR Nezha	Pr Ass	Biophysique
297	HOUMAID Hanane	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
298	YOUSFI Jaouad	Pr Ass	Gériatrie
299	NACIR Oussama	Pr Ass	Gastro-entérologie
300	BABACHEIKH Safia	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique

301	ABDOURAFIQ Hasna	Pr Ass	Anatomie
302	TAMOUR Hicham	Pr Ass	Anatomie
303	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	Pr Ass	Gynécologie–obstétrique
304	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Pr Ass	Psychiatrie
305	BOUKIND Samira	Pr Ass	Anatomie
306	LOUKHNATI Mehdi	Pr Ass	Hématologie clinique
307	ZAHROU Farid	Pr Ass	Neurochirurgie
308	MAAROUFI Fathillah Elkarim	Pr Ass	Chirurgie générale
309	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pr Ass	Pédiatrie
310	BARKICHE Samir	Pr Ass	Radiothérapie
311	ABI EL AALA Khalid	Pr Ass	Pédiatrie
312	AFANI Leila	Pr Ass	Oncologie médicale
313	EL MOULOUA Ahmed	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
314	LAGRINE Mariam	Pr Ass	Pédiatrie
315	OULGHOUL Omar	Pr Ass	Oto–rhino–laryngologie
316	AMOCH Abdelaziz	Pr Ass	Urologie
317	ZAHLAN Safaa	Pr Ass	Neurologie
318	EL MAHFOUDI Aziz	Pr Ass	Gynécologie–obstétrique
319	CHEHBOUNI Mohamed	Pr Ass	Oto–rhino–laryngologie
320	LAIRANI Fatima ezzahra	Pr Ass	Gastro–entérologie
321	SAADI Khadija	Pr Ass	Pédiatrie
322	DAFIR Kenza	Pr Ass	Génétique
323	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Pr Ass	Neurologie
324	ABAINOU Lahoussaine	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
325	BENCHANNA Rachid	Pr Ass	Pneumo–phtisiologie
326	TITOU Hicham	Pr Ass	Dermatologie

327	EL GHOUL Naoufal	Pr Ass	Traumato-orthopédie
328	BAHI Mohammed	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
329	RAITEB Mohammed	Pr Ass	Maladies infectieuses
330	DREF Maria	Pr Ass	Anatomie pathologique
331	ENNACIRI Zainab	Pr Ass	Psychiatrie
332	BOUSSAIDANE Mohammed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
333	JENDOUI Omar	Pr Ass	Urologie
334	MANSOURI Maria	Pr Ass	Génétique
335	ERRIFAIY Hayate	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
336	BOUKOUB Naila	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
337	OUACHAOU Jamal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
338	EL FARGANI Rania	Pr Ass	Maladies infectieuses
339	IJIM Mohamed	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
340	AKANOUR Adil	Pr Ass	Psychiatrie
341	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pr Ass	Pédiatrie
342	MERBOUH Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
343	BOUROUMANE Mohamed Rida	Pr Ass	Anatomie
344	IJDDA Sara	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques

LISTE ARRETEE LE 09/01/2024



DEDICACES



الله

A Allah

Le tout puissant, le très miséricordieux Qui m'a inspiré, Qui m'a guidé sur le droit chemin, Je vous dois ce que je suis devenue, Soumission, louanges et remerciements, pour Votre clémence et miséricorde Au Prophète Mohamed (P.S.L.) Notre guide et Notre exemple bien-aimé. Qu'il nous oriente dans le droit chemin.

A mes très chers parents :

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.

C'est à travers vos encouragements que j'ai opté pour cette noble profession, et c'est à travers vos critiques que je me suis réalisé.

J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondé en moi et réalisés aujourd'hui l'un de vos rêves. Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon amour infini.

A ma mère :

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans. A une personne qui m'a tout donné sans compter. Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur ; l'amour, le dévouement et le respect que je porte pour toi. Tu n'as pas cessé de me soutenir et de m'encourager. Ton amour, ta générosité et ta présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mon parcours.

Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal, te procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.

A mon père

De tous les pères. Tu es le meilleur Tu as su m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité. Tu seras toujours mon exemple de sagesse et de Bon sens.

Merci d'avoir été toujours là pour moi d'un grand soutien tout au long de mes études.

J'espère que tu es fier de moi, et je te promets que cette fierté ne cessera de croître tant que je respire. Que Dieu te préserve des malheurs de la vie afin que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin.

À mon cher frère : Yassir

À toi, mon compagnon de vie, avec qui j'ai partagé tant de moments inoubliables, je veux exprimer toute ma gratitude. Ta présence a illuminé les chapitres les plus importants de ma vie.

Ton soutien indéfectible, ton amitié inestimable et ta compréhension profonde ont été des piliers essentiels. Nous avons grandi ensemble, ri ensemble et surmonté des défis ensemble. Merci pour chaque rire partagé, chaque épaule offerte et pour être ce frère extraordinaire qui a rendu ma vie plus riche.

À ma Grand-mère :

Ta sagesse infinie et ton amour inconditionnel ont été les piliers de ma vie. Merci pour chaque conseil, chaque sourire et pour être la source constante de lumière dans mon existence.

À toute ma Famille :

Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Que ce travail soit témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Puisse dieu vous procure bonheur et prospérité.

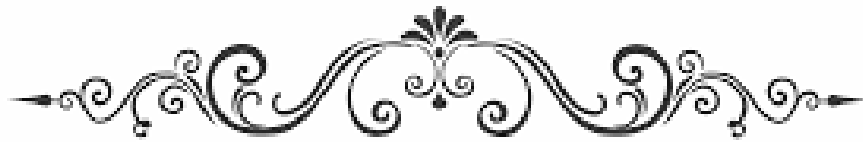
À mes très chers amis :

Pour n'oublier personne, je n'en citerai aucun.

À tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à toute longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.

À toute l'équipe du service d'anatomie Pathologique du CHU Mohammed VI

Merci énormément pour votre aide au cours de la réalisation de ce travail.



REMERCIEMENTS



*A notre maître et présidente de thèse
Madame RAIS Hanane
Professeur d'anatomie Pathologique au CHU Mohammed VI Marrakech*

Vous nous faites l'honneur en acceptant aimablement de présider notre jury de thèse malgré vos responsabilités et votre calendrier chargé. Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement lumineux durant nos années d'études. Nous vous sommes profondément reconnaissants. Veuillez trouver dans ce modeste travail, ma profonde admiration, ma haute considération et mon profond respect.

*A notre maître et rapporteur de thèse
Monsieur FAKHRI Anass
Professeur d'anatomie Pathologique au CHU Mohammed VI Marrakech*

C'est un grand honneur pour moi, cher professeur, d'avoir eu votre confiance pour me confier ce sujet de thèse. Je vous remercie vivement pour votre précieuse et grande contribution dans la réalisation de ce travail, pour vos précieux conseils ainsi que pour l'accueil aimable et bienveillant que vous m'avez réservé chaque fois. Veuillez accepter cher maître dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect.

*A notre maître et juge de thèse
Monsieur LAKMICHI Mohamed Amine Professeur d'Urologie au CHU
Mohammed VI Marrakech*

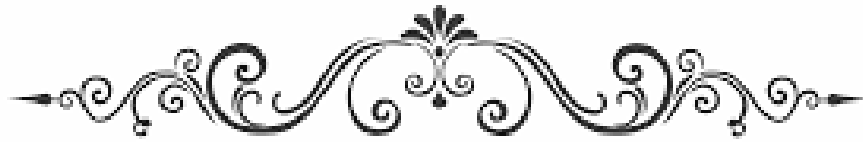
Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Je ne saurais vous exprimer mes sentiments d'estime et de gratitude pour votre gentillesse et modestie. Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre dévouement pour votre profession sont pour nous tous un exemple à suivre dans l'exercice de cet honorable métier. Veuillez trouver dans ce travail mes sincères remerciements.

*A notre maître et juge de thèse
Madame HAZMIRI Fatima Ezzahra
Professeur d'anatomie Pathologique au CHU Mohammed VI Marrakech*

Je vous présente mes vifs remerciements pour avoir accepté de siéger parmi les membres du jury de notre thèse. Aucune expression ne saurait témoigner de ma gratitude et de la profonde estime que je porte à votre personne. Votre dynamisme, votre compétence et vos qualités humaines nous ont toujours impressionnés et sont pour nous un idéal à atteindre. Veuillez trouver dans ce travail mon profond respect.

*A notre maître et juge de thèse
Monsieur BELBACHIR Anass
Professeur d'anatomie Pathologique au CHU Mohammed VI Marrakech*

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de faire partie de cet honorable jury et je vous remercie de la confiance que vous avez bien voulu m'accorder. Votre gentillesse et votre accueil très aimable m'ont particulièrement marquée. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'expression de ma reconnaissance et mon profond respect.



ABBREVIATIONS



Liste des abreviations

ADT	: Androgen Deprivation Therapy
ADK	: Adénocarcinome
AR	: Androgen Receptor
BPH	: Benign Prostatic Hyperplasia
BpMRI	: Biparametric Magnetic Resonance Imaging
BRCA	: Breast Cancer gene
CaP	: Cancer de la Prostate
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CRPC	: Castration-Resistant Prostate Cancer
CT	: Computed Tomography
DHT	: Dihydrotestosterone
DNA	: Deoxyribonucleic Acid
EBRT	: External Beam Radiation Therapy
HBP	: Hyperplasie Bénigne de la Prostate
HGPIN	: High-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia
HIF-1α	: Hypoxia-Inducible Factor 1-alpha
HIFU	: High-Intensity Focused Ultrasound
HPC	: Hereditary Prostate Cancer
HPM	: Hypertrophie Prostatique Médiane
HPV	: Humain papillomavirus
HTA	: Hypertension Artérielle
IGF	: Insulin-like Growth Factor
ISUP	: International Society of Urological Pathology
MRI	: Magnetic Resonance Imaging
MpMRI	: Multiparametric Magnetic Resonance Imaging
mRNA	: Messenger Ribonucleic Acid
NCI	: National Cancer Institute
NE	: Neuroendocrine
NK	: Natural Killer
PET	: Positron Emission Tomography
PSA	: Prostate-Specific Antigen
PSMA	: Prostate-Specific Membrane Antigen
RNA	: Ribonucleic Acid
ROS	: Reactive Oxygen Species
TNM	: Tumor, Node, Metastasis
TR	: Toucher Rectal
UVB	: Ultraviolet B
WHO	: World Health Organization



PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	3
I. MATERIEL D'ETUDE	4
1. Type de l'étude.....	4
2. Lieu de l'étude.....	4
3. Période de l'étude.....	4
4. Sélection des patients.....	4
II. METHODES DE TRAVAIL	5
1. Le recueil des données.....	5
2. Analyse statistique.....	6
3. Considération éthique.....	6
RESULTATS	7
I. Selon les années	8
II. Selon la clinique	9
1. Age.....	9
2. Les antécédents.....	10
3. Signes fonctionnels.....	12
4. Signes physiques.....	13
III. Selon Le taux de PSA	14
IV. Anatomopathologie	15
1. Type de Prélèvements.....	15
2. Type histologique.....	16
3. Composante neuro endocrine.....	16
4. Degré de différenciation.....	17
5. SCORE DE GLEASON.....	18
6. Grade tumoral.....	19
6.1 Selon la classification d'ISUP.....	19
6.2 Selon la classification TNM.....	20
DISCUSSION	22
I. Rappels :	23
1. Anatomie de la prostate.....	23
1.1 Anatomie descriptive.....	23
1.2 Anatomie zonale.....	24
2. Fonctions de la prostate.....	25
3. Structure de la prostate.....	26
4. Histologie de la prostate.....	26
4.1 L'épithélium prostatique.....	26
4.2 Stroma prostatique.....	27
4.3 La capsule prostatique.....	28
II. Cancer de prostate	28
1. Définition.....	28

2. Profil épidémiologique.....	30
III. Histopathologie.....	46
IV. Anatomopathologie.....	49
1. Les variétés histologiques.....	49
2. Examens anatomo-pathologiques.....	51
V. Classification.....	56
1. Facteurs histopronostiques.....	56
VI. Dépistage.....	60
VII. Diagnostic positif.....	63
1. Circonstances de découverte.....	63
2. Examen physique.....	63
3. Diagnostic para clinique.....	65
4. Diagnostic positif.....	66
5. Diagnostics différentiels.....	66
VIII. Imagerie.....	66
1. IRM multiparamétrique de la prostate.....	67
2. Précision du BpMRI et taux de détection du cancer de la prostate.....	72
3. Précision du test BpMRI versus mpMRI.....	76
IX. Principes thérapeutiques.....	79
1. Surveillance du cancer de la prostate.....	79
2. Prostatectomie totale.....	80
3. Radiothérapie externe.....	81
4. Curiethérapie.....	81
5. HIFU (Ultrasons Focalisés à Haute Intensité).....	82
6. Cryothérapie.....	82
7. Traitement hormonal.....	82
8. Chimiothérapie.....	83
9. Traitement ciblant l'os (les biphosphonates et le denosumab).....	84
X. Discussion des résultats.....	84
1. Incidence.....	84
2. Comparaison selon l'age.....	87
3. Comparaison selon les antécédents médicaux.....	88
4. Comparaison selon les antécédents toxique.....	90
5. Comparaison selon les signes de découverte.....	91
6. Comparaison selon Toucher rectal.....	93
7. Comparaison selon l'œdème des membres inférieurs.....	94
8. Comparaison selon le Taux PSA.....	94
9. Comparaison selon le score de GLEASON.....	95
10. Comparaison selon la composante neuro endocrine.....	96
11. Comparaison selon le type histologique.....	97
12. Comparaison selon le degré de différenciation.....	99
13. Comparaison selon le grade tumoral.....	100
14. Comparaison selon la stadification.....	101
15. Comparaison selon la présence de métastases.....	102

CONCLUSION.....	104
RESUMES.....	106
ANNEXES.....	111
BIBLIOGRAPHIE.....	114



INTRODUCTION



Le cancer de la prostate (CaP) est le cancer le plus fréquent chez l'homme âgé de plus de 50 ans, il représente la première cause de mortalité par cancer chez l'homme âgé de plus de 70 ans [1]. En effet plus de 1 094 916 nouveaux cas de cancer de prostate ont été diagnostiqués dans le monde en 2018, il est responsable de 10% des décès par cancer ce qui en fait la seconde cause de décès par cancer chez les hommes et le place au quatrième rang des cancers les plus mortels pour les deux sexes confondus [2].

Au Maroc, le cancer de la prostate se situe au deuxième rang de fréquence après le cancer du poumon chez l'homme. En effet, les données du Registre des Cancers de la Région du Grand Casablanca (RCRC) de 2008 à 2012 rapportent les chiffres suivants : une fréquence de 12,6% à Casablanca versus 19,2% à Rabat. [3]

Selon les données de GLOBOCAN en 2018 Bray et al., « Global Cancer Statistics 2018 », les taux d'incidence et de mortalité standardisés selon l'âge du cancer de prostate au Maroc sont de l'ordre de 22.7 pour 100 000 hommes et 10.9 pour 100 000 hommes respectivement, ces chiffres élevés font du cancer de la prostate un véritable problème de santé publique. [4]

En absence d'un dépistage précoce, nous nous retrouvons devant un profil de cancer métastatique de la prostate dont la prise en charge thérapeutique est relativement bien codifiée faisant appel à plusieurs techniques, dont la chirurgie, la chimiothérapie, l'hormonothérapie, la radiothérapie et la thérapie ciblée.

Le traitement du cancer métastatique sensible à la castration a connu des progrès significatifs ces dernières années, il se présente sous forme d'un nouveau paysage thérapeutique prenant en compte une meilleure compréhension des mécanismes de résistance à l'hormonothérapie [5,6].

En effet, les dernières années ont été marquées par l'avènement des hormonothérapies de nouvelle génération permettant d'améliorer la qualité et la durée de vie des patients porteurs de cancers prostatiques au stade métastatique. [7]



MATERIELS
ET
METHODES



I. MATERIEL D'ETUDE :

1. Type de l'étude :

Nous avons mené une étude rétrospective incluant 100 patients suivis pour cancer de la prostate confirmé histologiquement.

2. Lieu de l'étude :

Notre étude a été menée au sein du service d'anatomopathologie du Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI de Marrakech.

3. Période de l'étude :

L'étude a été réalisée sur une période de 10 ans, du mois de Janvier 2013 au mois de décembre 2022.

4. Sélection des patients :

- **Les critères d'inclusion :**
 - Nous avons inclus dans notre étude tous les patients présentant un cancer de la prostate confirmée histologiquement dans le service d'anatomie pathologique au CHU Mohammed VI de Marrakech durant ces dix ans.
 - Âgés de plus de 18 ans.
 - Dossier médical exploitable.

- **Les critères d'exclusion :**

- Les cancers de la prostate diagnostiqués en dehors de la période d'étude.
- Les cancers de la prostate diagnostiqués à l'histologie en dehors du service d'anatomopathologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.
- Dossiers non exploitables (les dossiers des malades comportant des données incomplètes concernant des variables majeures telles que les données cliniques, paracliniques et anatomopathologiques).

II. METHODE DE TRAVAIL :

1. Le recueil des données :

La collecte de données cliniques s'est faite à partir de :

- ❖ Dossiers médicaux étudiés sur plateforme informatisée (Diamic installé au service d'anatomie pathologique du CHU MED VI de Marrakech).
- ❖ Synthèse de dossiers cliniques imprimés.

La méthode d'exploitation des dossiers a consisté en l'établissement d'une fiche d'exploitation détaillée figurant dans l'annexe 1, regroupant les éléments ci-dessous :

- ❖ L'identité, L'âge, le sexe, le numéro d'entrée
- ❖ Le numéro de téléphone
- ❖ Les données de l'examen clinique.
- ❖ Le bilan biologique (PSA).
- ❖ Les données histologiques.

2. Analyse statistique :

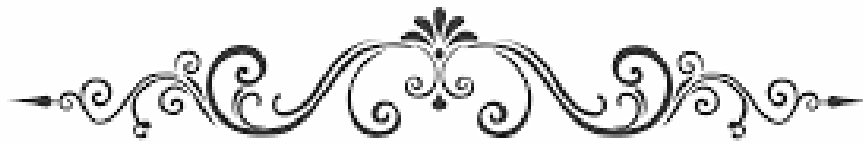
Les données collectées ont été étudiées par le logiciel spss version 23 et Excel 2016. Les résultats descriptifs ou les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes et écarts types et les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et pourcentage.

L'analyse réalisée au cours de cette étude a porté sur plusieurs points, à savoir :

- ❖ Les données sociodémographiques.
- ❖ L'état des patients (Diagnostic, examen clinique, paracliniques).
- ❖ Les données histologiques.

3. Considération éthique :

Le recueil des données a été effectué avec le respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.



RESULTATS



I. Selon les années :

Les résultats de notre étude sur 100 patients atteints d'un cancer de la prostate, répartis selon les années, mettent en lumière des variations intéressantes.

En scrutant les chiffres, on observe une fluctuation marquée de 2013 à 2022 (voir tableau 1).

L'année 2013 a enregistré une prévalence notable, représentant 13% de l'échantillon, suivie par une baisse significative en 2014 avec seulement 4%. Par la suite, les années 2015 et 2016 montrent une légère remontée, s'établissant respectivement à 11% et 8%. Les années 2017 et 2018 témoignent d'une diminution, avec 7% et 2% respectivement, signalant une tendance à la baisse.

Cependant, à partir de 2019, une nouvelle dynamique émerge, avec un accroissement notable des cas, revenant à 11% en 2019 et 2020. Cette tendance se maintient et s'accroît en 2021, avec une représentation à nouveau de 13%. L'année 2022 se distingue particulièrement avec une augmentation significative, atteignant 20%, suggérant une possible évolution dans la prévalence du cancer de la prostate.

Tableau I : Nombre et pourcentage des patients atteints du cancer de prostate selon les années.

	Nombre	Pourcentage
2013	13	13,00%
2014	4	4,00%
2015	11	11,00%
2016	8	8,00%
2017	7	7,00%
2018	2	2,00%
2019	11	11,00%
2020	11	11,00%
2021	13	13,00%
2022	20	20,00%
Total général	100	100,00%

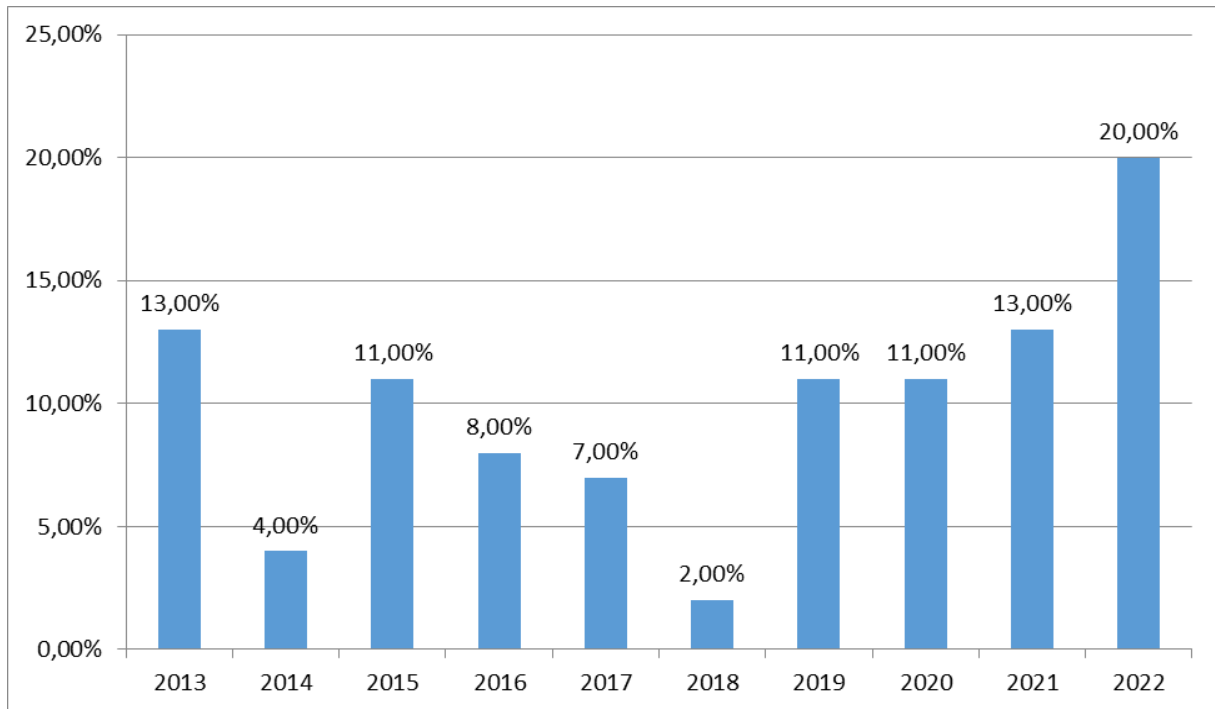


Figure 1: Evolution de la prévalence des cas selon les années.

II. Selon la clinique :

1. L'âge :

Nos résultats indiquent une gamme d'âge variée, allant de 43 à 85 ans, avec une moyenne d'âge de 63,97 ans et un écart type de 9,56 ans.

En ce qui concerne la répartition par groupe d'âge, la majorité des individus se situent dans la tranche de 50 à 65 ans, représentant 45% de l'échantillon. Les groupes d'âge de 66 à 75 ans et de moins de 50 ans sont également bien représentés, avec des pourcentages respectifs de 39% et 8%. Les personnes de plus de 75 ans constituent également 8% de l'échantillon.

Tableau II : Moyenne d'âge de nos patients atteints de cancer de la prostate.

	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Age	43,0	85,0	63,970	9,5647

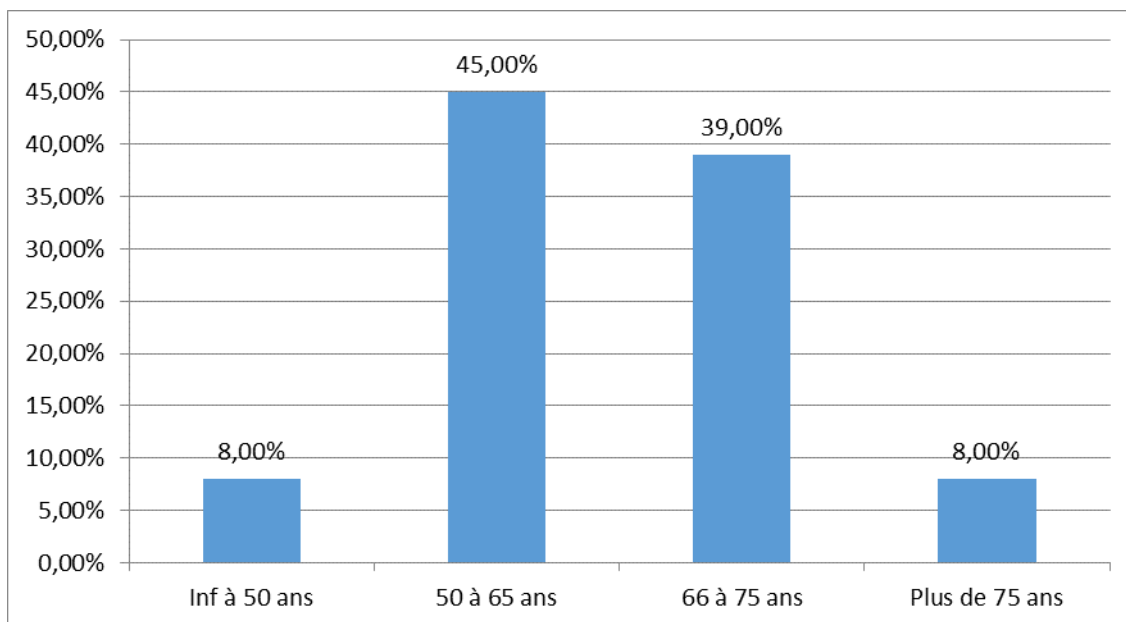


Figure 2 : Répartition des patients selon l'âge.

2. Les antécédents :

2.1 Médicaux :

Les antécédents médicaux recueillis dans notre étude détaillent des informations cruciales sur la santé préexistante des participants. Parmi les 26% des individus présentant des antécédents de diabète, il est essentiel de noter cette prévalence significative, soulignant l'importance d'une surveillance attentive chez les patients atteints de cancer de la prostate. En outre, les 16% avec une histoire d'hypertension artérielle (HTA) soulignent la nécessité d'une gestion intégrée de la santé cardiovasculaire. L'absence de pathologie cardiaque est un aspect positif, bien que la présence de troubles hépatiques chez 2% des participants souligne l'importance d'évaluer l'impact de ces conditions sur la gestion globale du cancer de la prostate.

Les troubles lipidiques, observés chez 8% des individus, et d'autres antécédents médicaux à hauteur de 5% soulignent la diversité des facteurs de risque et soulèvent des considérations importantes pour une approche individualisée dans la prise en charge de cette maladie (Tableau 3).

Tableau III : Répartition des cas selon les antécédents médicaux.

Antécédents	N	%
Diabète	26	26,00%
HTA	16	16,00%
Pathologie cardiaque	0	0,00%
Pathologie hépatique	2	2,00%
Troubles lipidiques	8	8,00%
Autre	5	5,00%

2.2 Toxique :

L'évaluation des antécédents toxiques parmi notre cohorte de patients atteints d'un cancer de la prostate révèle des données pertinentes. En ce qui concerne le tabagisme, 10% des patients ont des antécédents de consommation de tabac. De plus, 8% des patients ont des antécédents de consommation d'alcool. Il est intéressant de noter que 6% des patients présentent des antécédents de consommation simultanée de tabac et d'alcool (Tableau4).

Tableau IV : Répartition des cas selon les antécédents toxiques.

Antécédents toxiques	N	%
Tabac	10	10,00%
Alcool	8	8,00%
Tabac + alcool	6	6,00%

3. Signes fonctionnels :

L'analyse des signes fonctionnels chez les patients diagnostiqués avec un cancer de la prostate révèle une diversité de manifestations. Plus de la moitié des patients (51%) présentent une altération de l'état général, mettant en évidence l'impact global de la maladie sur leurs bien-être.

Les troubles urinaires irritatifs, tels que la pollakiurie, sont particulièrement prévalents, affectant 95% des patients, tandis que les troubles urinaires obstructifs, tels que la dysurie, sont observés chez 89% d'entre eux. Des manifestations spécifiques comme les gouttes retardataires (10%) et la faiblesse du jet (8%) soulignent la diversité des symptômes urologiques.

L'hématurie, bien que moins fréquente, est également notée, avec des occurrences initiales (21%), terminales (5%), et totales (3%).

Notamment, les douleurs osseuses sont présentes chez 75% des patients, soulignant l'impact métastatique fréquent du cancer de la prostate sur le système osseux. Des signes neurologiques, sous la forme de parésie, sont observés chez 19% des patients.

Les troubles sexuels et les troubles sensitifs semblent moins prévalents dans notre échantillon, tandis que d'autres signes fonctionnels sont signalés chez 5% des patients (tableau 5).

Tableau V : Pourcentages des patients selon les signes fonctionnels.

Signes fonctionnels		N	%
Altération de l'état général		51	51,00%
Troubles urinaires irritatifs	Pollakiurie	95	95,00%
	Dysurie	89	89,00%
Troubles urinaires obstructifs	Gouttes retardataires	10	10,00%
	Faiblesse du jet	8	8,00%
	Hématurie		
	Initiale	21	21,00%
	Terminale	5	5,00%
	Totale	3	3,00%
Troubles sexuels		0	0,00%
Douleurs osseuses		75	75,00%
Signes neurologiques	Parésie	19	19,00%
	Troubles sensitifs	0	0,00%
Autre Signes fonctionnels		5	5,00%

4. Signes physiques :

L'examen des signes physiques chez les patients diagnostiqués avec un cancer de la prostate révèle des observations significatives.

Le toucher rectal, une composante essentielle de l'évaluation du cancer de la prostate, montre des résultats notables. L'hypertrophie de la prostate est observée chez 32% des patients, avec une consistance dure notée chez 21%. La présence de nodules chez 13% des patients indique une possible extension tumorale.

L'examen abdomino-pelvien et ganglionnaire met en évidence des aspects importants de l'évaluation clinique. Huit pour cent des patients présentent des anomalies à l'examen ganglionnaire, suggérant une extension potentielle au niveau des ganglions. L'observation d'HPM (hypertrophie prostatique médiane) chez 3% des patients dans l'examen abdomino-pelvien est également notée.

Trois pour cent des patients présentent un œdème des membres inférieurs, suggérant une possible implication du système lymphatique.

Notons l'absence d'anomalies concernant le globe vésical ou d'autres anomalies physiques dans notre échantillon.

Tableau VI : Pourcentages des cas selon les signes physiques.

<i>Signe physique</i>		<i>N</i>	<i>%</i>
<i>Toucher rectal</i>	<i>Hypertrophie</i>	<i>32</i>	<i>32,00%</i>
	<i>Consistance dure</i>	<i>21</i>	<i>21,00%</i>
	<i>Nodule</i>	<i>13</i>	<i>13,00%</i>
<i>Examen abdomino-pelvien</i>	<i>HPM</i>	<i>3</i>	<i>3,00%</i>
	<i>GLOBE vésical</i>	<i>0</i>	<i>0,00%</i>
<i>Examen ganglionnaire</i>		<i>8</i>	<i>8,00%</i>
<i>Œdème des membres inférieurs</i>		<i>3</i>	<i>3,00%</i>
<i>Autres anomalies</i>		<i>0</i>	<i>0,00%</i>

III. Selon Le taux de PSA

La gamme de valeurs de PSA varie de 1,65 ng/ml à 418 ng/ml, avec une moyenne de 105,602 ng/ml et un écart type de 121,320 ng/ml, soulignant la variabilité des niveaux de PSA dans notre échantillon (tableau 7).

La classification selon les intervalles de taux de PSA montre une répartition notable. Près de 37% des patients présentent un taux de PSA inférieur à 20 ng/ml, tandis que 12% se situent dans la plage de 20–50 ng/ml. Une proportion significative de 20% des patients affiche des taux de PSA dans la plage de 50–100 ng/ml. Notamment, 31% des patients présentent des niveaux de PSA supérieurs à 100 ng/ml.

Ces résultats mettent en évidence la diversité des taux de PSA dans notre population d'étude, ce qui a des implications potentielles pour la stadification de la maladie et la planification des options thérapeutiques. La corrélation entre les niveaux de PSA et le stade de la maladie reste un élément clé dans la prise de décision clinique, soulignant l'importance d'une évaluation individuelle approfondie pour chaque patient atteint d'un cancer de la prostate.

Tableau VII : Moyenne de taux de PSA.

	Min	Max	Moyenne	Ecart type
Taux PSA	1,65 (ng/ml)	418 (ng/ml)	105,602 (ng/ml)	121,320 (ng/ml)

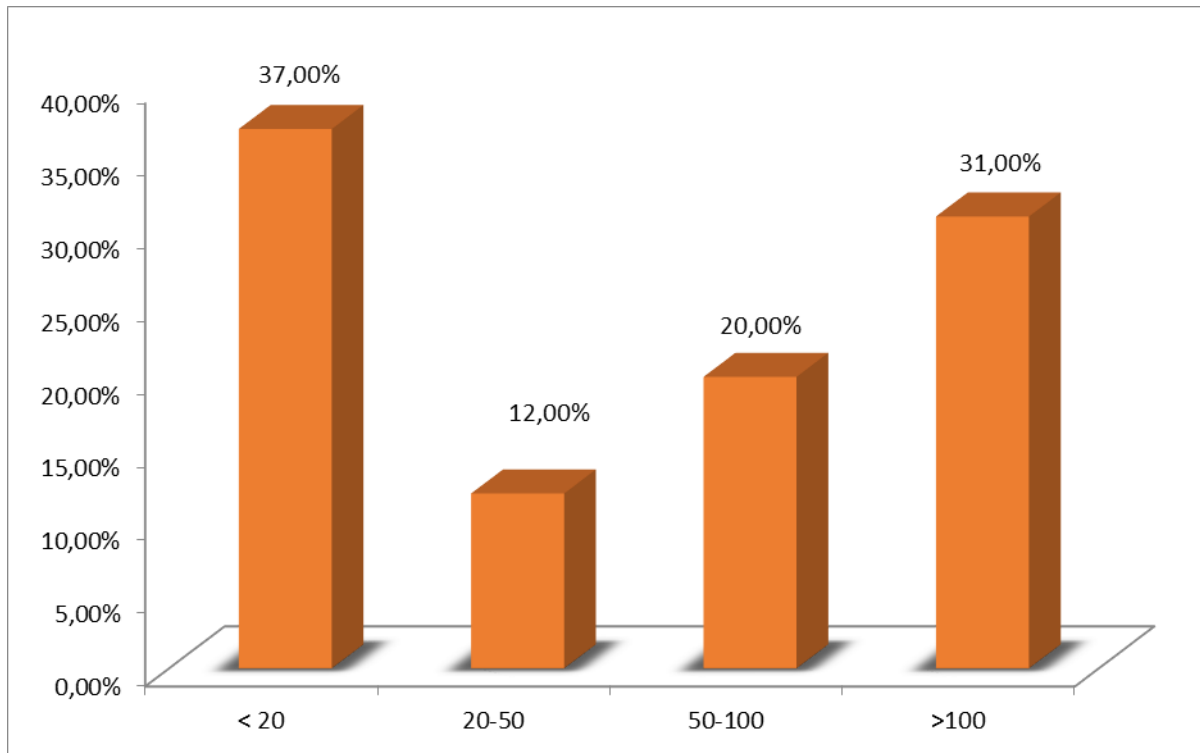


Figure 3 : Répartition des patients de notre série selon les intervalles de taux de PSA.

IV. Anatomopathologie :

1. Type de Prélèvements :

L'analyse des types d'échantillons anatomopathologiques prélevés chez les patients atteints d'un cancer de la prostate met en lumière des données pertinentes. La grande majorité des cas, soit 88%, provient de biopsies, soulignant l'importance cruciale de cette méthode dans le diagnostic initial de la maladie.

Les pièces opératoires, représentant 12% des échantillons, sont également significatives. Ce type d'échantillon, provenant généralement d'une intervention chirurgicale, offre une perspective plus détaillée sur l'étendue et la caractéristique histologique du cancer de la prostate.

Tableau VIII : Le type de prélèvements effectués dans notre série en pourcentage.

	<i>Nombre</i>	<i>Pourcentage</i>
<i>Biopsie</i>	88	88,00%
<i>Pièce Opératoire</i>	12	12,00%
<i>Total</i>	100	100,00%

2. Type histologique :

L'analyse des types histologiques chez les patients atteints d'un cancer de la prostate met en évidence une diversité importante. L'adénocarcinome, un type histologique courant dans les cancers de la prostate, prédomine, représentant 81% des cas. Cela confirme la prévalence de cet adénocarcinome dans la pathologie de la prostate.

Le carcinome épidermoïde, observé chez 19% des patients, constitue également une composante significative de notre échantillon.

Une autre constatation intéressante est la présence de l'hyperplasie adénoléiomyomateuse associée à l'adénocarcinome de la prostate, notée chez 11% des patients. Cette variante histologique souligne la diversité des présentations de la maladie.

Tableau IX : Les types histologiques en pourcentage.

	<i>Nombre</i>	<i>Pourcentage</i>
Adénocarcinome	81	81,00%
Carcinome épidermoïde	19	19,00%
Total	100	100,00%

3. Composante neuro endocrine :

La présence d'une composante neuroendocrine dans notre étude sur le cancer de la prostate a été évaluée, révélant des résultats significatifs. 69% des participants présentent une composante neuroendocrine, suggérant une implication de ces cellules dans la pathogenèse de

la maladie. En revanche, 31% des cas ne présentent pas de composante neuroendocrine détectable (figure 4).

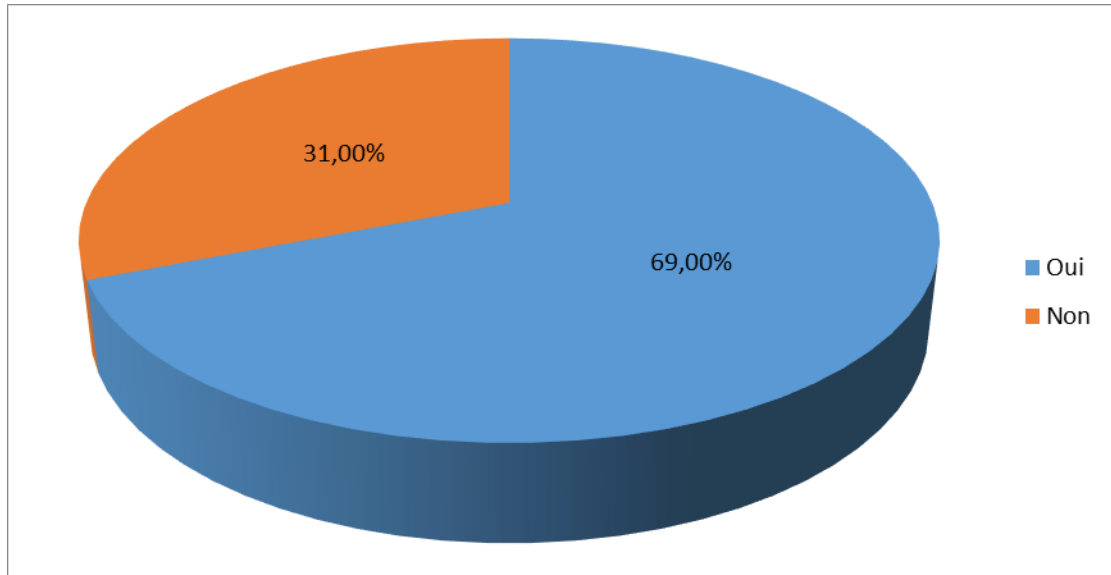


Figure 4 : Répartition de la composante neuroendocrine chez nos patient atteint du cancer de prostate.

4. Degré de différenciation :

Les données montrent que (tableau 10) :

- ✓ 61 % des cas présentent une tumeur bien différenciée
- ✓ 35 % des cas présentent une tumeur moyennement différenciée
- ✓ 4 % des cas présentent une tumeur peu différenciée

Tableau X : Répartition des cas selon le degré de différenciation de la tumeur.

	<i>Nombre</i>	<i>Pourcentage</i>
Tumeur bien différenciée	61	61,00%
Tumeur moyennement différenciée	35	35,00%
Tumeur peu différenciée	4	4,00%
Total	100	100,00%

5. Score de GLEASON :

Le score de Gleason, un indicateur crucial du pronostic dans le cancer de la prostate, a été évalué dans notre étude. Ce système, conceptualisé par Donald Gleason en 1966, attribue des scores aux échantillons de tissus prélevés lors d'une biopsie de la prostate, reflétant l'agressivité et la gravité du cancer. Les résultats indiquent une répartition diverse des scores de Gleason parmi les participants. On observe 1% avec un score de 3, 3% avec un score de 5, 5% avec un score de 6, 22% avec un score de 7, 26% avec un score de 8, et 33% avec un score de 9. De plus, 10% des cas n'ont pas pu être déterminés. Ces résultats soulignent la variabilité de l'agressivité tumorale dans notre cohorte, mettant en évidence la nécessité d'une évaluation approfondie du score de Gleason pour une prise en charge personnalisée et adaptée à chaque patient.

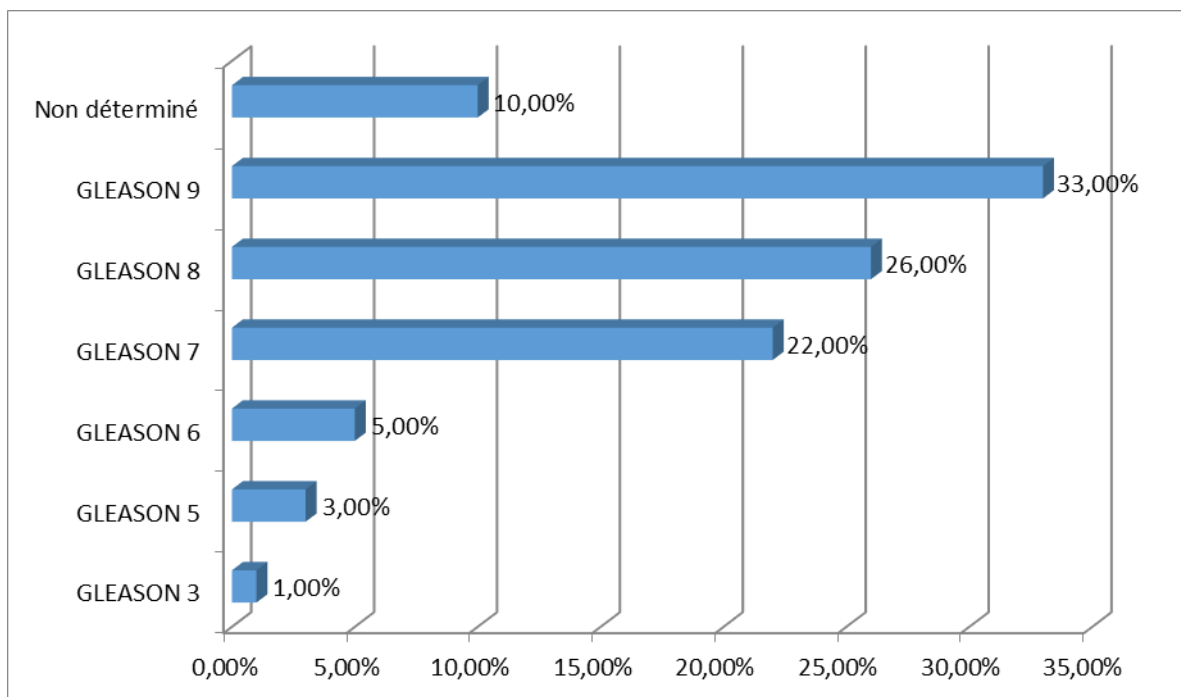


Figure 5 : Score de GLEASON dans notre série en pourcentage.

6. Grade tumoral :

Les résultats sur le grade tumoral indiquent que parmi les patients de l'échantillon :

- 36% présentent un cancer de bas grade, caractérisé par des cellules moins anormales et une croissance plus lente.
- 64% présentent un cancer de haut grade, souvent plus agressif, avec des cellules anormales qui se développent rapidement.

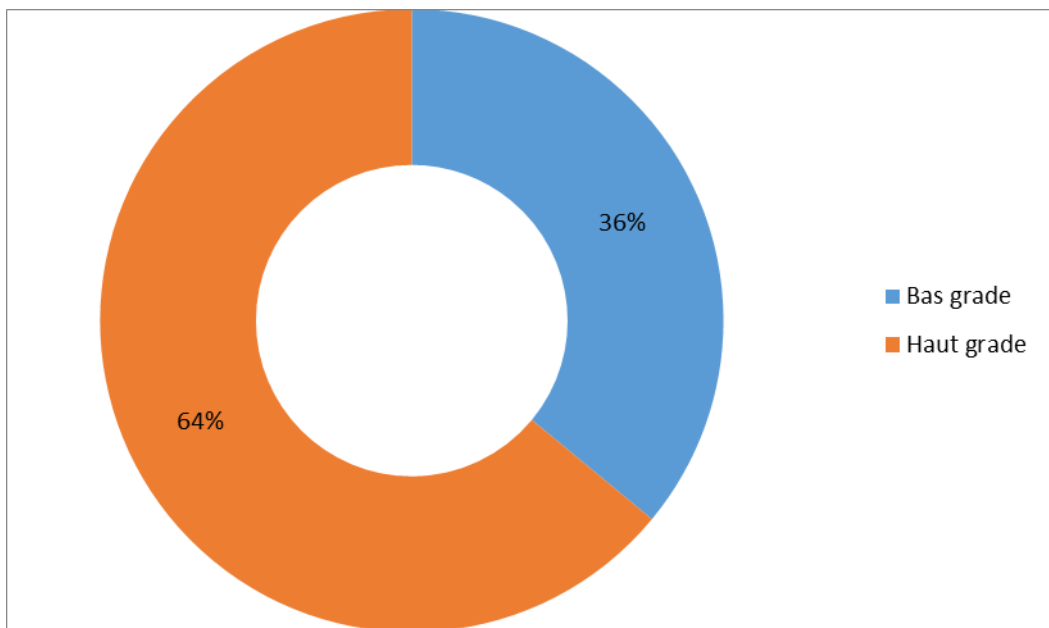


Figure 6 : Grade tumoral en pourcentage.

6.1. Selon la classification d'ISUP :

Les résultats indiquent une répartition diverse des groupes de grade pronostic (la classification d'ISUP) parmi les participants. On observe 9% avec un groupe 1, 7% avec un groupe 2, 15% avec un groupe 3, 26% avec un groupe 4, et 33% avec un groupe 5. De plus, 10% des cas n'ont pas pu être déterminés.

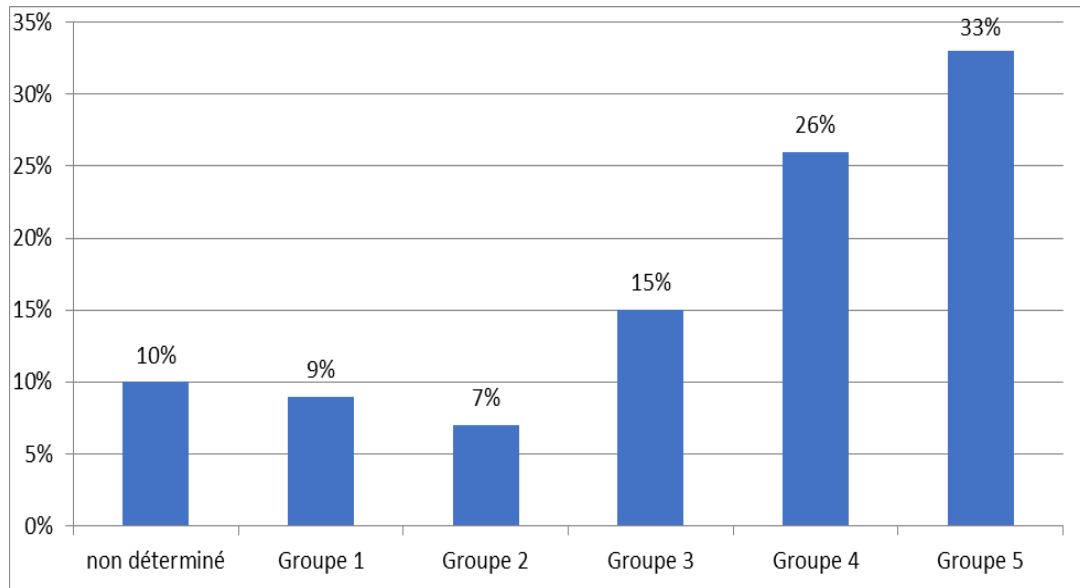


Figure 7 : Répartition selon le groupe de grade pronostic d'ISUP dans notre série en pourcentage.

6.2. Selon la classification TNM :

Répartition du cancer de la prostate on fonction des stades T (Tumeur primitive) (tableau 11).

- ❖ Tx : Impossible d'évaluer la tumeur primitive.
- ❖ T0 : Aucun signe de tumeur primitive.
- ❖ T1 : Impossible de palper la tumeur ni de la détecter par imagerie.
- ❖ T2 : Tumeur limitée à la prostate.
- ❖ T3 : Propagation de la tumeur hors de la capsule de la prostate.
- ❖ T4 : Tumeur attachée (fixée) ou propagée à des structures avoisinantes (autres que les vésicules séminales) : rectum, paroi pelvienne, vessie.

L'analyse des stades du cancer de la prostate selon la classification TNM révèle une distribution significative. La majorité des patients, soit 35%, sont classés au stade T4, indiquant une extension tumorale importante au-delà de la prostate. Les stades T3 et T2 représentent

respectivement 24% et 14%, démontrant une variabilité importante dans l'étendue locale de la maladie.

Les stades T1 et T0, indiquant des tumeurs de taille plus limitée ou une absence de détection tumorale, contribuent respectivement à 3% et 7% des cas.

Tableau XI : Répartition du cancer de la prostate on fonction des stades T.

Stades	Tx	T0	T1	T2	T3	T4	Totale
Effectifs	6	3	12	21	15	31	88
Pourcentage	7%	3%	14%	24%	17%	35%	100%

Répartition du cancer de la prostate selon les stades M (Métastase) (tableau12).

- ❖ M0 : Aucune métastase à distance.
- ❖ M1a : Métastases dans les ganglions lymphatiques non régionaux.
- ❖ M1b : Métastases aux os.
- ❖ M1c : Métastases à d'autres emplacements poumon, foie, rein.

L'analyse de la répartition des patients atteints d'un cancer de la prostate en fonction des stades M révèle des informations cruciales sur l'extension de la maladie au-delà de la prostate. La majorité des patients, soit 37%, sont classés en stade M0, indiquant l'absence de métastases à distance.

En revanche, les stades M1a, M1b et M1c, représentant respectivement 27%, 19%, et 17%, indiquent la présence de métastases à différents niveaux (nodules lymphatiques, os, et autres sites distants). Ces résultats soulignent la variabilité de la dissémination du cancer de la prostate chez les patients diagnostiqués.

Tableau XII : Répartition du cancer de la prostate selon les stades M.

Stades	M0	M1a	M1b	M1c	Totale
Effectifs	29	21	15	13	78
%	37%	27%	19%	17%	100%



DISCUSSION



I. Rappels :

1. Anatomie de la prostate :

1.1. Anatomie descriptive :

La prostate, présente uniquement chez l'homme, fait partie du système reproducteur masculin, est une glande génitale entourant la partie proximale de l'urètre ; elle est de forme conique. Elle mesure environ 4cm transversalement a la base, 2cm pour son diamètre antéropostérieur, et 3cm pour son diamètre vertical. Son poids est environ 20 grammes.

Elle est située dans la cavité pelvienne, en dessus de la partie inférieure de symphyse pubienne, au-dessus de l'aponévrose supérieure du diaphragme génito-urinaire, et en avant du rectum, par le biais duquel il est accessible à la palpation, en particulier lorsqu'elle est élargie. Elle est perforée par l'urètre et les canaux éjaculateurs (fig8).

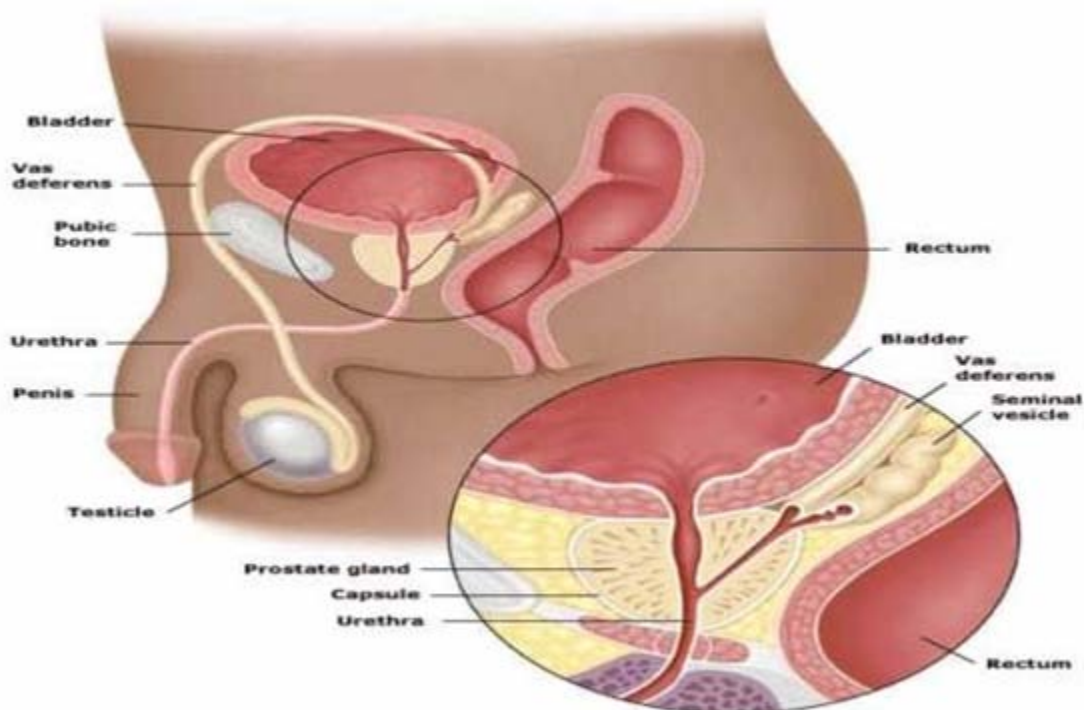


Figure 8 : Anatomie de l'appareil génital de l'homme [8].

1.2. Anatomie zonale :

L'anatomie prostatite zonale se différencie au sein du parenchyme prostatique en 4 zones distinctes :

- 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 [8].
- Une zone transitionnelle : Il s'agit de la zone située dans le milieu de la prostate, entre les zones périphérique 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 [9].
- 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 [9].
- Une zone fibro-musculaire antérieure : dépourvue de tissu glandulaire [9].

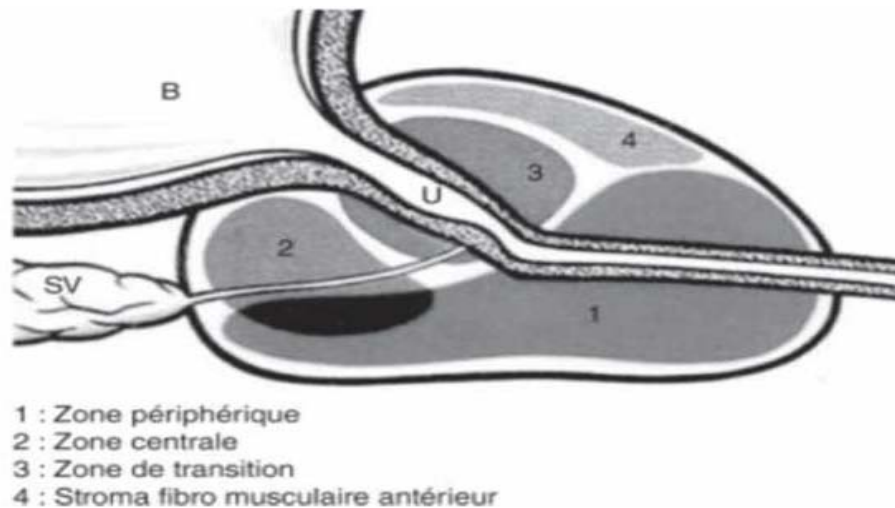


Figure 9 : Anatomie zonale de la prostate [10].

2. Fonctions 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 [11].

3. 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 [12].

4. Histologie de la prostate :

Sur le plan histologique la prostate est formée de deux contingents cellulaires principaux ; l'épithélium glandulaire et le stroma fibromusculaire.

4.1. L'épithélium prostatique :

Les structures épithéliales apparaissent bistratifiées :

- ❖ La première, la couche basale, qui renferme les cellules souches ainsi que des cellules intermédiaires prolifératrices, sont impliquées dans la différenciation. Les cellules de cette couche sont situées entre la membrane basale et le pôle basale des cellules sécrétrices.

- ❖ La seconde couche présente dans l'épithélium est la couche liminale, arborant les cellules sécrétrices différenciées. Il s'agit de cellules cylindriques se caractérisant par une forte expression de l'antigène spécifique de prostate (PSA) et de la phosphatase acide prostatique (PAP).
- ❖ Un troisième type cellulaire est également retrouvé, dispersé dans tous les compartiments glandulaires de la prostate, il est constitué des cellules neuroendocrines, qui sont intriquées avec les cellules glandulaires [13].

4.2. Stroma prostatique :

Le stroma prostatique est constitué, des cellules musculaires lisses, de fibroblastes, des cellules endothéliales, dendritiques, nerveuses et de quelques cellules infiltrées de type lymphocytaire.

Les cellules stromales, la cellule musculaire lisse et les macrophages, expriment un récepteur des androgènes et sont ainsi androgéno-dépendentes alors que les fibroblastes, n'exprimant pas de récepteur des androgènes, sont androgène indépendant [14].

Le récepteur androgène des cellules stromale conduit à la sécrétion de facteurs de croissance qui vont agir directement sur les cellules épithéliales, parmi ces facteurs de croissance, 5 familles sont connues pour agir sur la prolifération et la différenciation de l'épithélium : TGF, EGF et HGF. Le stroma produit notamment les facteurs FGF7 et 10 qui stimulent directement la prolifération des cellules épithéliales.

Le récepteur androgène des cellules épithéliales permet d'activer la production des sécrétions prostatique (PSA, PAP).

Les interactions stroma-épithélium sont d'une importance capitale dans la régulation de la croissance et de la réponse hormonale prostatique.

4.3. La capsule prostatique :

La prostate est séparée des structures adjacentes par une bande de collagène dont l'individualisation est nette au niveau des faces latérales et postérieure. Au niveau de l'apex, l'identification des limites de la glande est beaucoup plus imprécise avec interaction des structures acineuses avec les fibres du sphincter musculaire strié. En avant, il n'existe pas de limite nette et les fibres prostatiques sont mêlées aux éléments conjonctivo-musculaires et sphinctériens [15].

II. Cancer de prostate :

1. Définition :

Le mot cancer désigne l'ensemble des tumeurs malignes. Une tumeur est une excroissance pathologique due à une prolifération de cellules. On distingue les tumeurs bénignes et les tumeurs malignes [16].

Les premières se développent sur place, en générale la nomenclature des cancers bénignes utilise le suffixe (ome) ajouté au nom de tissu d'où la tumeur prend son origine ; donc la tumeur bénigne de la glande (adeno en grec) prendra le nom d'adénome. [16]

Alors que les secondes envahissent les tissus voisins, elles peuvent aussi se disséminer à distance par le biais de la circulation lymphatique ou sanguine et former des foyers cancéreux secondaires dans d'autres organes : les métastases.

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

prolifération épithéliale augmentée, avec une réaction stromale, puis les cellules tumorales envahissent le stroma. [17]

Le cancer de la prostate est 80% hormono-dépendant (hormono-sensible) c'est-à-dire nécessite des hormones ou bien des androgènes telles que la testostérone pour sa croissance. Mais tôt ou tard, ce cancer va passer à l'hormono-indépendance (l'hormono-résistance), durant sa progression vers cette étape, quatre paramètres entrent en jeu : [18]

- ❖ L'altération du fonctionnement normal de l'axe androgénique par la dérégulation de l'AR via des anomalies de transduction du signal (par exemple les interleukines, les radicaux libres).
- ❖ La modification des activateurs, Co activateurs et régulateurs de l'AR.
- ❖ Les mutations (par traitement utilisés dans l'hormonothérapie) de l'AR qui augmentent sa capacité et le rendent sensible à d'autres ligands (en plus de la testostérone et la DHT), menant ainsi à l'androgéno-indépendance.
- ❖ Une modification du gène de l'AR (amplifications, hyper méthylations).

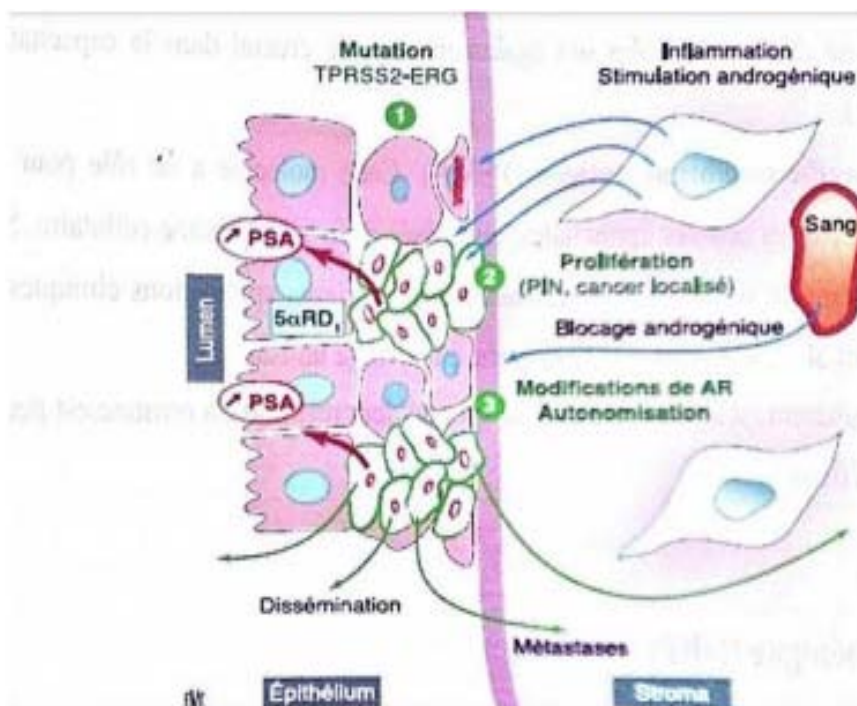


Figure 10 : Mode évolutif du cancer de la prostate [17].

2. Profil épidémiologique :

2.1. Incidence :

Le taux d'incidence du cancer de la prostate varie selon les régions et les populations (Fig. 11) [19]. En 2018, 1 276 106 nouveaux cas de cancer de la prostate ont été enregistrés dans le monde, soit 7,1 % de tous les cancers chez l'homme [20]. Les taux d'incidence du cancer de la prostate sont très variables dans le monde. Le taux standardisé selon l'âge (TAA) était le plus élevé en Océanie (79,1 pour 100 000 personnes) et en Amérique du Nord (73,7), suivis de l'Europe (62,1). A l'inverse, l'Afrique et l'Asie ont des taux d'incidence inférieurs à ceux des pays développés (respectivement 26,6 et 11,5) [29]. Les différences de taux d'incidence étaient de 190 fois entre les populations au taux le plus élevé (France, Guadeloupe, 189,1) et les populations au taux le plus faible (Bhoutan, 1,0).

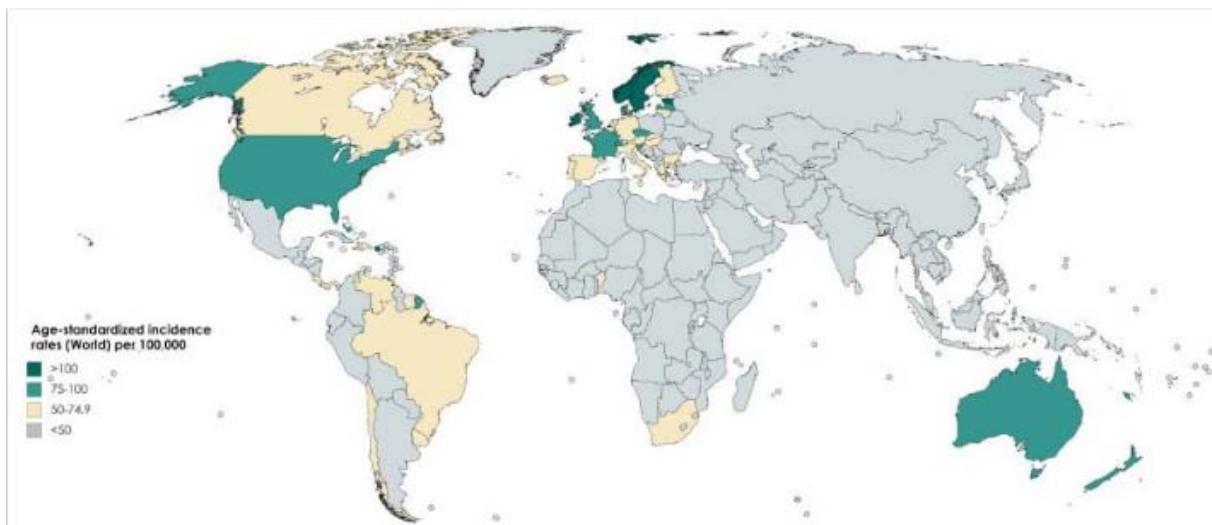


Figure 11 : Carte montrant les taux d'incidence estimés du cancer de la prostate normalisés selon l'âge dans le monde en 2018, chez les hommes de tous âges. Créé avec mapchart.net. Données obtenues de Globocan 2018 [19].

En 2022, Le cancer de la prostate est le cancer d'organe le plus fréquemment diagnostiqué chez les hommes et la deuxième cause de décès par cancer chez les hommes aux États-Unis. [21] Le cancer du poumon est le premier. [22] [23]

Selon l'American Cancer Society, relativement peu de patients atteints d'un cancer de la prostate meurent de la maladie, bien que cela représente encore 268 490 nouveaux cas diagnostiqués et environ 34 500 décès aux États-Unis en 2022.

- ❖ Le cancer de la prostate survient plus fréquemment dans le monde développé. [24]
- ❖ Le taux de survie global à 5 ans est de 99 % aux États-Unis. [25]
- ❖ L'incidence globale a augmenté, bien que le taux de mortalité ait lentement diminué depuis 1992, lorsque le test PSA est devenu largement disponible. [26]
- ❖ Quatre-vingt-dix-neuf pour cent de tous les cancers de la prostate surviennent chez les personnes de plus de 50 ans, mais il peut être assez agressif lorsqu'il survient chez des hommes plus jeunes. [27]
- ❖ Aux États-Unis, le cancer de la prostate est beaucoup plus fréquent chez les Afro-Américains, soit plus du double du taux de la population générale. [28]
- ❖ Il est moins fréquent chez les hommes d'origine asiatique et hispanique que chez les Blancs. [29]

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) rapporte que les pays où l'incidence du cancer de la prostate est la plus élevée sont la Guadeloupe, la Martinique, l'Irlande, la Barbade, Sainte-Lucie, l'Estonie, Porto Rico, la France, la Suède et les Bahamas. L'incidence est la plus élevée en Guadeloupe à 184/100 000 et tombe à 98/100 000 aux Bahamas par rapport au taux moyen mondial de 30,7 pour 100 000. Les États-Unis sont classés 14e. L'incidence la plus faible est signalée dans les pays asiatiques.

Les taux de mortalité les plus élevés pour le cancer de la prostate sont signalés par l'OMS à la Grenade, au Zimbabwe, à la Barbade, en Haïti, en Zambie, en Jamaïque, à Trinité-et-Tobago, aux Bahamas, en République dominicaine, à Sainte-Lucie et en Côte d'Ivoire. Au sein de ce groupe, le taux de mortalité varie de 80/100 000 à la Grenade à 30/100 000 en Côte d'Ivoire. Ceci est comparé au taux de mortalité moyen mondial de 7,7 pour 100 000. Le taux de mortalité aux États-Unis est de 11,46 pour 100 000, classé 126^{ème}. Le taux de mortalité le plus faible signalé par cancer de la prostate est au Népal et au Yémen, à <1 pour 100 000.

L'incidence du cancer de la prostate est généralement plus élevée dans les pays développés et moins fréquente chez les hommes asiatiques vivant en Asie. Lorsque les Asiatiques viennent vivre aux États-Unis, leur incidence de cancer de la prostate augmente mais elle reste inférieure au risque global pour la population générale des hommes américains. [30]

En Europe, le cancer de la prostate est le troisième cancer le plus diagnostiqué après le cancer du sein et le cancer colorectal. [31]

Au Royaume-Uni, il s'agit de la deuxième cause la plus fréquente de décès par cancer chez les hommes après le cancer du poumon, comme c'est le cas aux États-Unis. [31]

L'Organisation mondiale de la santé rapporte que la Suède, où ils effectuent très peu de tests PSA et ont tendance à être moins agressifs dans le traitement du cancer de la prostate, a un taux de mortalité environ 2,5 fois supérieur à celui des États-Unis. Cela fait du cancer de la prostate la première cause de mortalité par cancer chez les hommes suédois, dépassant même les décès par cancer du poumon.

Plus de 80 % des hommes développeront un cancer de la prostate avant l'âge de 80 ans. Cependant, il sera probablement à croissance lente, de grade inférieur, relativement inoffensif et aura peu d'impact sur leur survie dans ce groupe d'âge.

En 2015, il y avait environ 3 millions de survivants du cancer de la prostate aux États-Unis. Ce chiffre devrait passer à 4 millions d'ici 2025. [32]

2.2. Facteur de risque :

a. Age et sexe :

Le cancer de la prostate est la tumeur maligne la plus fréquemment diagnostiquée chez les hommes âgés [33]. En effet, un nombre croissant d'hommes âgés reçoivent un diagnostic de cancer de la prostate en raison de l'augmentation de l'espérance de vie et de l'utilisation accrue du dépistage de l'APS. Il a été observé que le risque augmente surtout après 50 ans chez les hommes blancs sans antécédent familial de cancer de la prostate, et après 40 ans chez les hommes noirs ou ayant des antécédents familiaux de cancer de la prostate [34].

Le cancer de la prostate est rare chez les hommes de moins de 45 ans (0,5 % de tous les cas de cancer de la prostate nouvellement diagnostiqués), mais son incidence augmente dans la plupart des pays du monde. Les raisons en sont le sous-diagnostic antérieur, l'augmentation des dépistages de PSA et le surdiagnostic. D'autres facteurs de risque qui peuvent y contribuer comprennent les tendances récentes d'augmentation de l'obésité, du syndrome métabolique, de l'inactivité physique, des infections au HPV, des expositions à des substances et à des produits chimiques, des expositions cancérigènes environnementales et des modèles de référence changeants [35]. Le cancer de la prostate peut être à croissance très rapide et mortel dans ce groupe d'âge plus jeune.

Selon le National Cancer Institute (NCI), chaque homme américain a un risque à vie de 11,6 % de développer un cancer de la prostate cliniquement significatif (Gleason 3+4=7 ou plus). Pour 2020, ils ont signalé 174 650 nouveaux cas de cancer de la prostate et 31 620 décès aux États-Unis [21]. L'American Cancer Society estime 268 490 nouveaux cas et 34 500 décès dus au cancer de la prostate aux États-Unis en 2022.

- ❖ La majorité des nouveaux cas sont diagnostiqués chez des hommes de 65 à 74 ans (38,2 %), avec un âge médian au diagnostic de 66 ans.
- ❖ Il y a actuellement 3 085 209 hommes vivant aux États-Unis avec un cancer de la prostate, et le risque global qu'un homme meure du cancer de la prostate est de 1 sur 39, soit environ 2,6 %.
- ❖ L'âge médian de décès des hommes qui meurent d'un cancer de la prostate est de 80 ans.
- ❖ Dans l'ensemble, la grande majorité des hommes atteints d'un cancer de la prostate mourront de problèmes non liés.
- ❖ Environ 20 % des hommes diagnostiqués avec un cancer de la prostate mourront finalement d'une maladie cardiovasculaire. [36] [37]
- ❖ Le risque cardiovasculaire semble être majoré par le traitement par suppression androgénique. [38]

- ❖ Aux États-Unis, le Kentucky a le taux d'incidence et de mortalité par cancer de la prostate le plus élevé.

b. Origine ethnique :

La prévalence du cancer de la prostate varie fortement entre les différents groupes raciaux. Aux États-Unis, l'incidence la plus faible est observée chez les Indiens d'Amérique/Alaska (46,9) et les Insulaires d'Asie/Pacifique (52,4), suivis par les Blancs (93,9). Le taux d'incidence le plus élevé est observé chez les hommes afro-américains (157,6) [38,39,40,41].

Cette grande disparité a été associée à la fois aux conditions socio-économiques et aux facteurs biologiques [42]. Par exemple, on pense que les Afro-Américains reçoivent des soins de santé de moindre qualité et, par conséquent, ils sont également moins susceptibles de subir un dépistage PSA [43]. Notamment, des niveaux de PSA significativement plus élevés ont été observés chez les hommes noirs, avec ou sans cancer de la prostate, par rapport aux hommes blancs [44, 45].

Plusieurs études ont suggéré que la prédisposition génétique pourrait jouer un rôle. Les hommes afro-américains ont les variantes les plus courantes du chromosome 8q24, qui se sont avérées associées à un risque accru de cancer de la prostate [46,47,48,49]. Certaines études de recherche ont également démontré que les Afro-Américains ont un taux élevé de variations dans les gènes qui suppriment les tumeurs telles que EphB2 [50] ou qui régulent l'apoptose cellulaire comme BCL2 [51]. En outre, les hommes afro-américains présentent une forme plus agressive de la maladie, qui a également été associée à des différences génétiques et biologiques, bien que le manque de dépistage adéquat et la présentation tardive n'aient pas été exclus non plus [42].

c. Antécédents familiaux et facteurs génétiques

On estime qu'environ 20% des patients atteints d'un cancer de la prostate signalent des antécédents familiaux, qui peuvent se développer non seulement en raison de gènes partagés, mais également d'un schéma similaire d'exposition à certains cancérigènes environnementaux et à des habitudes de vie courantes [52, 53]. Plusieurs études ont rapporté que le patrimoine génétique héréditaire est associé à un risque accru de cancer de la prostate, contribuant à environ 5 % des risques de maladie [54, 55]. En particulier, ce risque est augmenté de plusieurs fois lorsque des allèles génétiques « à risque » à haute pénétrance sont hérités, à l'inverse des locus à faible pénétrance plus courants qui n'augmentent que modestement le risque.

Des études de liaison génétique révèlent des locus de susceptibilité majeurs pour le carcinome de la prostate sur des gènes dans sept locus différents. Le chromosome 1q24–25, appelé gène HPC1, code pour l'enzyme ribonucléase L (RNASEL) [56], qui est impliquée dans les mécanismes de défense immunitaire innée et la signalisation médiée par l'interféron (IFN) [57]. Il joue un rôle important dans la réduction de l'activité antivirale et la régulation de la mort cellulaire apoptotique [58]. Il convient de noter que l'analyse d'échantillons humains de cancer de la prostate provenant de patients présentant des mutations de RNASEL a montré la présence de rétrovirus révélant l'importance des défenses antivirales pour le développement du cancer de la prostate [59]. De plus, la détection d'infections rétrovirales dans certains cas de cancer de la prostate a également montré le lien potentiel entre l'infection rétrovirale chronique et l'inflammation tissulaire qui en résulte avec l'initiation du cancer [60, 61]. Un autre gène HPC (HPC2/ELAC2) a été identifié sur le chromosome 17p11 et code pour une protéine dont la fonction est mal comprise [62], ELAC2, qui est impliquée dans le développement du cancer de la prostate en se liant à SMAD2 qui régule positivement la prolifération par l'activation de la voie de signalisation TGF- β [63]. Le troisième gène HPC identifié est le récepteur 1 du piègeur de macrophages (MSR1), qui réside sur le chromosome 8p22 [64]. Cependant, compte tenu de la faible pénétrance de cet allèle, plusieurs études n'ont pas réussi à confirmer son association avec HPC [65, 66]. De plus, un sous-ensemble de HPC a été trouvé chez les hommes avec des

mutations BRCA1 et 2 qui ont montré une forme cliniquement agressive de cancer de la prostate [67]. De plus, les mutations de BRCA2 étaient corrélées à une incidence plus élevée de cancer de la prostate, et PALB2, protéine interagissant avec BRCA2, était impliquée dans le cancer de la prostate familial [68].

On pense également que le chromosome X joue un rôle dans l'hérédité du cancer de la prostate, car il contient le récepteur aux androgènes (AR) et parce que de petites délétions dans la région Xq26.3–q27.3 ont été notées dans les formes sporadiques et héréditaires du cancer de la prostate [69, 70]. Des études plus récentes portant sur 301 familles touchées par le cancer héréditaire de la prostate ont défini un certain nombre d'autres locus pouvant contribuer au cancer héréditaire de la prostate [71].

d. Régime alimentaire :

Les facteurs alimentaires peuvent jouer un rôle essentiel dans le développement du cancer de la prostate, comme en témoignent plusieurs études sur des immigrants se déplaçant de pays en développement (zones à faible risque) vers des pays industrialisés (risque plus élevé), qui ont montré comment le changement vers un mode de vie « occidentalisé » induit une évolution vers une augmentation de l'incidence du cancer de la prostate. Par exemple, Chu et al [18] ont rapporté que par rapport à ceux en Afrique, le taux d'incidence du cancer de la prostate chez les Afro-Américains était aussi élevé que 40 fois, tandis que Hsing et al en 2000 [72] ont montré que par rapport aux hommes vivant dans Chine, l'incidence du cancer de la prostate était 16 fois plus élevée chez les hommes chinois vivant aux États-Unis, ce qui suggère que les facteurs environnementaux jouent un rôle important.

Il existe de multiples preuves que certains aliments sont associés à un risque plus élevé, tandis que d'autres sont même protecteurs.

Graisse animale saturée : Plusieurs études écologiques ont montré une corrélation positive entre la mortalité de la prostate et la consommation par habitant de viande, de matières grasses et de produits laitiers [73, 74]. Une étude cas-témoins récente chez des patients de

moins de 60 ans ou égal à 60 ans a révélé qu'un apport élevé en graisses totales était associé à une augmentation statistiquement significative du risque de cancer de la prostate [75].

Plusieurs mécanismes biologiques seraient impliqués entre l'apport en graisses animales saturées et le risque de cancer de la prostate : 1) favoriser la carcinogenèse de la prostate via les androgènes ; 2) augmentation des niveaux d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et augmentation des niveaux de leucotriènes et de prostaglandines provenant du métabolisme des lipides ; et 3) augmentation du métabolisme de base, du facteur de croissance de l'insuline et de la prolifération tumorale.

Il a été démontré qu'un apport calorique élevé en graisses animales saturées augmente la croissance des cellules cancéreuses de la prostate en augmentant les taux circulants d'androgènes [76, 77]. De plus, des études croisées randomisées impliquant des régimes pauvres en graisses et riches en graisses ont montré que le niveau d'androgènes est plus faible après les repas ainsi que chez les végétariens [78]. Enfin, plusieurs études ont rapporté que l'altération des niveaux de lipides soumis à un régime pauvre en graisses réduit les niveaux de testostérone [79,80,81].

Un excès de graisse augmente le stress oxydatif et les niveaux de ROS qui attaquent les cellules, provoquant une peroxydation et éventuellement des dommages à l'ADN. Un rôle du métabolisme des lipides et de son métabolite a également été observé chez la souris et a révélé que les graisses alimentaires sont un modulateur important de la croissance du cancer de la prostate. Par exemple, alors que certaines études n'ont trouvé aucune différence en termes de croissance tumorale et de survie des souris soumises à un régime occidental, d'autres études ont montré un retard dans la croissance des cellules cancéreuses chez les souris avec des régimes à base d'huile de maïs faible en gras, suggérant que la quantité et le type de graisse sont critiques [82].

Mécaniquement, l'huile de maïs peut favoriser la croissance du cancer via l'acide linoléique, l'acide gras oméga-6 le plus abondant dans l'huile. L'acide arachidonique qui est un métabolite de l'acide linoléique donne lieu à la formation de plusieurs prostaglandines (PG) pro-

inflammatoires, dont la PGE2 qui favorise la prolifération cellulaire, et l'acide 5-hydroxyeicosatétraénoïque qui est produit par l'action de la 5-lipoxygénase, qui se trouve être de plus en plus exprimé dans le cancer malin de la prostate. Par conséquent, une diminution de l'apport en acides gras oméga-6 peut ralentir la croissance du cancer. Contrairement à l'effet pro-inflammatoire des acides gras oméga-6, les acides gras oméga-3 se révèlent bénéfiques contre la croissance du cancer [83].

Viande rouge : L'apport alimentaire en viande a été associé à la carcinogenèse de la prostate en corrélant l'incidence du cancer et la mortalité avec la consommation de viande par habitant [84]. Rohrmann et al [85] ont montré que les hommes consommant cinq portions ou plus de viande transformée par semaine avaient un risque plus élevé de cancer de la prostate par rapport aux hommes qui en consommaient une portion ou moins par semaine. Chez les hommes afro-américains, aucune association n'a été observée avec une consommation élevée de viandes rouges et un risque accru de prostate. Cependant, il y avait un risque accru de 20% de cancer de la prostate non avancé chez ceux qui consommaient de la viande rouge cuite à haute température [86]. La cuisson à des températures plus élevées (125 - 300 °C) provoque la formation d'hydrocarbures aromatiques et d'amines hétérocycliques mutagènes [87, 88]. La viande grillée ou au barbecue peut entraîner la formation de composés N-nitroso qui peuvent entraîner une peroxydation des lipides et des dommages à l'ADN par la production de radicaux libres [89, 90].

Calcium, lait et produits laitiers : Les produits laitiers ont généralement été associés à un risque élevé de cancer de la prostate [85, 91,92,93, 94]. Le calcium provenant des suppléments et des produits laitiers expose les hommes à un risque élevé de cancer de la prostate. Une consommation de calcium supérieure à 2 000 mg par jour était associée à un risque accru de cancer de la prostate. L'étude de suivi des professionnels de la santé a examiné le régime alimentaire de 47 885 hommes et a examiné de près la consommation d'aliments d'origine animale, de protéines et de calcium [95]. Après un suivi de 24 ans, un cancer de la prostate a été diagnostiqué chez 5 861 hommes, ce qui était associé à un apport élevé en calcium [96].

Légumes : Bien que des résultats contradictoires aient été générés concernant les graisses alimentaires, une forte relation a été trouvée entre la consommation de crucifères ou de légumes Brassica (brocoli, choux de Bruxelles, chou-fleur, chou et navets) et la réduction du risque de cancer de la prostate. Les crucifères ont des propriétés anticancéreuses médiées par l'isothiocyanate de phényéthyle, le sulforaphane, les composés phytochimiques et l'indole-3-carbinol [97]. Certaines études aux États-Unis sur une alimentation riche en brocoli ont mis en évidence l'effet protecteur des légumes Brassica contre le cancer de la prostate [98]. Cependant, certaines autres études n'ont révélé aucune capacité anticancéreuse des légumes Brassica [99,100,101, 102].

Soja diététique et thé vert : L'incidence du cancer de la prostate est significativement plus faible en Asie par rapport à l'Amérique du Nord, ce qui a suscité un intérêt pour la recherche sur l'action chimio-préventive potentielle du soja et du thé vert qui font partie de l'alimentation en Asie. Une diminution du risque de cancer de la prostate et de plusieurs autres cancers a été observée avec la consommation de soja et de thé vert [103,104,105,106]. Les catéchines présentes dans le thé vert et les isoflavones dans le soja ont des propriétés anticancérigènes et inhibent différentes phases de la carcinogenèse [107, 108] et des métastases [109,110, 111]. De plus, les polyphénols du thé vert entraînent une réduction des niveaux d'IGF-1 [112 - 114].

Tomates et lycopène : Les tomates semblent réduire le risque de cancer de la prostate. Ils contiennent des niveaux élevés de lycopène qui possède de puissantes propriétés antioxydantes ainsi que des effets préventifs contre le cancer [115 - 119]. Le lycopène agit également sur les récepteurs aux androgènes et inverse les effets de la dihydrotestostérone et inhibe également la stimulation du facteur de croissance de l'insuline (IGF-I) par Akt et GSK3 β et la phosphorylation de la tyrosine de GSK3 [120].

La consommation de produits à base de tomates et l'apport de lycopène étaient tous deux associés à une diminution du risque de cancer de la prostate [121]. L'étude de suivi des professionnels de la santé a montré une diminution du risque de cancer de la prostate avec 2 à

4 portions de sauce tomate par semaine [95]. Venkateswaran et Klotz [122] ont démontré que dans le modèle de souris transgénique Lady, le lycopène est capable de réduire l'incidence du cancer de la prostate uniquement en association avec le sélénium et la vitamine E. [123–125]

e. Suppléments vitaminiques et minéraux

Vitamine D : Une relation inverse a été observée entre la lumière du soleil ou l'exposition aux UVB et l'incidence du cancer de la prostate [126, 127], suggérant qu'une carence en vitamine D pourrait augmenter le développement du risque de cancer de la prostate [128]. De même, des découvertes ont été faites par Barnett et Beer [129] qui ont constaté que les personnes vivant dans des pays « ensoleillés » étaient moins à risque de développer un cancer solide secondaire après un mélanome par rapport aux personnes vivant dans des pays « moins ensoleillés ».

L'incidence du cancer de la prostate chez les hommes afro-américains est le double de celle des Caucasiens, ce qui suggère que la race pourrait jouer un rôle. Il pourrait y avoir un rôle pour la carence en vitamine D dans ce domaine car le rayonnement UV est bloqué dans la peau foncée en raison des niveaux élevés de mélanine et ce mécanisme inhibe la conversion en vitamine D3 [130].

Des preuves biochimiques soutiennent un rôle de la vitamine D dans la croissance de la prostate [131, 132]. La prolifération et l'invasion cellulaires peuvent être inhibées par la vitamine D et ses analogues, et stimuler la différenciation cellulaire et l'apoptose dans les cellules cancéreuses de la prostate ainsi que la progression tumorale dans des modèles animaux [132 – 134]. Ces résultats fournissent une justification solide pour l'utilisation d'analogues de la vitamine D comme agents thérapeutiques pour le cancer de la prostate dans un cas où la thérapie de privation d'androgènes a échoué [135]. Les premiers essais cliniques avec $1\alpha,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ ont révélé des effets secondaires graves tels que l'hypercalcémie et l'hypercalciurie associées à son administration systémique [136, 137]. Le criblage de plusieurs milliers d'analogues de la vitamine D a identifié un composé plus puissant et moins calcémique

par rapport à $1\alpha,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ lorsqu'il a été testé chez des souris nues pour inhiber la croissance des cellules cancéreuses de la prostate humaine [133, 134]. D'autres études sont nécessaires pour évaluer l'utilisation des analogues de la vitamine D comme approche chimiopréventive ou thérapeutique dans le cancer de la prostate.

Vitamine E : La vitamine E est une vitamine liposoluble. Les huiles végétales, les jaunes d'œufs et les noix sont les principales sources alimentaires de vitamine E. Les tocophérols présents dans la vitamine E ont à la fois un puissant antioxydant cellulaire et des propriétés anticancéreuses [135–138]. Des études portant sur la relation entre la vitamine E et le risque de cancer de la prostate ont montré des résultats contradictoires. L'essai ATBC a montré que chez les hommes qui fumaient, la supplémentation quotidienne en vitamine E n'était pas en mesure de réduire l'incidence du cancer de la prostate [139]. Dans un autre essai clinique de grande envergure (essai SELECT), la supplémentation en vitamine E n'a montré aucun avantage chez 31 000 hommes atteints d'un cancer de la prostate incident [140].

Sélénium : Le sélénium est un micronutriment essentiel. On le trouve dans les plantes comme les tubercules, les céréales et les légumineuses et les produits animaux comme la viande, les œufs et les fruits de mer sous forme de sélénométhionine et de sélénocystéine. Il a été inversement associé à plusieurs cancers, dont le cancer de la prostate.

Folate et vitamine B12 : Un faible taux de folate et de vitamine B12 peut entraîner une altération de la méthylation et entraîner le développement d'un cancer, car ces vitamines essentielles participent à la méthylation, à la synthèse et à la réparation de l'ADN [140–149]. Des études *in vitro* [150], *in vivo* [151] et des études génétiques [152, 153] sur le cancer de la prostate ont montré le rôle du folate dans le développement d'une forme agressive de cancer de la prostate. De plus, une concentration sérique élevée de folate était associée à une prolifération accrue de cellules cancéreuses de la prostate dans certains échantillons de prostate prélevés sur des patients ayant subi une prostatectomie radicale [154–157].

f. Alcool et Tabagisme :

La relation entre la consommation d'alcool et plusieurs types de cancers humains, dont le cancer de la prostate, est depuis longtemps observée [158]. L'abus d'alcool (> 15 g d'éthanol/jour, ou plus de trois verres par jour entre le vin, les spiritueux ou la bière) peut être un facteur de risque possible du cancer de la prostate et d'autres cancers [159]. Cependant, plusieurs études de cohorte ont suggéré une faible corrélation entre la consommation d'alcool et la mortalité par cancer de la prostate [160 – 163], tandis que d'autres n'ont trouvé aucune relation avec un risque accru [164]. À l'opposé, Dennis et al ont rapporté une relation significative entre une consommation d'alcool plus élevée et le risque de cancer de la prostate avec un risque relatif (RR) allant de 1,05 à 1,21 pour une ou quatre boissons alcoolisées par jour, respectivement [165, 166].

Les expositions actives et passives à la fumée de cigarette sont considérées comme cancérogènes pour de nombreux cancers humains [167–185].

L'association du tabagisme et du risque de cancer de la prostate peut avoir une base hormonale ou génétique. Par exemple, les hommes fumeurs ont généralement des niveaux plus élevés d'hormones sexuelles circulantes, ce qui peut augmenter le risque de cancer de la prostate ou contribuer à la progression du cancer [186, 187]. D'autre part, des polymorphismes fonctionnels dans les gènes impliqués dans le métabolisme des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), l'un des produits chimiques cancérogènes de la fumée de cigarette [185], peuvent affecter l'apparition et la progression du cancer [188].

g. Exposition chimique et médicaments :

Le cancer de la prostate est lié à certains médicaments, interventions chirurgicales et conditions médicales. [162]

- ❖ L'utilisation de statines, de metformine et d'AINS, en particulier ceux ayant une activité anti-COX-2, peut réduire le risque de cancer de la prostate. [163]

- ❖ La metformine inhibe l'axe COX2/PGE2, qui bloque la progression du cancer de la prostate en supprimant les macrophages associés aux tumeurs. Cet effet est accru chez les patients sous traitement par privation androgénique. [164]
- ❖ L'aspirine régulière, maintenant utilisée par environ 23,7 millions d'hommes, semble réduire le risque de cancer de la prostate. [165]
- ❖ Cet effet peut provenir à la fois d'activités anti-inflammatoires et d'une angiogénèse réduite. [166]
- ❖ L'effet bénéfique de l'aspirine et des AINS semble être plus important dans le cancer de la prostate agressif et chez les personnes atteintes de prostatite. [167]
- ❖ Les vétérans qui ont été exposés à l'agent orange avaient tendance à présenter un cancer de la prostate à un âge plus jeune et à un stade clinique plus élevé que les vétérans sans un tel contact. Cependant, les résultats globaux étaient similaires. [168]
- ❖ L'exposition à l'agent orange peut augmenter le risque de récurrence du cancer de la prostate, en particulier après une intervention chirurgicale. [169]

h. Inhibiteurs de l'alpha-réductase :

Ces inhibiteurs, tels que le finastéride et le dutastéride, peuvent réduire l'incidence des cancers de bas grade, mais ils ne semblent pas affecter le risque de haut grade et, par conséquent, n'améliorent pas de manière significative la survie. Ces médicaments réduiront les niveaux de PSA d'environ 50 %, ce qui doit être pris en compte lors de la comparaison des lectures séquentielles de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) [118, 119, 120, 121]. La prise d'inhibiteurs de la 5-alpha réductase ne semble pas affecter le risque de cancer de la prostate. [122] L'étude de suivi des professionnels de la santé a examiné l'utilisation de la 5 alpha-réductase et le cancer de la prostate chez 38 000 hommes suivis pendant plus de 20 ans. Les hommes prenant le médicament ont reçu plus de tests PSA, d'exams de la prostate et de biopsies, mais aucune association n'a été trouvée concernant le développement d'une maladie mortelle, la survie globale ou la survie spécifique au cancer. Cependant, les taux de maladie

globale et localisée étaient réduits chez les hommes prenant des médicaments à base de 5-alpha-réductase. [121] [123]

i. Génétique :

La cause du cancer de la prostate n'est pas claire, mais la génétique est certainement impliquée. Le patrimoine génétique, l'origine ethnique et les antécédents familiaux sont tous connus pour contribuer au risque de cancer de la prostate [124]. En général, les patients atteints d'un cancer de la prostate génétique ou héréditaire ont tendance à développer leurs tumeurs malignes à un âge plus précoce, ont une progression plus rapide, sont plus susceptibles d'être localement avancés et ont un risque plus élevé de récurrence après la chirurgie [125]. Le cancer héréditaire de la prostate a la plus forte héritabilité de tous les cancers majeurs chez les hommes [126]. Des antécédents familiaux de cancer héréditaire du sein et des ovaires ou du syndrome de Lynch augmentent le risque de cancer de la prostate, indiquant un lien génétique. [127] [128]

- ❖ Les hommes dans la catégorie de profil à haut risque de 1 % ont une augmentation de près de 6 fois du développement d'un cancer de la prostate par rapport aux témoins.
- ❖ Les hommes ayant un parent au premier degré (père ou frère) atteint d'un cancer de la prostate courent un risque deux fois plus élevé que la population générale. [129]
- ❖ Le risque augmente plus avec un frère atteint qu'avec un père atteint. [130]
- ❖ Le risque augmente davantage si le parent au premier degré avait une maladie d'apparition précoce (<55 ans).
- ❖ Les hommes dont deux parents au premier degré sont touchés ont un risque cinq fois plus élevé.
- ❖ Les patients ayant de forts antécédents familiaux de cancer de la prostate ont tendance à présenter un cancer à un plus jeune âge (2,9 ans) et avec une maladie plus localement avancée. [131]

- ❖ Ils ont également un risque plus élevé de récurrence biochimique après une chirurgie de prostatectomie radicale.
- ❖ Aux États-Unis, les hommes noirs sont plus souvent touchés que les hommes blancs ou hispaniques, et c'est plus mortel chez les Noirs. [132]
- ❖ L'incidence et la mortalité chez les hommes hispaniques atteints d'un cancer de la prostate sont inférieures d'un tiers à celles des Blancs non hispaniques. [133]
- ❖ Aucun gène n'est responsable du cancer de la prostate, bien que de nombreux gènes soient maintenant impliqués. [134]
- ❖ Des mutations de BRCA1 et particulièrement de BRCA2 ont été associées au cancer du sein et au cancer de la prostate. [134]
- ❖ Les mutations P53 dans le cancer localisé de la prostate sont relativement rares et sont plus fréquemment observées dans les maladies métastatiques. P53 est généralement considéré comme un gène suppresseur de tumeur. Son activité produit la protéine p21, qui agit pour ralentir la division cellulaire. La perte d'activité p53 réduit la sensibilité tumorale aux androgènes, augmente la prolifération des cellules cancéreuses de la prostate et favorise la croissance tumorale. Par conséquent, les mutations de p53 sont généralement considérées comme une découverte tardive et inquiétante dans le cancer de la prostate. [135]
- ❖ Plus de 100 polymorphismes mononucléotidiques (SNP) et d'autres gènes ont été associés à un risque accru de cancer de la prostate. Ceux-ci comprennent : le gène 1 du cancer de la prostate héréditaire, divers récepteurs aux androgènes et à la vitamine D, HPC1, HPC2, HPCX, CAPB, l'homologue mutL 1 (MLH1), les homologues mutS 2 et 6 (MSH2 et MSH6, respectivement), la ségrégation post-méiotique augmentée 2 (PMS2), homeobox B13 (HOXB13), checkpoint kinase 2 (CHEK2), nibrine (NBN), BRCA1-interacting protein C-terminal helicase 1 (BRIP1), ataxia telangiectasia mutated (ATM), la famille de gènes TMPRSS2-ETS ; TMPRSS2-ERG et TMPRSS2-ETV1/4 qui ont tous tendance à favoriser la croissance des cellules cancéreuses. [126] [134] [36] (Remarque :

il ne s'agit que d'une liste partielle. Les mutations germinales cliniquement significatives seront examinées ultérieurement.)

- ❖ Un score de risque génétique (GRS), comprenant des marqueurs génétiques à haut risque et des SNP, a été proposé pour aider à la stratification du risque de cancer de la prostate, en particulier dans les familles ; mais ce type de test n'est pas encore prêt pour le diagnostic individuel des patients. [137]

III. Histopathologie :

Le cancer de la prostate implique une malignité principalement de l'épithélium et est donc classé comme un carcinome. Il existe des sous-types plus rares de cancer de la prostate tels que les sarcomes (dérivés du mésenchyme) et les lymphomes [138]. Les modifications néoplasiques surviennent normalement dans le tissu glandulaire périphérique de la prostate. L'épithélium prostatique comprend des types de cellules neuroendocrines (NE) luminales, basales et rares [139]. Les cellules épithéliales luminales, exprimant les récepteurs aux androgènes (AR), recouvrent la surface interne des canaux prostatiques et sécrètent le liquide prostatique et la glycoprotéine PSA. Ils sont entourés de cellules basales, qui produisent des protéines utilisées pour la production de liquide et la formation de la membrane basale acineuse qui sépare les acini épithéliaux du stroma prostatique. Ces cellules ont des cellules NE intercalées. Les types de cellules basales et NE sont déficients en RA et ne sont donc pas dépendants de la testostérone ou de l'androstènedione [140]. Les fibroblastes, les muscles lisses et les cellules immunologiques infiltrantes se combinent pour former le stroma de la prostate. Il existe actuellement un grand intérêt pour l'identification du type de cellule responsable de la transformation oncogène (cellule d'origine) dans le cancer de la prostate en raison de la variabilité de la progression de la maladie et de l'imprévisibilité de la réponse au traitement [139,141]. Les biopsies du cancer de la prostate montrent des tissus déficients en cellules basales, ce qui conduit à se demander s'il existe une forme de différenciation des

cellules basales en cellules luminales ou si les cellules luminales sont la cellule d'origine primaire [139]. En utilisant ces types de cellules, on a émis l'hypothèse que les tumeurs provenant des cellules luminales seraient plus agressives que celles provenant des cellules basales [141]. Environ 90 à 95 % des cancers de la prostate sont des adénocarcinomes acineux qui proviennent de la glande prostatique périphérique [142]. Le diagnostic histologique est établi en évaluant la perte des cellules basales environnantes, la perte de l'architecture glandulaire normale, y compris la perturbation de la membrane basale épithéliale-stromale et l'atypie nucléaire des cellules luminales (Figure 11) [143]. L'agressivité de l'adénocarcinome se reflète dans le degré de différenciation histologique. Ceci est noté à l'aide d'un système de notation Gleason Score, modifié pour la dernière fois en 2014 par la Société internationale de pathologie urologique (ISUP) [144]. Cela stratifie les résultats histologiques du cancer de la prostate avec un comportement pronostique, c'est-à-dire le risque de récurrence biochimique (BCR) à 5 ans après une prostatectomie radicale (tableau 13) [145]. Le cancer de la prostate est classé selon la classification 2018 des adénocarcinomes de la prostate basée sur la tumeur primaire (T), l'atteinte des ganglions lymphatiques (N) et les métastases (M). Le cancer de la prostate implique généralement des ganglions lymphatiques régionaux dans le bassin sous la bifurcation des artères iliaques communes et des métastases situées en dehors du vrai bassin, le plus souvent osseuses et dans les maladies avancées, pulmonaires et hépatiques [146,147].

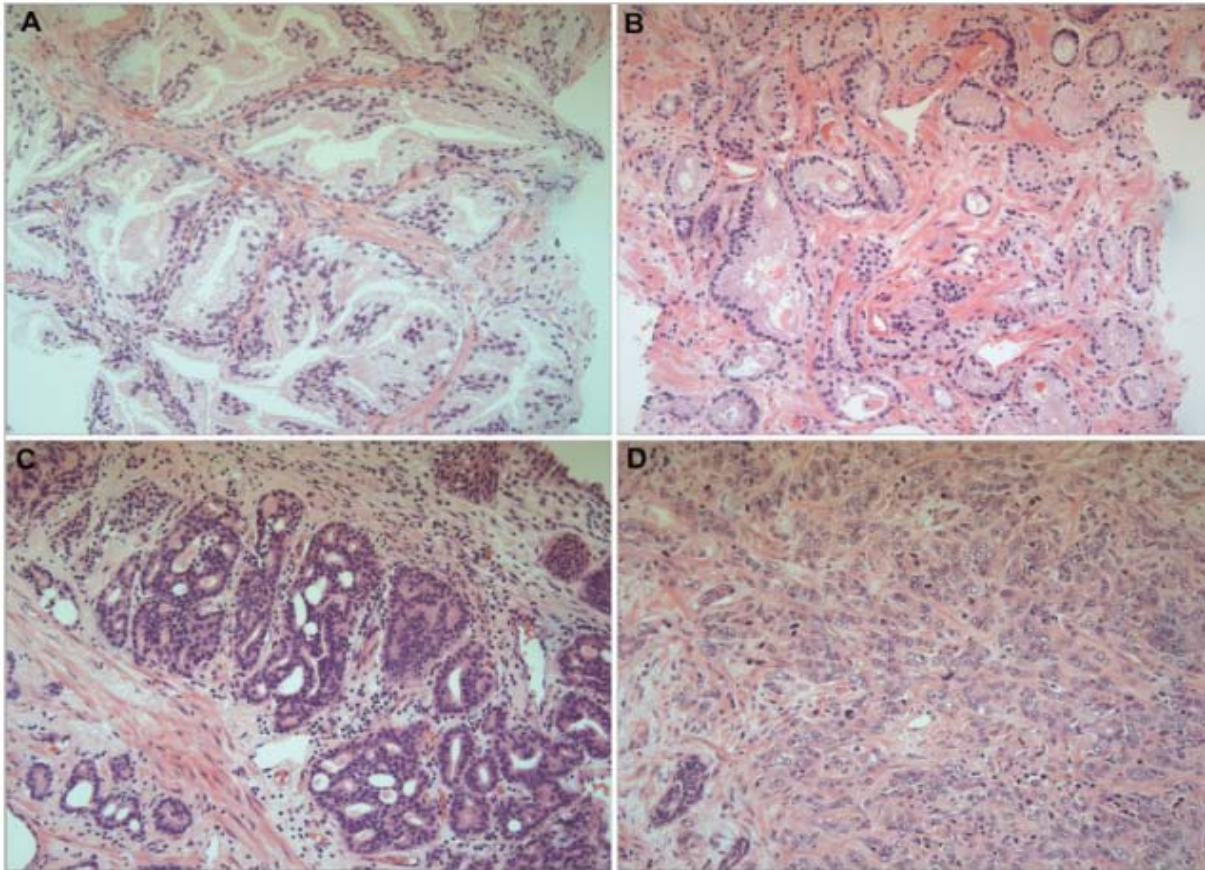


Figure 12 : Histologie de la prostate dans les groupes de classement de Gleason. Le score de Gleason permet aux médecins de prédire le pronostic des patients en évaluant les schémas histologiques de leur maladie. A. Tissu prostatique normal montrant des glandes bien formées et bien délimitées. B. Les glandes prostatiques de niveau 3 sont bien formées et individualisées, ce qui signifie qu'elles sont bien délimitées avec un stroma clair. C. Les glandes de score de Gleason 4 fusionnent, sont mal formées et présentent un motif cribriforme. D. Gleason Score 5, il y a un manque de formation de glandes et la présence de cellules individuelles. Cette section particulière montre également des vacuoles cytoplasmiques. (Images aimablement fournies par le Dr Maria Bahhadi-Hardo, histopathologiste consultante, Frimley Park Hospital, Frimley Surrey, Royaume-Uni).

Tableau XIII : Corrélation entre groupes de grade (GG) pronostique (classification ISUP) et score de Gleason [148].

Groupe de grade 1 : score de Gleason < 6

Glandes bien formées discrètes uniquement

96 % de progression sans BCR sur 5 ans

Groupe de grade 2 : score de Gleason 3+4 = 7

Glandes principalement bien formées avec une composante moindre de glandes mal formées/fusionnées/cibriformes

88 % de progression sans BCR sur 5 ans

Groupe de grade 3 : score de Gleason 4+3 = 7

Glandes principalement mal formées/fusionnées/cibriformes avec une composante moindre de glandes bien formées

63 % de progression sans BCR sur 5 ans

Groupe de grade 4 : score de Gleason 4+4 = 8 ; 3+5 = 8 ; ou 5+3 = 8

Glandes mal formées/fusionnées/cibriformes uniquement, OU Glandes principalement bien formées et glandes dépourvues de composants moindres, ou Glandes principalement dépourvues et composants moins importants de glandes bien formées 48 % Progression sans RAC sur 5 ans

Groupe de grade 5 : scores de Gleason de 9 à 10

Absence de formation de glandes (ou avec nécrose) avec ou sans glandes mal formées/fusionnées/cibriformes *26 % de progression sans BCR sur 5 ans*

IV. Anatomopathologie :

1. Les variétés histologiques :

Selon l'OMS 2022 de l'appareil génito-urinaire masculin, l'adénocarcinome de la prostate représente près de 90% des cancers de la prostate. C'est une tumeur plus ou moins différenciée. Elle a un point de départ acineux et se développe dans les parties postérieures et périphériques, (ou lobes latéraux) de la prostate.

Toutefois il existe d'autres variétés de cancer de la prostate en dehors de l'adénocarcinome. Il s'agit du carcinoïde et le carcinome épidermoïde [18].

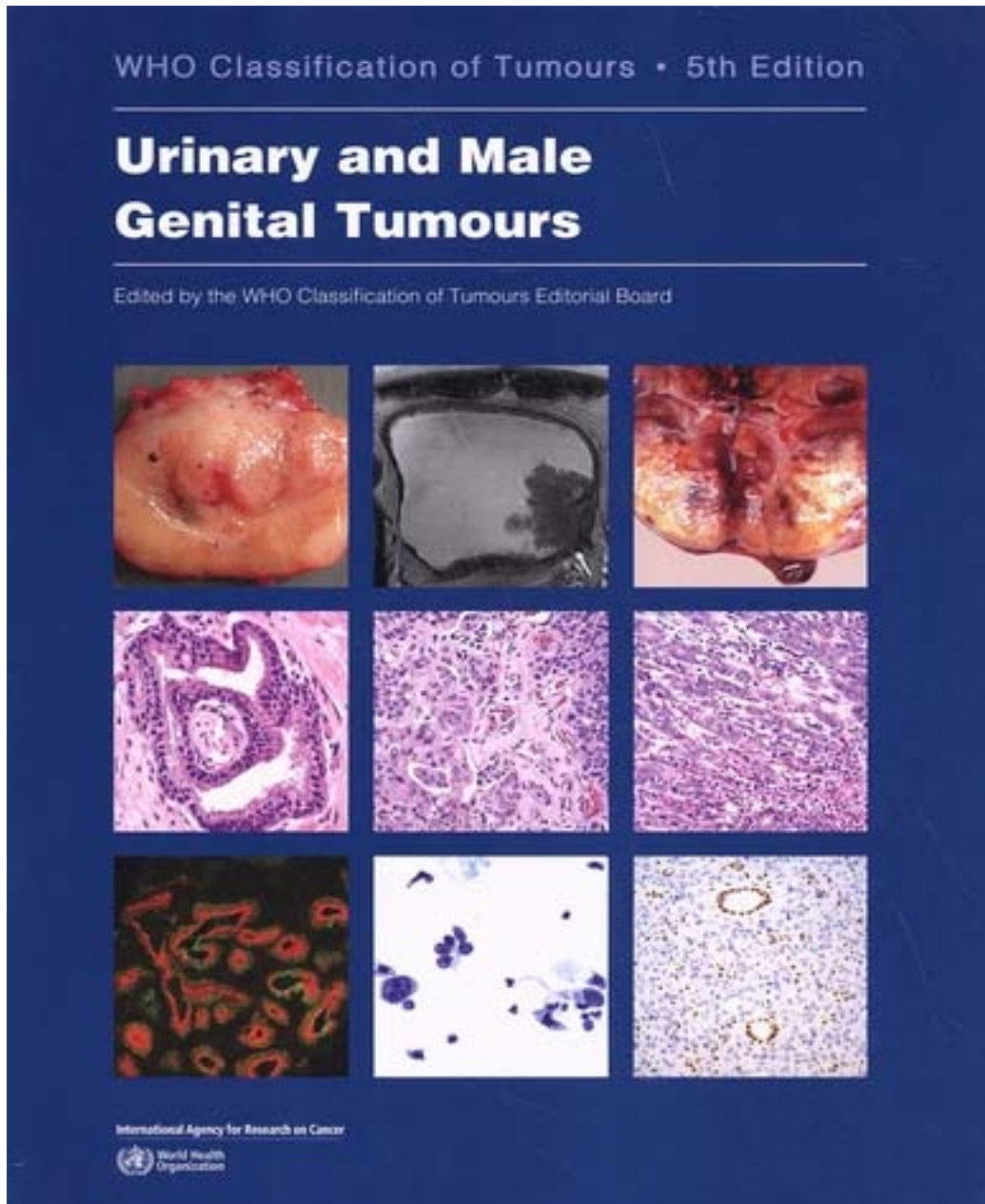


Figure 13 : Couverture du livre Tumeurs urinaires et génitales masculines le volume 8 de la 5^{ème} édition de la série de l'OMS sur la classification des tumeurs humaines [144].

2. Examens anatomo-pathologiques :

2.1. Les différents types de prélèvements [149]:

- ❖ Biopsies prostatiques :
- ❖ Copeaux de resection trans-urétrale et les pièces d'adenomectomies :
- ❖ La prostatectomie totale :
- ❖ le cytodiagnostics

2.2. Examen histologique :

Aspects microscopiques : (Figure 14 ; Figure 15)

Le diagnostic de l'adénocarcinome repose sur des critères cytologiques et structuraux en se référant au tissu prostatique sain.

Sur le plan structural le tissu prostatique normal est fait d'acini régulièrement regroupés en lobules tributaires d'un canal excréteur, au sein d'un tissu conjonctif riche en cellules musculaires lisses. Cette structure est conservée dans l'adénomyome prostatique (dystrophie).

Au contraire, le cancer de la prostate infiltre le tissu prostatique préexistant en nappe non structurée, ce qui aboutit à la perte de la structure lobulaire normale. On parle alors de tumeur différenciée ou indifférenciée, selon que sur le plan morphologique et fonctionnel elle se rapproche plus ou moins ou s'éloigne du tissu normal de référence [22].

C'est une cellule à cytoplasme cellulaire et à noyau petit, rond et régulier.

Les atypies cytonucléaires des cellules tumorales sont fréquemment discrètes, mais elles peuvent être très évidentes avec un cytoplasme basophile ou éosinophile, parfois mucosécrétant ou vésiculeux et un noyau gros, parfois en mitose.

Ces atypies nucléaires des cellules sont appelées "anaplasie", par les auteurs anglo-saxons, ce qui signifie "indifférenciation extrême par les anatomopathologistes français".

Le stroma des structures tumorales est un tissu conjonctivo - vasculaire formant la charpente et le tissu nourricier de la prolifération. Il peut être très scléreux, provoquant une induration de la tumeur.

Critères majeurs, mineurs et pathognomoniques de l'adénocarcinome :

Critères majeurs :

- ❖ Architecture : désorganisation architecturale et aspect d'infiltration du tissu prostatique +++
- ❖ Cytologie : Modification nucléaires avec augmentation du volume nucléaire et nucléole proéminent, disparition de l'assise basale (CK903-, P63-).

Critères mineurs :

- ❖ Contenu des lumières glandulaires : mucus, sécrétions éosinophiles cristalloïdes.
- ❖ Rétraction artéfactuelle en périphérie des glandes carcinomateuses.
- ❖ Rigidité des glandes carcinomateuses.

Critères pathognomoniques :

- ❖ Engainement péri nerveux (engainement de la totalité du filet nerveux), ne pas faire de grade de gleason autour d'engainement péri-nerveux.
- ❖ Micronodules de collagène ou aspects gloméruloïdes.

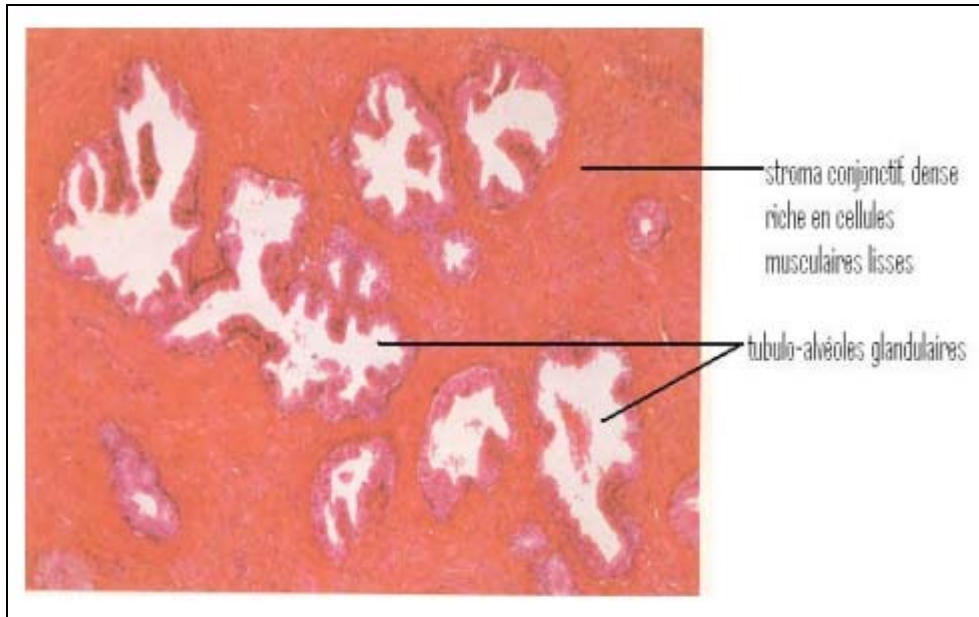


Figure 14 : Coupe histologique d'une prostate normale [150]

L'adénocarcinome peut être polymorphe c'est à dire que de multiples aspects histologiques et structuraux peuvent s'associer dans une même tumeur. La recherche d'embolies néoplasiques intracapillaires doit être systématique [151].

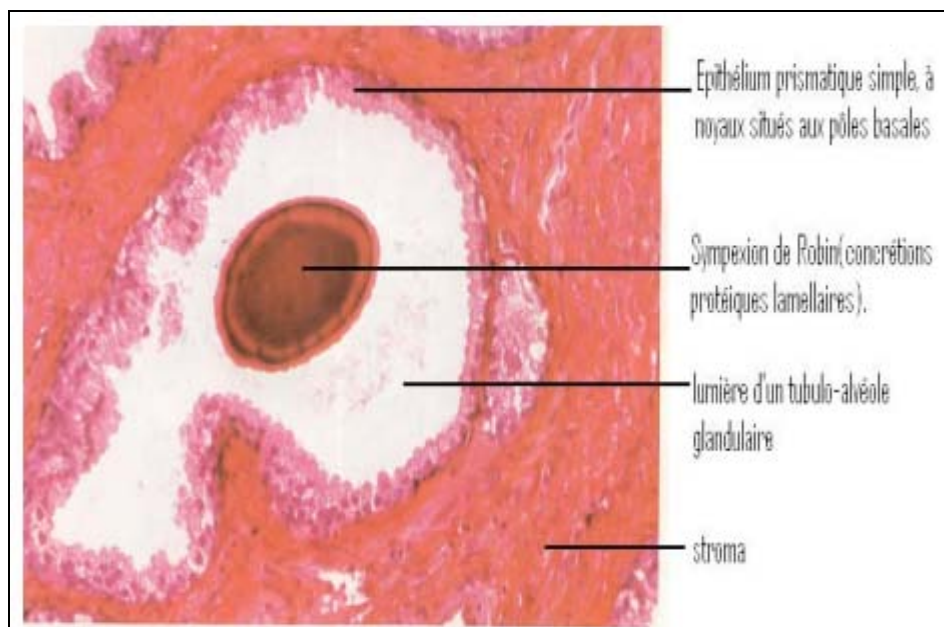


Figure 15 : Coupe histologique d'une glande tubulo-alvéolaire normale [150]

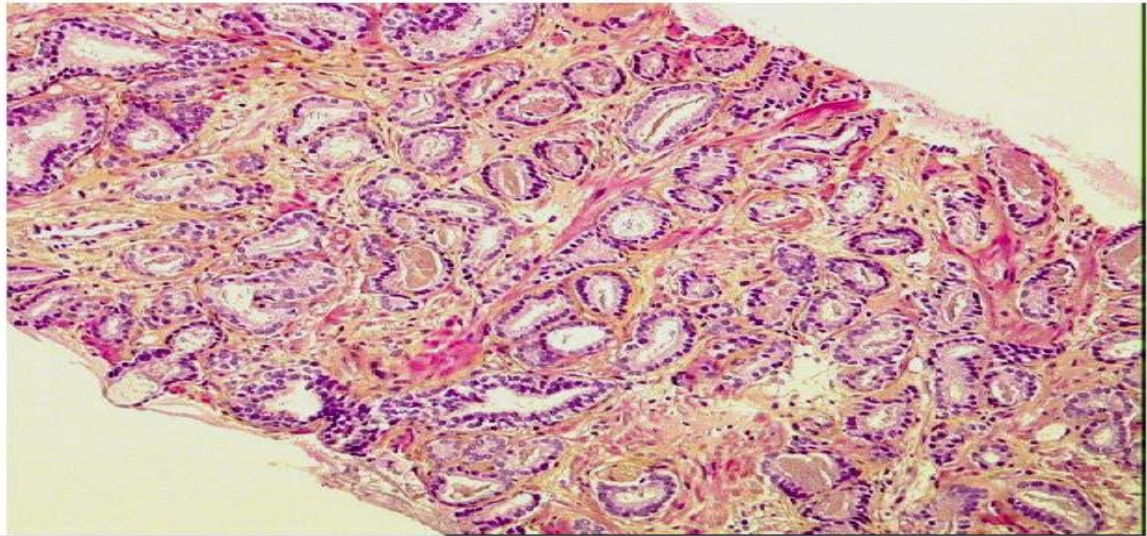


Figure 16 : Désorganisation architecturale avec perte de la différenciation glandulaire (critère de malignité) [150]

2.3. Examen immunohistochimique :

a. Définition :

L'immunohistochimie (IHC) est une technique visant à mettre en évidence et à localiser une protéine donnée dans les cellules d'une coupe de tissu, par la détection d'antigènes au moyen d'anticorps spécifiques. Cette technique est automatisée. Les lames sont examinées au microscope standard (microscopie optique).

b. Immunohistochimie en pathologie prostatique :

-Couplage p63/p504S augmente la sensibilité de détection des Kc

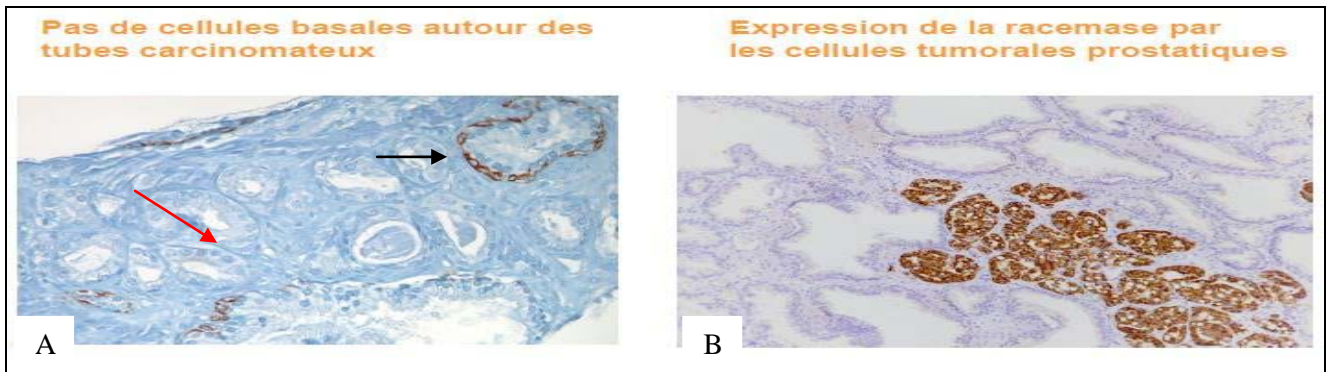


Figure 17 : (A) Coloration immunohistochimique à la p63 marqueur des cellules basales, p63 positif dans la prostate normale qui prend la coloration (flèche noire) et négatif dans le foyer de l'adénocarcinome (flèche rouge). (B) Coloration IHC à la racemase p504 marqueur des cellules luminales cancéreuses, elle est négative dans la prostate normale qui ne prend pas la coloration et positif dans le foyer d'ADK. [162]

- *ERG* : + dans 50% des ADK prostatique
- *HOXB13* + : sensibilité et spécificité du parenchyme prostatique
- *P504s (racemase)* :

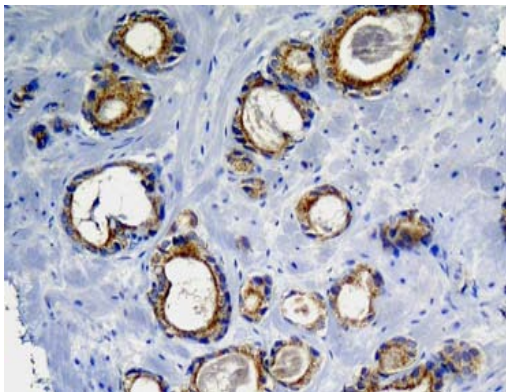


Figure 18

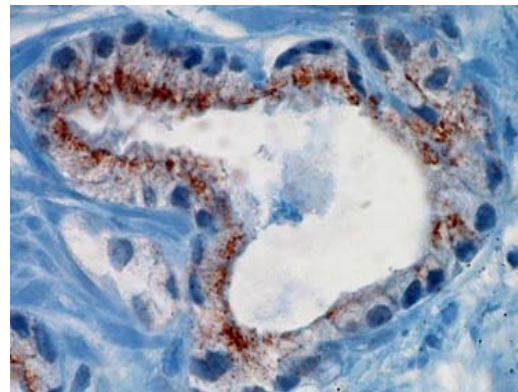


Figure 19

Figure 18 et 19 : Coloration immunohistochimique marquant le cancer de la prostate par l'anticorps anti racemase. [162]

- Cancer invasif et PINHG
 - Marquage granulaire intracytoplasmique
 - Positivité apicale franche
 - Peut être négatif au niveau du cancer
 - Importance d'associer un marqueur des cellules basales
- **P63** : *marqueur des cellules basales*

Tableau XIV : Marqueurs tumoraux du cancer de la prostate

	<i>Bénin</i>	<i>PIN de haut grade</i>	<i>ADK</i>
<i>Cellules basales</i>	<i>P63+</i>	<i>P63+</i>	<i>Abs</i>
<i>Cellules luminales</i>	<i>P504S-</i>	<i>P504S+</i>	<i>P504S +</i>

2.4. Examen cytologique :

La ponction aspiration cytologique à l'aiguille de FRANZEN par voie transrectale est simple et pratiquée en ambulatoire [151].

Les aspects cytologiques suivants sont retrouvés par cette cyto-aspiration : Glandes normales, Glandes et structures tumorales.

V. Classification :

Le cancer de la prostate est classé selon :

1. Facteurs histopronostiques :

- ❖ *Différenciation tumorale: score de Gleason+++ , ISUP.*
- ❖ *Stade pathologique de la tumeur: stade TNM.*
- ❖ *Limites de résection chirurgicales ou « marges » chirurgicales .*
- ❖ *Volume tumoral.*
- ❖ *Engainement périnerveux.*
- ❖ *Invasions vasculaires.*

1.1. Le Score De Gleason [152]

La classification de Gleason est une classification anatomopathologique utilisée pour exprimer les résultats obtenus sur les biopsies prostatiques, les copeaux de résection endoscopique ou les pièces de prostatectomies.


Le grade de Gleason comporte cinq sous-groupes notés de 1 (bien différencié) à 5 (indifférencié) selon l'architecture glandulaire de la tumeur étant donné que les tumeurs prostatiques ont en général une structure hétérogène, la différenciation est exprimée par le score de Gleason qui est la somme du grade des deux contingents tumoraux les plus représentés au sein de la tumeur étudiée. Le pronostic est d'autant plus défavorable que les tumeurs sont moins bien différenciées. On distingue :

- les tumeurs bien différenciées : score 2 à 4.
- les tumeurs moyennement différenciées : score 5 à 7.
- les tumeurs peu ou pas différenciées : score 8 à 10 [66].

1.2. Classification ISUP :

Tableau XV : Classification ISUP du cancer de la prostate [138].

Grade Grouping for Prostate Cancer (ISUP & WHO)		
Grade group 1	GS ≤6	Only individual discrete well-formed glands
Grade group 2	GS 3+4=7	Predominantly well-formed glands with lesser component of poorly-formed/fused/cribriform glands
Grade group 3	GS 4+3=7	Predominantly poorly-formed/fused/cribriform glands with a lesser component of well-formed glands
Grade group 4	GS 4+4=8 GS 3+5=8 GS 5+3=8	Only poorly-formed/fused/cribriform glands Predominantly well-formed glands with a lesser component lacking glands Predominantly lacking glands or with a lesser component of well-formed glands
Grade group 5	GS 9/10	Lacks gland formation (or with necrosis) with or w/o poorly-formed/fused/cribriform glands


Epstein JI et al. AJSP 2016;40: 244-252

1.3. Classification TNM :

La classification TNM est une classification internationale qui permet de classer les tumeurs selon leur extension locale (T), régionale (N) et à distance (M) en fonction des résultats de l'examen clinique et des examens radiologique et histologiques.

Développée dans les années 1940–1950 par le chirurgien français Pierre Denoix, la classification TNM permet aux cliniciens du monde entier de parler un langage commun en terme de stadification tumorale cancéreuse, d'établir un pronostic et de proposer une prise en charge thérapeutique spécifique. Chaque localisation tumorale possède une classification TNM qui lui est propre et fait l'objet de réactualisations fréquentes [153, 154].

Tumeur primitive (T)

- ❖ *Tx Tumeur non évaluable*
- ❖ *T0 Pas de tumeur décelable*
- ❖ *T1a Tumeur de découverte histologique fortuite occupant 5% ou moins du tissuréqué*
- ❖ *T1b Tumeur de découverte histologique fortuite occupant plus de 5% du tissu réséqué*
- ❖ *T1c Tumeur découverte par ponction biopsie à l'occasion d'une élévation du PSA*
- ❖ *T2a Tumeur limitée à la moitié d'un lobe*
- ❖ *T2b Tumeur intéressant plus de la moitié d'un lobe et limitée à un lobe*
- ❖ *T2c Tumeur intéressant les deux lobes*
- ❖ *T3a Extension extra capsulaire unilatérale ou bilatérale*
- ❖ *T3b Tumeur envahissant la ou les vésicules séminales*
- ❖ *T4 Tumeur fixée ou envahissant des structures autres que les vésicules séminales : colvésical, sphincter externe de la vessie, rectum, muscles élévateurs de l'anus et/ou paroi pelvienne.*

Ganglions régionaux (N)

- ❖ *Nx Ganglions pelviens non évalués*
- ❖ *N0 Absence d'atteinte ganglionnaire pelvienne*
- ❖ *N1 Métastase ganglionnaire régionale*

M Métastases à distance

- ❖ *Mx Métastases non évaluables*
- ❖ *M0 Pas de métastase à distance*
- ❖ *M1 Métastase à distance*
- ❖ *M1a Métastases ganglionnaires extra pelviennes*
- ❖ *M1b Métastases osseuses*
- ❖ *M1c Métastases à d'autres sites .*

1.4. Classification de D'Amico :

Des groupes à risque ont été validés pour estimer le risque de progression après prostatectomie totale, radiothérapie externe et curiethérapie interstitielle [155] :

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

Les groupes à risque intermédiaire et à risque élevé sont hétérogènes : il suffit d'avoir un des trois facteurs pour définir l'appartenance à ces groupes. Une distinction existe au sein du groupe à risque intermédiaire entre les tumeurs de score de Gleason 3+4 et les tumeurs de score de Gleason 4+3 qui appartiendraient plutôt au groupe à haut risque.

Le stade cT3a est intégré au sein du groupe à haut risque dans les recommandations de l'EAU.

VI. Dépistage :

Le dépistage du cancer de la prostate a pour objectif la détection du cancer prostatique à un stade précoce et asymptomatique. Plus le diagnostic du cancer est fait à un stade précoce, plus les chances de guérison du patient sont élevées.

Les conclusions de l'ANAES en 1998 ne recommandaient pas la mise en œuvre d'un dépistage de masse du cancer de la prostate. Plusieurs études ont été menées depuis pour l'évaluation de l'apport d'un dépistage pour réduire la mortalité liée au CaP. [156]

Le dépistage du cancer de la prostate a fait l'objet d'une nouvelle discussion en 2012, à la suite des résultats réactualisés et contradictoires des 2 grandes études randomisées PLCO et ERSPC et à la recommandation de l'U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) qui préconisait de ne plus recourir au dosage du PSA, en raison du risque de sur-diagnostic et surtout de sur-traitement [157,158].

En France, l'HAS a confirmé en 2010 qu'il n'y avait pas de justification à la mise en place d'un programme de dépistage systématique du cancer de la prostate par dosage du PSA qui reste actuellement non recommandé [159].

En 2012, l'HAS a souligné l'absence d'intérêt démontré de la mise en œuvre d'un dépistage systématique organisé par dosage du PSA dans une population d'hommes considérés à haut risque, comme elle l'avait déjà signifiée pour la population générale [159]. Mais l'HAS insiste sur l'importance de l'information à apporter aux hommes envisageant la réalisation d'un dépistage individuel du cancer de la prostate.

L'AFU recommande une détection précoce individualisée du cancer de la prostate avec une information éclairée sur les modalités, les enjeux et les risques éventuels liés aux différentes stratégies de prise en charge avec pour objectif essentiel de ne pas méconnaître un cancer agressif. Cette position permet de limiter la détection du cancer de la prostate et la pratique des biopsies prostatiques aux hommes à risque de développer une maladie agressive

au cours de leur vie [160]. La détection est fondée sur le toucher rectal et le dosage du PSA total chez les hommes sans polypathologie à partir de 50 ans.

Selon l'ERSPC, un bénéfice en termes de survie spécifique de 21 % est démontré à 11 ans chez les hommes de 55 à 69 ans avec une diminution de 41 % du risque de métastases dans le groupe dépisté au prix d'un risque de sur-traitement.[161]

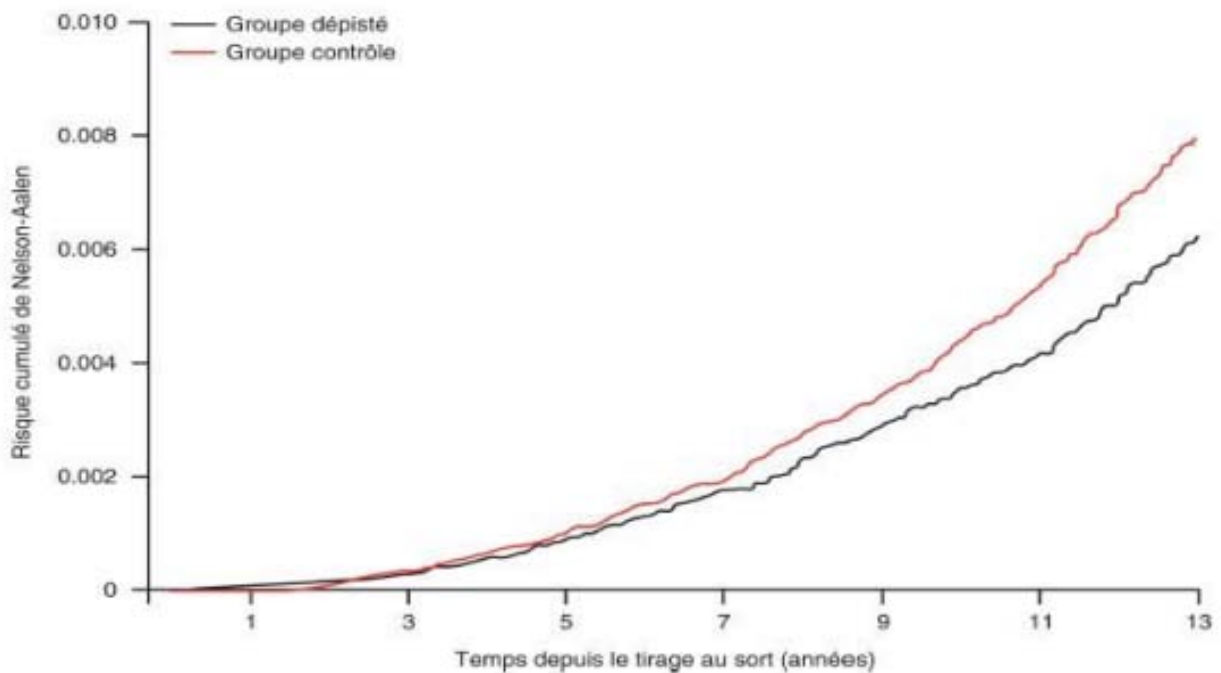


Figure 20 : Courbes de survie des hommes inclus dans un programme de dépistage européen [162].

Le contrôle de la valeur du PSA autour de 50 ans reste un élément prédictif du risque de survenue d'un cancer de la prostate au cours de la vie. Les modalités de suivi et l'intervalle entre les dosages sont en fonction de la valeur initiale du PSA et de la cinétique d'évolution. [162]

Tableau XVI : Risque de survenue de cancer de la prostate en fonction de l'âge et le taux de la PSA [162].

Age	Valeur du PSA total (ng/ ml)	Risque de survenue du CaP
< 50 Ans	PSA ≤ 0.5	< 7.5%
	0.5 < PSA < 1	X 2.5
	2 < PSA < 3	X 19
50 Ans	PSA < 1.5	Pas d'augmentation
	PSA > 1.5	X 5
60 Ans	PSA < 1	< 2% (et diminution du risque de décès par CaP)

L'Association européenne d'urologie (EAU) propose dans ses dernières recommandations [163] : de faire un premier dosage à 40– 45 ans. Une valeur de PSA ≥ 1 ng/ ml à 45 ans et une valeur de PSA ≥ 2 ng/ ml à 60 ans sont associées à une augmentation significative du risque de mortalité spécifique et du risque de diagnostic de cancer de la prostate avancé ou métastatique même 25 ans après ce premier dosage. Il a été démontré que les hommes avec une valeur de PSA ≥ 2 ng/ ml à 60 ans avaient 26 fois plus de risque de mourir d'un cancer de la prostate ; d'adapter la fréquence de ce dosage en fonction de cette valeur initiale, avec un intervalle de 2 à 4 ans pour les hommes avec un PSA > 1 ng/ ml à 45– 59 ans et de 8 ans pour ceux avec un PSA < 1 ng/ ml.

En utilisant cette approche, il serait possible de réduire les inconvénients du dépistage en ciblant une population plus restreinte d'hommes à haut risque d'avoir un cancer de la prostate. Si des intervalles de dosage plus courts sont préférables pour éviter de passer à côté d'un cancer agressif, des intervalles plus longs pourraient être préférables pour réduire le risque de sur-diagnostic et les coûts du dépistage.

VII. Diagnostic positif :

1. Circonstances de découverte : [164,165,166]

La découverte se fait en général devant :

- ❖ Symptômes urinaires : dysurie, pollakiurie, impériosité mictionnelle, rétention aiguë d'urine (RAU), hématurie macroscopique typiquement initiale, hémospérmié.
- ❖ Douleurs : osseuses en rapport avec les métastases révélatrices.
- ❖ Autres : compression médullaire ou radiculaire et/ou épidualite métastatique, altération de l'état général, asthénie, amaigrissement, œdème des membres inférieurs (OMI) [167].

2. Examen physique :

- ❖ Inspection : On appréciera les conjonctives, les extrémités et l'état général des patients.
- ❖ Palpation : On recherchera : les adénopathies externes au niveau des aires ganglionnaires, les OMI, les globes vésicaux en cas de RAU et le contact lombaire à la recherche de retentissements rénaux.
- ❖ Examen neurologique : On recherchera les lésions neurologiques : paralysie des membres inférieurs et des nerfs crâniens, paraplégie, troubles sphinctériens anaux.
- ❖ Toucher rectal (TR) :

Le toucher rectal est encore aujourd'hui le moins cher et le moins invasif, le meilleur et le premier moyen de détecter un cancer de la prostate ou du rectum. Le malade est soit en position couchée latérale, en génu-cubital, debout, ou en position gynécologique.

Sa pratique combinée au palper hypogastrique permet d'apprécier le degré d'infiltration de la paroi vésicale par une tumeur avancée.

Au toucher rectal le cancer a une consistance pierreuse ; il peut se présenter comme une induration localisée entourée par un tissu prostatique normal ; il peut aussi apparaître sous l'aspect d'une glande uniformément indurée et irrégulière. Le toucher rectal permet également de connaître l'extension locale de la tumeur. En effet, le palper latéral permet de délimiter l'extension à la graisse péri - prostatique voire jusqu'au releveur de l'anus. A un stade encore plus évolué les vésicules séminales, qui normalement ne sont pas palpables peuvent augmenter de volume et devenir alors fixes et fermes.

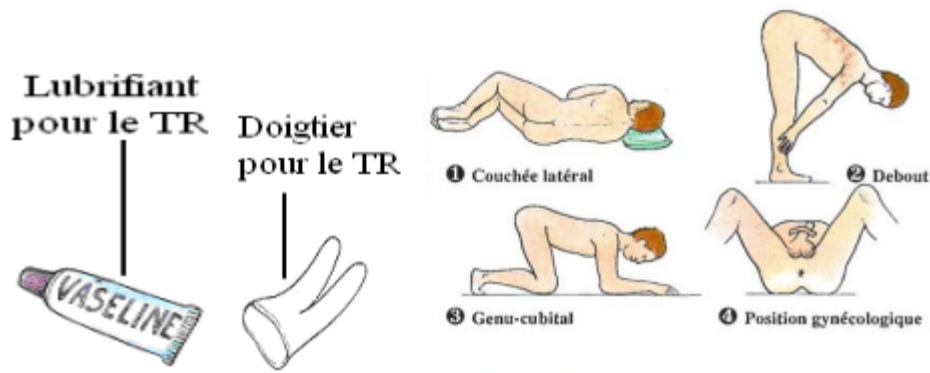


Figure 21 : La position du patient au cours du toucher rectal [165].

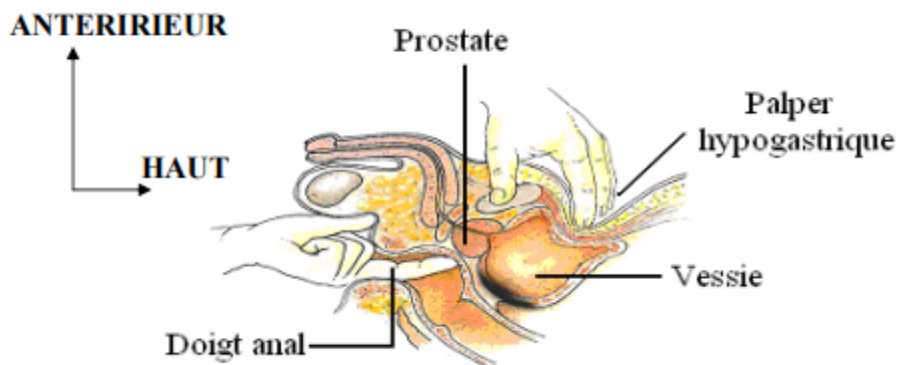


Figure 22 : Le toucher rectal combiné au palper hypogastrique[166].

3. Diagnostic para clinique :

3.1. Biologie : [165]

❖ *Marqueurs tumoraux :*

Dans la pratique courante on utilise deux types de marqueurs qui sont : la PAP ou phosphatase acide de la prostate et le PSA ou Prostatic Spécific Antigen.

- ❖ *Examens cyto bactériologiques des urines (ECBU) ;*
- ❖ *Le dosage de la créatininémie ;*
- ❖ *La numération formule sanguine et le bilan de l'hémostase.*

3.2. Imagerie médicale :

- *L'ultrasonographie*

De tous les systèmes d'imageries utilisés aujourd'hui, l'échographie est celle qui apporte le plus d'aide à l'examen clinique. La radiographie conventionnelle dans le cancer de la prostate :

- ❖ *Le cliché sans préparation*
- ❖ *L'urographie intraveineuse (U.I.V.)*
- ❖ *La Pyélographie*

En cas de rein à cavité détectée et à fonction réduite :

- *La cystographie sus-pubienne*
- *L'urétrographie rétrograde 9 La Scintigraphie*
- *Imagerie par résonance magnétique (IRM)*
- *La Tomodensimétrie*
- *La Lymphographie pédieuse*
- *L'Endoscopie dans le cancer de la prostate*
- *La biopsie prostatique*
- *Le cliché thoracique garde une place importante dans la recherche d'envahissement pulmonaire.*

4. Diagnostic positif :

Seul l'analyse histologique permet d'affirmer le diagnostic d'un cancer de la prostate.

5. Diagnostics différentiels :

Le diagnostic différentiel du cancer de la prostate se fait avec :

- ❖ *Hypertrophie bénigne de la prostate.*
- ❖ *Prostatite aiguë et chronique.*
- ❖ *Les lésions d'invasion secondaires de la prostate.*

VIII. Imagerie :

Le principe de l'IRM repose sur l'étude de la résonance magnétique nucléaire des noyaux d'hydrogènes. Elle permet l'analyse de la réponse des protons placés dans un champ magnétique externe à l'application d'une onde de radiofréquence électromagnétique. En plaçant le patient à l'intérieur de l'IRM où règne un champ magnétique qui est généralement compris entre 1,5 et 3 Teslas, dans le cadre de l'imagerie médicale. Les spins s'orientent soit dans l'axe du champ, dans le sens "parallèle", soit dans le sens "antiparallèle". Les spins auront un mouvement de rotation autour de B_0 caractérisant le mouvement de précession. Le système est en équilibre et la production d'images nécessite la survenue d'un élément exciteur. Les protons sont donc ensuite excités par une onde de radiofréquence « RF » c'est le phénomène de résonance. Dès l'arrêt de l'excitation de l'onde RF le système va restituer l'énergie absorbée pour retourner à l'état d'équilibre de départ qui constitue la phase de relaxation. Cette énergie restituée constitue le signal enregistré en IRM.

1. IRM multiparamétrique de la prostate [168]

1.1. Réalisation et technique de l'examen :

Choix du champ et de l'antenne Il n'y a pour l'instant pas d'argument pour penser que la détection des foyers tumoraux intraprostatiques soit meilleure à 3 T qu'à 1,5 T. Des examens de qualité peuvent parfaitement être réalisés à 1,5 T, du moment que les paramètres image sont optimisés. L'utilisation d'une antenne endorectale peut améliorer le rapport signal sur bruit mais n'est pas obligatoire, même à 1,5 T. Une bonne IRM de détection tumorale peut donc être réalisée à 1,5 T, avec une antenne pelvienne phased-array.

1.2. Préparation du patient

L'imagerie dynamique après injection de chélates de gadolinium faisant partie du protocole, un cathéter veineux périphérique doit être placé. Il n'est pas nécessaire que le patient soit à jeun. L'injection d'un agent antispasmodique (scopolamine butylbromide, glucagon) peut réduire les artéfacts liés aux mouvements des anses intestinales mais son utilisation n'est pas consensuelle. L'injection de scopolamine butylbromide est contre-indiquée en cas d'antécédent de glaucome, celle de glucagon en cas de diabète et de phéochromocytome. La présence d'air dans le rectum induit une distorsion des images de diffusion et certaines équipes prescrivent systématiquement un lavement avant l'IRM ; d'autres utilisent une sonde rectale pour évacuer l'air juste avant l'examen.

1.3. Séquences et plans de coupe

Le patient est installé en décubitus dorsal strict. L'IRM multiparamétrique de la prostate doit comporter une imagerie pondérée en T2, une imagerie de diffusion et une imagerie dynamique après injection. Le plan privilégié est le plan axial. Il est généralement recommandé de placer les coupes perpendiculairement à la face postérieure (rectale) de la prostate. Cependant, celle-ci est souvent convexe, ce qui peut induire une grande variabilité dans l'angulation des coupes et nuire à la comparaison d'examens répétés (par exemple chez des

patients en surveillance active). Une alternative est donc de réaliser un plan axial strict, probablement plus reproductible d'une fois sur l'autre (Fig. 23 et 24).

Il est fondamental que les coupes axiales des séquences T2, de diffusion et dynamique soient acquises avec le même centre, la même épaisseur de coupe, le même incrément et le même positionnement dans l'axe Z, de façon à pouvoir les interpréter en même temps. Leur champ de vue et leur résolution seront en revanche différents.

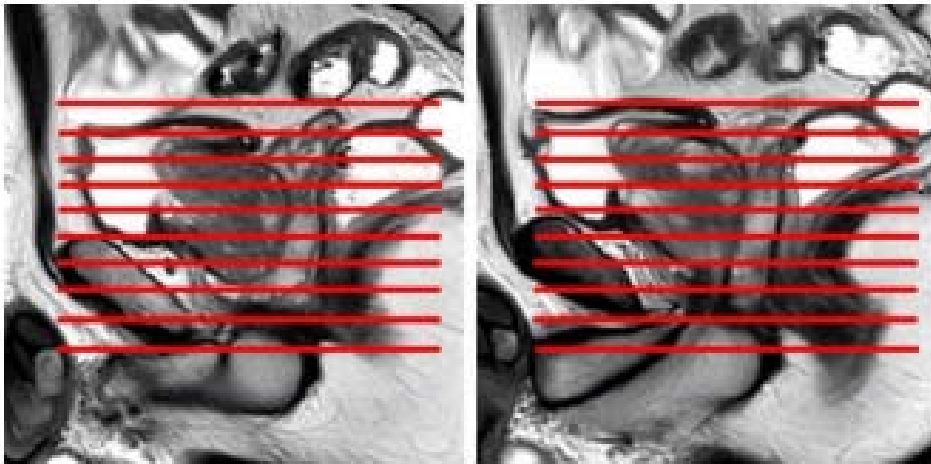


Figure 23 : Illustration du positionnement des coupes axiales qui doivent couvrir les vésicules séminales et descendre jusqu'aux bulbes caverneux. Pour la plupart des prostatites, 24 coupes de 3 mm jointives sont suffisantes pour assurer cette couverture.

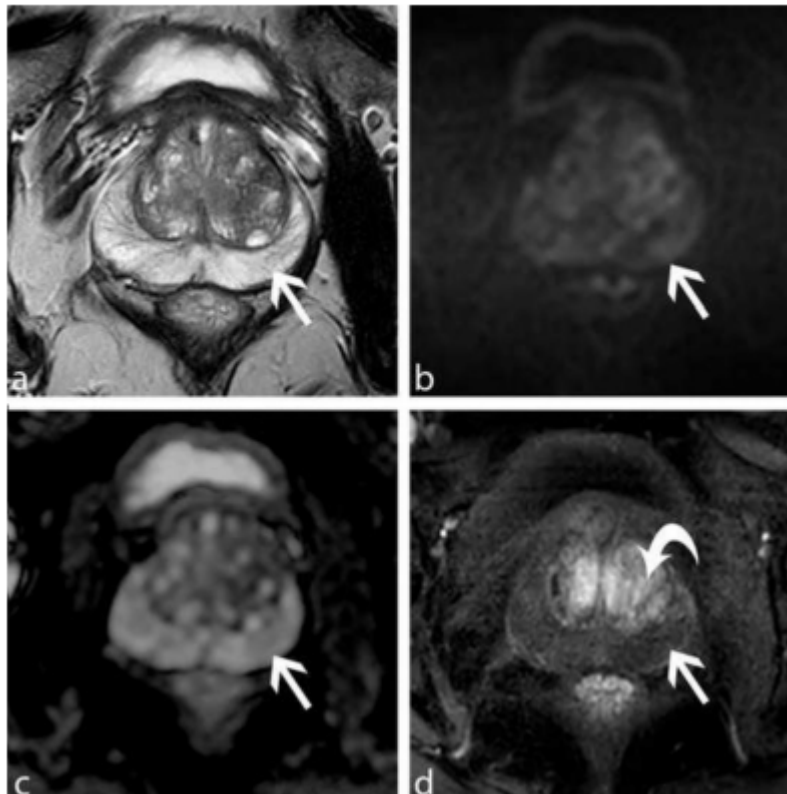


Figure 24 : Coupes axiales obtenues exactement au même niveau à 3 T. La zone périphérique (flèche droite) est en hypersignal homogène sur l'imagerie pondérée en T2 (a), sans aucune zone de restriction de diffusion visible, ni sur l'image native obtenue avec une valeur de b de 2000 s/mm² (b), ni sur la carte du coefficient apparent de diffusion (c), et se rehausse beaucoup plus lentement que la zone de transition (flèche courbe) sur l'imagerie dynamique injectée (d).

Imagerie pondérée en T2 :

Elle peut se faire en utilisant des séquences Fast/Turbo Spin Echo 2D (FSE/TSE 2D). Il faut alors réaliser une acquisition axiale et au moins une acquisition dans un plan orthogonal (sagittal et/ou coronal). Pour les coupes axiales, le document PI-RADSv2 recommande une épaisseur de coupe de 3 mm sans gap, un champ de vue de 120–200 mm et une résolution dans le plan d'au moins 0,7 mm (phase) 0,4 mm (fréquence).

Une option est de réaliser une acquisition 3D en coupes millimétriques puis de reconstruire des coupes dans les trois plans de l'espace. Cette approche améliore la résolution dans l'axe Z, permet de reconstruire les plans sagittal et coronal sans les acquérir directement et fournit une séquence utile pour une éventuelle fusion écho/IRM lors de la biopsie. En

revanche, la résolution dans le plan est généralement moindre qu'avec une approche 2D, le contraste des tissus est différent et parfois plus faible. Enfin, il peut être difficile de reconstruire des coupes axiales dont la position correspond parfaitement à celle des autres séquences.

Imagerie de diffusion :

C'est un temps essentiel de l'examen. Il est fondamental de produire des images de qualité et pour cela un temps d'acquisition d'au moins 5 à 6 minutes est nécessaire à 1,5 T. Il doit s'agir d'une séquence multi-b, avec au moins une valeur autour de 50-100 s/mm² et une autre autour de 800-1000 s/mm² pour le calcul du coefficient apparent de diffusion (ADC). Il est en outre indispensable d'obtenir une série d'images avec une valeur de b 1400 s/mm² (idéalement 2000 s/mm²). Ces images à haute valeur de b seront interprétées à côté de la carte ADC et sont nécessaires à l'établissement du score PI-RADSv2. Certains constructeurs proposent de calculer ces images à haute valeur de b en fonction de la décroissance de signal observée sur les autres valeurs de b, ce qui réduit le temps d'acquisition. Il faut alors bien soigner le rapport signal sur bruit des autres valeurs de b pour que le calcul des images à haute valeur de b soit pertinent. Le plan d'imagerie doit être axial (même positionnement que l'imagerie T2), avec une épaisseur de coupes de 3 mm sans gap, un champ de vue de 160-220 mm et une résolution dans le plan d'au moins 2,5 mm (phase et fréquence).

Imagerie dynamique après injection de chélates de gadolinium :

L'imagerie dynamique doit être réalisée dans le plan axial (même positionnement que l'imagerie T2 et l'imagerie de diffusion), avec une épaisseur de coupes de 3 mm sans gap, une résolution dans le plan d'au moins 2 mm (phase et fréquence), une résolution temporelle si possible inférieure à 7 s et ne dépassant pas 15 s. Curieusement, le document PI-RADSv2 ne recommande pas de champ de vue spécifique. Celui-ci est généralement voisin de celui de l'imagerie de diffusion. La durée totale de l'acquisition ne doit pas être inférieure à 2 min pour pouvoir évaluer correctement la prise de contraste (« wash-in »), mais des temps d'acquisition plus longs (au moins 4 minutes) permettent d'évaluer le lavage (« wash-out ») des lésions. La dose injectée est une dose habituelle (0,1 mmol/kg pour les produits à relaxivité standard). La

vitesse d'injection doit être de 2 à 3 mL/s. Certaines équipes ont proposé une imagerie bi-paramétrique (T2 et diffusion), sans injection. Cela reste du domaine de la recherche. À ce jour, l'imagerie dynamique est clairement recommandée par le document PI-RADSv2, certains cancers restant bien mieux visibles en imagerie dynamique qu'en imagerie de diffusion. L'imagerie dynamique permet aussi de garder un examen interprétable quand l'imagerie de diffusion est de mauvaise qualité (distorsion importante, artéfacts de susceptibilité).

1.4. Imagerie ganglionnaire :

Il n'y a pas de consensus sur la nécessité de réaliser une imagerie des ganglions iliaques dans le même temps d'examen. Les taux de détection sont très faibles si le toucher rectal ne montre pas une tumeur de stade au moins T3 et si le taux de PSA est inférieur à 10 ng/mL. Il n'y a pas de consensus sur le type de séquence à réaliser quand les ganglions sont explorés [169].

Tableau XVII : Résumé des caractéristiques des lésions localisée en zone périphérique. [169]

Score	Description en imagerie
1	Cartographie Diffusion et ADC normales
2	Hypointensité sur la cartographie ADC ou hyperintensité sur la DWI de forme linéaire ou en coin
3	Hypointensité focale sur l'ADC et /ou hyperintensité en DWI à b élevé. Les anomalies de signal peuvent être intenses sur la cartographie ADC ou la séquence DWI mais pas sur les 2.
4	Hyposignal marqué ADC et hypersignal marqué Diffusion, < 1.5 cm de plus grand diamètre
5	Hyposignal marqué ADC et hypersignal marqué Diffusion, ≥ 1.5 cm de plus grand diamètre ou extension extra prostatique

Tableau XVIII : Résumé des caractéristiques des lésions localisée en zone de transition. [169]

Score	Description en imagerie
1	Signal homogène ou nodule rond bien encapsulé (« nodule typique »)
2	Nodule majoritairement encapsulé ou nodule bien limité non encapsulé (« nodule atypique ») ou zone discrètement hypointense homogène entre des nodules
3	Hétérogénéité de signal à limites indistinctes et ni 2, ni 4, ni 5
4	Hyposignal modéré, lenticulaire ou mal circonscrit, < 1,5 cm de diamètre
5	Idem 4 mais > 1,5 cm de diamètre ou extension extra-prostatique

2. Précision du BpMRI et taux de détection du cancer de la prostate :

Les premières études sur les biopsies de la prostate intégrées à l'identification par IRM des ROI utilisaient une technique appelée fusion cognitive, dans laquelle l'urologue effectuant la biopsie se rapprochait de l'emplacement d'une ROI lors de l'examen de l'imagerie pendant la procédure. Des biopsies guidées par IRM TRUS ont été réalisées sous sédation consciente avec une sonde échographique endorectale positionnée pour visualiser la prostate, où un noyau serait prélevé manuellement. L'avènement de l'intégration informatique de l'IRM à l'échographie grâce à des appareils comme l'UroNav permet aux médecins de visualiser les retours sur investissement en temps réel. Cependant, les fusions cognitives ont des taux de détection de PCa comparables à ceux des fusions IRM/TRUS.

En 2015, Rais-Bahrami et al. [170] ont publié une cohorte de 143 patients naïfs de biopsie subissant une IRMmp et ont analysé leurs résultats lorsque les résultats du DCE étaient omis. Ceci est considéré comme une étude « et si », car l'omission des résultats du DCE explore l'utilisation du bpMRI dans cette cohorte. Le bpMRI a surpassé les tests de densité PSA et PSA (PSAD) avec une précision globale de détection du cancer de la prostate de 80 %. Lors de l'intégration des résultats bpMRI avec PSA et PSAD, la précision a été encore améliorée. Fascelli et al. [171] ont ensuite validé ces résultats dans une cohorte de 59 hommes subissant une IRMbp. Ces chercheurs ont découvert que le bpMRI avait une sensibilité de 95,5 % et une valeur prédictive négative de 71,4 % pour le cancer de la prostate.

Une méta-analyse de 2018 visait également à déterminer la précision globale de la bpMRI pour la détection du cancer. Niu et al. [172] ont examiné un total de 33 études examinant la bpMRI et le cancer de la prostate. Dans la littérature publiée sélectionnée, la sensibilité et la spécificité globales du bpMRI pour tous les groupes de grade de Gleason étaient de 81 % et 77 %, respectivement. Basse et al. [173] a mis à jour cette méta-analyse en 2020, ce qui a permis d'approfondir notre compréhension en présentant des données sur le cancer de la prostate cliniquement significatif. Dans 44 études, la sensibilité, la spécificité et l'aire sous la courbe (ASC) de la bpMRI pour le cancer de la prostate cliniquement significatif étaient de 87 %, 72 % et 87 %, respectivement. Récemment, Cuocolo et al. [174] ont entrepris leur propre méta-analyse sur 17 études portant sur 3964 patients. Dans ces études, l'odds ratio de l'IRMbp pour détecter un cancer de la prostate cliniquement significatif était de 12 [intervalle de confiance (IC) à 95 %, 8-19] par rapport à l'échantillonnage systématique. Ces méta-analyses mettent en évidence que la bpMRI est très précise pour le cancer de la prostate et les tumeurs malignes cliniquement significatives.

Bien que la précision ait été identifiée sur toutes les biopsies, il existe des différences significatives dans les taux de détection du cancer lors de la prise en compte du score PI-RADS v2. Kuhl et al. [175] ont analysé les taux de cancer chez 542 hommes subissant une IRMbp pour

un PSA élevé. Au sein de leur cohorte, la distribution des lésions PI-RADS 3-5 versus PI-RADS 1-2 était de 36,7 % et 66,3 %, respectivement. Les lésions PI-RADS 3-5 avaient un taux de vrais positifs, de faux négatifs et de faux positifs de 77 %, 13 % et 9,5 %, respectivement. Pour les lésions PI-RADS 1-2, le taux de détection du cancer est resté faible à 6,2 %. De Visschere et al. [176] a poussé cette étude un peu plus loin en évaluant les taux de cancer de chaque score PI-RADS v2 spécifique. PI-RADS 3, 4 et 5 ont montré une probabilité progressive croissante de cancer de la prostate avec 40 %, 78,8 % et 93 %, respectivement. Néanmoins, ces chiffres sont probablement gonflés en raison d'un PSA moyen accru de 9,2 au sein de leur cohorte. Kato et al. [177] ont ensuite trouvé une corrélation positive entre l'augmentation du score PI-RADS bpMRI et le grade de Gleason. En bref, non seulement les ROI PI-RADS 4/5 sont plus susceptibles de contenir un cancer, mais le néoplasme qu'elles hébergent a également tendance à être associé à un pronostic plus sombre. De plus, un PSA élevé est historiquement préoccupant pour le cancer, mais dans ces cohortes, plus de 60 % des patients présentaient un PI-RADS 1 ou 2, considéré comme un risque très faible et faible de csPCa. Ces études soulignent que les résultats PI-RADS 3-5 sont préoccupants sur l'IRMbp, car les taux de cancers globaux et cliniquement significatifs augmentent à mesure que le score PI-RADS passe de 3 à 5.

La mise en œuvre de l'IRM dans les biopsies du cancer de la prostate a amélioré le taux de diagnostic et s'est également révélée être un outil de dépistage efficace. Boesen et al. [178] ont publié leur publication historique qui examinait si la bpMRI était un outil de dépistage efficace. Cette étude a inclus 1020 hommes n'ayant jamais subi de biopsie avec un PSA élevé ≥ 4 ng/ml et/ou un toucher rectal anormal. Sur toutes les biopsies, cette recherche a identifié un cancer de la prostate chez 64 % de leur cohorte. Ensuite, ces chercheurs ont filtré chaque biopsie en fonction de leur score bpMRI PI-RADS. Pour leurs biopsies PI-RADS score 1 et 2, un cancer de la prostate cliniquement significatif a été diagnostiqué chez 2,6 % de ces patients. Les taux se sont considérablement améliorés pour les ROI PI-RADS 3, 4 et 5, qui présentaient des taux de détection du cancer cliniquement significatifs de 13 %, 39 % et 77 %, respectivement. Jambor et al. [179] ont également cherché à évaluer si la bpMRI pouvait être utilisée comme

outil de dépistage ; 175 hommes ont été inscrits à leur étude qui ont obtenu deux biopsies ciblées par retour sur investissement. Dans Jambor et al., réservant les biopsies aux hommes présentant des résultats préoccupants à l'IRMb, 24 % des patients ont subi des biopsies inutiles. Lorsque la bpMRI est mise en œuvre comme outil de triage secondaire pour les patients présentant un PSA élevé, cette étude est un appel aux médecins pour qu'ils ne biopsient que les ROI avec un score PI-RADS de ≥ 3 . La réduction du nombre de biopsies inutiles évite au patient des complications mais aussi le coût associé à la procédure. Il faut également noter que si PI-RADS 5 est très probable pour le cancer, il ne s'agit pas d'un rapport de 1 à 1 pour le diagnostic d'un néoplasme prostatique. L'inverse est vrai pour les ROI PI-RADS 3 avec le risque de cancer de la prostate de haut grade toujours présent, aussi improbable soit-il. Cependant, la biopsie des lésions PI-RADS 2 et 3 a des rendements décroissants, car beaucoup d'entre elles reviennent sous forme de néoplasie intraépithéliale prostatique de haut grade.

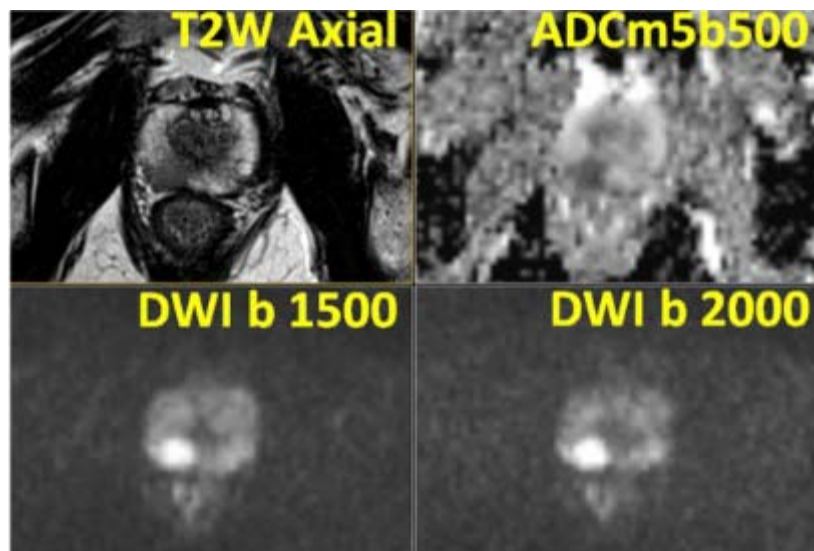


Figure 25 : Point d'enseignement – Aspect typique en imagerie du cancer de la prostate en zone périphérique : étude IMPROD numéro 3 : Zone focale de faible signal en pondération T2 (T2W Axial), faible intensité de signal des cartes de coefficient de diffusion apparent (ADCm5b500) et forte intensité de signal sur la diffusion des traces des valeurs b d'imagerie pondérées de 1500 (DWI b1500) et 2000 (DWI b 2000) s/mm² étaient présentes dans la zone périphérique droite correspondant au score de Gleason 3+4 du cancer de la prostate. [181]

3. Précision du test BpMRI versus mpMRI :

Comme indiqué précédemment, il existe deux principaux types d'IRM qu'un médecin peut prescrire si un cancer de la prostate est suspecté. Cela rend une décision précaire, car des données hétérogènes ont été présentées dans la littérature. Chez 55 patients subissant une IRMmp, Baur et al. [181] ont évalué si l'imagerie DCE améliorait la précision globale du score PI-RADS attribué à une ROI pour identifier une tumeur maligne lors d'une biopsie. La pondération T2 et la DWI seule avaient toutes deux une ASC de 88 % et 93 %, respectivement, sans différence dans les courbes de caractéristique de fonctionnement du récepteur (ROC) entre les deux méthodes. Le DCE seul affichait une ASC de 76 % et, comparé à la pondération T2 et au DWI, avait une précision statistiquement inférieure (p valeurs = 0,06 et 0,004). De plus, la somme de toutes les méthodes (images pondérées en T2, DWI et DCE) était comparable à la pondération T2 et au DWI séparément. Alors que Baur et al ont montré que le DCE n'améliorait pas la précision du diagnostic sur l'ensemble de la prostate, Rosenkrantz et al. [182] ont évalué le score PI-RADS déterminé par mpMRI pour les ROI de la zone transitionnelle. Au total, 3 radiologues ont lu les mêmes études d'imagerie de 106 patients (35 avec des lésions de la zone transitionnelle) avant la prostatectomie. Parmi tous les radiologues, l'imagerie pondérée en T2 avec DWI affichait une sensibilité significativement plus élevée que l'imagerie pondérée en T2 seule ($p \leq 0,002$). Ces chercheurs ont ensuite évalué si l'ajout de DCE au protocole d'IRM améliorait la précision du diagnostic. Rosenkrantz et al a déclaré : « L'incorporation de DCE-MRI n'a pas modifié de manière significative la sensibilité pour aucun lecteur ($p \geq 0,054$) ». Radke et al. [183] ont élargi nos connaissances en évaluant davantage les méthodes d'IRM sur les lésions stromales fibromusculaires antérieures. Ils ont découvert que les biopsies ciblées par IRM étaient capables de détecter des lésions dans la prostate antérieure à des taux plus élevés que les biopsies standard. Cependant, bpMRI et mpMRI ont affiché des précisions de détection comparables. La prostate antérieure a une importance discutable pour les patients d'origine afro-américaine. Sundi et al. [184] ont montré que les hommes afro-américains avaient des

taux plus élevés de lésions antérieures. Cependant, la littérature s'éloigne de cette idée fautive, comme Koller et al. [185] et Patel et al. [186] ont montré des taux comparables de lésions antérieures entre les hommes d'ascendance afro-américaine et la population générale. En 2019, Sherrer et al. [187] ont ensuite découvert, dans une cohorte de 344 patients, que l'IRMbp avait des taux de détection de PCa comparables à l'IRMmp avec l'avantage supplémentaire de réduire le coût, le temps et les complications possibles de l'exposition au contraste.

Alors que plusieurs études ont mis en évidence que la bpMRI est comparable à la mpMRI plus coûteuse, des données hétérogènes sont publiées. Delongchamps et al. [188] ont étudié une cohorte de 58 patients subissant une IRMmp avant une prostatectomie radicale. Ces médecins ont déclaré que 'T2 W + DWI + DCE ont obtenu des résultats significativement meilleurs que T2 W + DWI et T2 W seul ($P < 0,001$)'. Pour mettre cela dans le contexte de cette revue, l'IRMmp a montré une meilleure capacité à diagnostiquer le cancer de la prostate par rapport à l'IRMbp. En 2014, Schimmöller et al. [189] ont reproduit ces résultats avec leur série de 235 patients consécutifs subissant des biopsies guidées par IRMmp. L'ASC pour les images pondérées en T2, DWI et DCE chacune était de 70 %, 80 % et 74 %, respectivement. Lorsqu'il est combiné dans le mpMRI, la précision de test la plus élevée a été obtenue et a affiché une meilleure caractérisation des lésions périphériques par rapport aux lésions transitionnelles. Ces chercheurs ont averti que lors de l'utilisation de ≤ 2 modalités d'imagerie IRM, faute d'un meilleur terme bpMRI, la précision du test diminue considérablement.

Néanmoins, pour évaluer pleinement si l'IRMbp a une précision comparable à l'IRMmp, des revues systématiques avec des méta-analyses complètes sont nécessaires. Woo et al. [190] a récemment entrepris cette tâche avec leur publication de 2018. Après une revue systématique de la littérature, 20 études évaluant les comparaisons directes entre bpMRI et mpMRI ont été ajoutées à leur méta-analyse. Dans leur analyse, la bpMRI a donné une sensibilité de 74 % et une spécificité de 90 % en tenant compte de toutes les études. Une ASC de 90 % a également été calculée pour la bpMRI. L'IRMmp, au contraire, a affiché une sensibilité, une spécificité et une

ASC globales de 76 %, 89 % et 90 %, respectivement. Dans leur comparaison directe, aucune différence significative dans la sensibilité ou la spécificité globale n'a été observée. En outre, une analyse de sous-groupe a également été effectuée entre des facteurs tels que le système de notation PI-RADS, l'emplacement du retour sur investissement dans la prostate, le type de bobine d'IRM et le système T, sans identifier les différences entre l'IRMmp et l'IRMbp. Becker et coll. [191] ont mis à jour cette méta-analyse en 2020 avec un total de 26 études comparant l'IRMmp à l'IRMbp. La sensibilité et la spécificité globales de la bpMRI étaient de 74 % et 90 % et la mpMRI a donné 76 % et 89 %. Becker et al. L'analyse en tête-à-tête de n'a également révélé aucune différence entre la précision de l'IRMbp et de l'IRMmp. Basse et al. [173] en 2020 a fourni aux médecins des informations précieuses sur le cancer de la prostate cliniquement significatif dans les deux protocoles d'IRM. Avec 17 études incluses dans leur bpMRI versus Analyse mpMRI, des taux comparables de cancer de la prostate cliniquement significatif ont été identifiés entre les deux protocoles. Au total, plusieurs méta-analyses portant sur un grand nombre de patients ont montré que la bpMRI était comparable en termes de précision globale, de sensibilité, de spécificité et d'utilité pour le dépistage et le diagnostic du cancer de la prostate cliniquement significatif. Il convient de noter que les études incluses dans ces méta-analyses présentaient diverses caractéristiques initiales des patients, notamment les hommes n'ayant jamais subi de biopsie, les cohortes de surveillance active, les hommes ayant subi une prostatectomie, l'âge, les différentes catégories de risque du NCCN et le stade T clinique. Ces caractéristiques de base variables rendent difficile la comparaison empirique de ces données en tant que groupe unique. Cependant, à travers des données démographiques et des types de cohorte différents, l'IRMbp s'est avérée systématiquement non inférieure à l'IRMmp.

IX. Principes thérapeutiques :

La décision d'un traitement ou d'une prise en charge du cancer de la prostate passe obligatoirement par une discussion au cours des réunions de concertation pluridisciplinaire réunissant urologues, oncologues, radiothérapeutes, radiologues et anatomopathologistes. Les principales options thérapeutiques sont les suivantes :

1. Surveillance du cancer de la prostate :

1.1. Surveillance active :

Le principe consiste à sélectionner les patients avec un cancer de la prostate cliniquement localisé à (très) faible risque de progression chez des patients demandeurs sans polypathologie associée.

Contrairement à l'abstention-surveillance, la surveillance active est une option thérapeutique curative qui déplace l'éventuel moment du traitement tout en restant dans la fenêtre de curabilité de la maladie. [162]

Bien que les définitions ne soient pas consensuelles dans la littérature, il semble que les meilleurs candidats à cette approche soient les suivants :

- Les patients du groupe à faible risque D'Amico (PSA < 10 ng/ mL ET Gleason ≤6 ET cT2a).
- 1 à 2 carottes biopsiques positives sur au moins 10 prélèvements.
- Longueur tumorale < 3 mm au total sur le prélèvement.

La surveillance active nécessite un suivi par PSA tous les 6 mois et des biopsies régulières. Le critère d'arrêt de la surveillance est un temps rapide de doublement du PSA ou l'apparition de cancer de grade de Gleason 4 ou 5 sur les biopsies répétées.

1.2. Surveillance simple du CaP ou abstention- surveillance :

Il s'agit d'instaurer un traitement à visée palliative chez les patients surveillés et devenant symptomatiques et multimétastatiques. Elle concerne les hommes avec un cancer initialement localisé mais ayant une espérance de vie limitée en raison des polyopathologies associées. Le risque de décès spécifique est lié au grade de la tumeur. [192]

2. Prostatectomie totale : [193,194]

La prostatectomie totale est un des traitements de référence du cancer de la prostate localisé chez les patients dont l'espérance de vie, estimée par l'âge et les polyopathologies associées, est supérieure ou égale à 10 ans. Classiquement réservée aux tumeurs intracapsulaires, elle peut également s'envisager pour des tumeurs avec une extension extracapsulaire limitée (T3a clinique, biopsique ou IRM), en particulier chez des patients jeunes, combinée à d'autres modalités thérapeutiques.

Elle comporte :

- L'exérèse complète de la prostate et des vésicules séminales
- L'anastomose vésico- urétrale.

Différentes voies d'abord sont possibles : voie ouverte rétropubienne ou périnéale, laparoscopique transpéritonéale ou extrapéritonéale, robot- assistée ou non. Aucune de ces voies d'abord n'a montré de supériorité par rapport aux autres, que ce soit sur le plan carcinologique ou fonctionnel. [195]

La préservation des bandelettes vasculo- nerveuses peut être uni- ou bilatérale. Elle n'est pas recommandée en cas de suspicion d'atteinte extra- capsulaire. Les taux d'érections sont meilleurs après préservation bilatérale qu'après préservation unilatérale (60 vs 40 %). [196]

Le curage lymphonodal du cancer de la prostate associe l'exérèse des ganglions ilioobturateurs, iliaques internes et iliaques externes bilatéraux jusqu'à la bifurcation iliaque. Un tel curage lymphonodal améliore le statut ganglionnaire des patients pour les patients à risque

intermédiaire et élevé, mais n'augmente pas le taux de positivité ganglionnaire pour les tumeurs à faible risque. Il est donc recommandé en cas de risque intermédiaire ou élevé ; optionnel en cas de risque faible.

Aucun bénéfice en survie spécifique ou globale n'a été observé en faveur d'une hormonothérapie néo adjuvante à la prostatectomie totale. Par ailleurs, une hormonothérapie adjuvante (par agoniste ou antagoniste de la LHRH), immédiate ou différée doit être discutée pour les patients pN1 et n'est pas indiquée après prostatectomie totale dans les autres situations en dehors d'un essai thérapeutique. [197]

Une atteinte extra- capsulaire (pT3), surtout si elle s'accompagne de marges positives, est associée à un risque de récurrence plus élevé : une radiothérapie adjuvante à la prostatectomie totale peut être proposée. [198]

3. Radiothérapie externe :

La radiothérapie consiste en l'irradiation guidée par l'image de la loge prostatique par une dose de 76-78 Gy [199]. Il s'agit d'un traitement curateur. Elle est aujourd'hui utilisée selon une technique conformationnelle tridimensionnelle, et a pour but de diminuer les effets secondaires liés à l'irradiation des organes adjacents.

L'association d'une hormonothérapie à une radiothérapie est le traitement radiothérapique de référence des tumeurs localement avancées ou à haut risque en l'absence de polypathologies associées. [200]

4. Curiethérapie :

La curiethérapie interstitielle de prostate consiste en l'implantation permanente de radioéléments dans la prostate, le plus souvent d'iode 125.

L'indication à ce jour de la curiethérapie est essentiellement pour les patients atteints d'un cancer de la prostate localisé et de faibles risque de D'Amico ayant une espérance de vie de

plus de 10 ans. Une meilleure sélection conduit à tenir compte du nombre de biopsies positives, du pourcentage de biopsies positives (< 50 % et pour certains < 33 %) et de l'imagerie par IRM qui permet de confirmer le stade et l'éligibilité (volume prostatique). [201,202,203]

Elle n'est pas indiquée pour les patients dont le volume de prostate est volumineux (> 50 mL), ou ayant un lobe médian, ou ayant un antécédent de résection endoscopique de prostate, ou ayant des troubles urinaires du bas appareil.

5. HIFU (Ultrasons Focalisés à Haute Intensité) :

Cette technique consiste en la destruction du tissu prostatique par le phénomène de cavitation des ultrasons, qui génère une nécrose tissulaire. Le traitement est appliqué par voie transrectale sous contrôle échographique, sous anesthésie générale ou rachianesthésie. La réalisation d'une résection prostatique transurétrale diminue le risque de rétention urinaire postopératoire. [204]

Les indications sont essentiellement la récurrence tumorale après radiothérapie. Les patients avec un cancer localisé ayant des contre indications à la radiothérapie et/ ou refusant la chirurgie peuvent se voir proposer ce traitement. [205]

6. Cryothérapie :

Elle repose sur la destruction des cellules cancéreuses par la congélation des tissus et a pour seule indication la récurrence locale après radiothérapie. [206]

7. Traitement hormonal : [207]

Le cancer de la prostate est un cancer hormonosensible. Cela signifie que les cellules tumorales se développent et se multiplient grâce à la stimulation qu'exercent sur elles deux

hormones androgènes : la testostérone et la dihydrotestostérone (DHT), produites par les testicules.

L'hormonothérapie consiste à empêcher l'action stimulante de la testostérone sur les cellules cancéreuses. Elle permet ainsi d'empêcher le développement de la tumeur et ses éventuelles métastases. La suppression androgénique peut être :

- chirurgicale par la réalisation d'une pulpectomie bilatérale ;
- ou médicale (hormonothérapie).

L'hormonothérapie médicale utilise les approches suivantes :

- les agonistes de la LH- RH : ces traitements ont pour but de saturer la voie de la LHRH aboutissant progressivement à l'arrêt de production de la testostérone. Il existe un effet rebond à l'induction du traitement entraînant une élévation brutale de la testostéronémie avant son effondrement : cet effet est dit « flare up » nécessitant une co- prescription d'un antiandrogène pendant au moins 1 mois. Les molécules sont la triptoréline (Décapeptyl®) et l'acétate de goséréline (Zoladex ®) ;

- l'antagoniste de la LH- RH : ce traitement bloque directement la voie de la LH- RH aboutissant à l'effondrement de la testostéronémie aussi rapidement qu'une castration chirurgicale. Il n'y a pas de risque de flare up ;

- les antiandrogènes stéroïdiens ou non stéroïdiens : leur objectif est de bloquer le récepteur des androgènes directement et ils sont parfois associés à une inhibition centrale pour les antiandrogènes stéroïdiens. Ex. : antiandrogènes stéroïdiens : acétate de cyprotérone (Androcur ®), antiandrogènes non stéroïdiens : bicalutamide (Casodex ®).

Les traitements sont prescrits en continu ou de façon intermittente.

8. Chimiothérapie :

La chimiothérapie a une place reconnue dans les cancers de la prostate résistants à la castration (CPRC). La molécule de première intention est le Docétaxel associé à la prednisone.

[208]

9. Traitement ciblant l'os (les biphosphonates et le denosumab) : [209]

Les biphosphonates (acide zolédronique, Zometa[®]) inhibent la résorption osseuse liée à l'activité ostéoclastique. Sa place est démontrée dans le cancer de la prostate résistant à la castration grâce à son effet clinique sur la diminution du risque « d'événement osseux secondaire » (fracture osseuse, douleur osseuse, hypercalcémie, compression médullaire). Il existe une toxicité rénale liée au terrain, à la déshydratation et à la durée de perfusion.

Le denosumab (anticorps anti- RANKL) a montré une efficacité supérieure au zolédronate en termes de prévention des événements osseux dans les CPRC avec métastases osseuses. Il est injecté par voie sous- cutanée et n'a pas de toxicité rénale.

Le denosumab et l'acide zolédronique nécessitent un bilan dentaire initial (risque d'ostéonécrose de la mandibule).

X. Discussion des résultats :

1. Incidence :

Notre étude menée à Marrakech présente des caractéristiques singulières qui méritent d'être comparées à d'autres études sur le cancer de la prostate dans diverses régions du monde.

En Amérique latine, nous observons une diversité de tendances. Alors que le Canada affiche une incidence stable et une baisse de la mortalité, le Brésil montre une incidence élevée et stable récemment, mais avec une augmentation de la mortalité depuis 2012. En comparaison, notre étude à Marrakech révèle un nombre relativement bas de cas, avec seulement 10 nouveaux cas par an, suggérant une incidence inférieure à celle du Brésil tout en maintenant une stabilité similaire. Cependant, nous ne disposons pas de données sur la mortalité pour effectuer une comparaison complète.

Dans les Caraïbes, où l'incidence est élevée avec une tendance à la hausse, en particulier à Trinidad et Tobago, notre étude à Marrakech se distingue par son incidence nettement plus faible. Cela souligne des disparités significatives dans la prévalence du cancer de la prostate entre les régions.

En Afrique, notamment en Afrique du Nord et en Afrique subsaharienne, l'incidence est élevée avec des données souvent limitées. Notre étude à Marrakech, bien qu'elle ne fournisse pas de chiffres exacts sur l'incidence dans la région, suggère une prévalence potentiellement inférieure à celle des régions africaines plus touchées.

En Europe, où les tendances varient, notre étude se situe dans un contexte différent. Alors que certains pays européens voient une augmentation générale de l'incidence, d'autres enregistrent une diminution. Notre étude à Marrakech, avec son nombre modeste de cas par an, pourrait être considérée comme comparable à ces pays européens où l'incidence est relativement basse.

En résumé, bien que notre étude à Marrakech présente un nombre limité de cas par an, elle offre une perspective précieuse sur l'incidence du cancer de la prostate dans une région spécifique. Comparée à d'autres régions du monde, elle révèle des différences significatives en termes de prévalence et de tendances.

Tableau XIX : Incidence de cancer de prostate selon la littérature.

Région	Tendances	Incidence (cas pour 100 000)	Mortalité (cas pour 100 000)	Remarques
AMÉRIQUE LATINE (hors USA)				
Canada	Incidence stable, mortalité en baisse	69,655 décès	-0.19 ± 0.022	Aucun programme de dépistage régulier, exception faite de certains endroits au Brésil.
Colombie, Costa Rica, Équateur	Augmentation de l'incidence	-	Augmentation	
Brésil	Incidence élevée, stable récemment	59.2 (2020)	Augmentation depuis 2012	
Amérique du Sud (globalement)	Augmentation de l'incidence	50.2 (2008) → 59.2 (2020)	Augmentation	Tendances variées dans les taux de mortalité selon les pays.
AMÉRIQUE CENTRALE / CARAÏBES				
Caraïbes	Taux d'incidence élevés	304 (max.)	Augmentation	Mortalité élevée à Trinidad et Tobago.
Costa Rica	Tendance à la hausse de l'incidence	53.8	14.8	Données épidémiologiques limitées.
Mexique, Cuba	Incidence moyenne, mortalité en hausse	28.9 (Mexique)	Augmentation	Aucun programme de dépistage actif.
AFRIQUE				
Afrique du Nord	Incidence élevée	-	-	Données limitées, test PSA et collecte de données faibles.
Afrique subsaharienne	Incidence élevée, mortalité élevée	29.7	16.3	Nouveaux cas souvent avancés, faibles chances de survie à long terme.
Nigéria	Diagnostic tardif, taux de mortalité élevé	-	-	64% des nouveaux cas sont avancés, faible survie à 2 ans.

Tableau XX : Incidence de cancer de prostate selon la littérature (suite ...)

Région	Tendances	Incidence (cas pour 100 000)	Mortalité (cas pour 100 000)	Remarques
EUROPE (hors Royaume-Uni)				
Europe de l'Ouest	Augmentation générale de l'incidence	-	Diminution dans certains pays	Tendance à la hausse en Europe de l'Ouest, à la baisse dans certains pays.
Europe du Sud	Tendance à la hausse de l'incidence	-	Tendances variables	Taux d'incidence et de mortalité en augmentation, déclin dans certains pays.
Pays Nordiques	Augmentation de l'incidence, baisse de la mortalité	-	Diminution dans certains pays	Tendances variées en Scandinavie.
Notre étude (Marrakech)	10 cas Par an			

2. Comparaison selon l'âge :

Notre étude menée à Marrakech en 2023 révèle un âge moyen de 63,97 ans parmi les participants atteints de cancer de la prostate. En comparaison avec d'autres études internationales, nous observons une variabilité notable dans les moyennes d'âge des patients étudiés. Par exemple, l'étude menée par Konrad H. Stopsac [210] aux États-Unis en 2022 présente un âge moyen légèrement inférieur, soit 63 ans. Cependant, l'étude menée par Hassan M. Otifi [215] en Arabie saoudite en 2022 présente un âge moyen légèrement inférieur encore, de 61,8 ans. En revanche, les études menées par F. Salmi [212] à Casablanca, Maroc en 2018 et MELAIM SANAE [216] à Fès, Maroc en 2020 montrent des moyennes d'âge plus élevées, respectivement 73,76 ans et 69 ans.

Ainsi, notre étude semble se situer dans une fourchette d'âge relativement similaire à celle des études menées dans des contextes similaires, telles que celles menées au Maroc par

d'autres chercheurs. Cependant, des variations subsistent, probablement dues à des facteurs géographiques, socio-économiques et culturels spécifiques à chaque région étudiée.

Tableau XXI : Comparaison de nos résultats avec les données de la littérature selon l'âge

Auteur	Pays	Année	Age moyen
Konrad H. Stopsac [210]	USA	2022	63 ans
A. Fofana [211]	Cote d'Ivoire	2017	68 ans
F. Salmi [212]	Casablanca, Maroc	2018	73,76 ans
BELABED ZAKETI [213]	Algérie	2015	69 ans
RAZVAN DANAU [214]	Romania	2019	65,4 ans
Hassan M. Otifi [215]	Arabie Saoudite	2022	61,8 ans
MELAIM SANAE [216]	Fès, Maroc	2020	69 ans
Modou Ndiaye [217]	Sénégal	2020	68,6 ans
Notre étude	Marrakech	2023	63,97 ans

3. Comparaison selon les antécédents médicaux :

Notre étude menée à Marrakech en 2023 révèle des antécédents médicaux parmi les patients atteints de cancer de la prostate, avec notamment 26,00 % de diabète, 16,00 % d'hypertension artérielle (HTA), 0,00 % de pathologie cardiaque, 2,00 % de pathologie hépatique, 8,00 % de troubles lipidiques, et 5,00 % d'autres pathologies.

En comparaison avec d'autres études internationales, nous constatons des variations significatives dans la prévalence des antécédents médicaux chez les patients atteints de cancer de la prostate. Par exemple, l'étude menée par BELABED ZAKETI [213] en Algérie en 2015 révèle des taux de diabète et d'HTA plus élevés, respectivement 33 % et 44 %. En revanche, notre étude présente des pourcentages plus faibles pour ces deux conditions, ce qui pourrait refléter des différences dans la prévalence des maladies chroniques entre les populations étudiées.

D'autres études, telles que celle menée par RAZVAN DANAU [214] en Roumanie en 2019, montrent des similarités avec notre étude en termes de prévalence du diabète et de l'HTA, mais des différences dans d'autres conditions telles que les troubles lipidiques et les antécédents de pathologie cardiaque.

Tableau XXII : Comparaison de nos résultats avec les données de la littérature selon les antécédents médicaux

Auteur	Pays	Année	Diabète	HTA	Pathologie cardiaque	Pathologie hépatique	Troubles lipidiques	Autre
Konrad H. Stopsac [210]	USA	2022	28%	15,50%	6%	-	-	12%
E. Troh [218]	Côte-d'Ivoire	2014	3,09%	12,20%	3%	1%	5%	3,05%
Modou Ndiaye [217]	Sénégal	2020	16,70%	9,80%	5,50%	3%	0%	6,80%
RAZVAN DANAU [214]	Romania	2019	24,30%	15,60%	6%	0%	0%	10%
BELABED ZAKETI [213]	Algérie	2015	33%	44%	6%	0%	0%	17%
Notre étude	Marrakech	2023	26,00%	16,00%	0,00%	2,00%	8,00%	5,00%

4. Comparaison selon les antécédents toxique :

En examinant les antécédents toxiques liés au tabac et à l'alcool dans différentes régions, notre étude menée à Marrakech présente des similarités et des distinctions intéressantes.

Comparativement à d'autres études, notamment celles menées en Côte-d'Ivoire, en Arabie saoudite et aux États-Unis, notre étude révèle des pourcentages plus faibles de consommation de tabac. Par exemple, l'étude menée par E. Troh [218] en Côte-d'Ivoire en 2014 indique un taux élevé de tabagisme, avec 38,15%, tandis que notre étude à Marrakech montre une prévalence plus basse à 18%. Cela suggère une potentielle réduction de la consommation de tabac dans notre région par rapport à d'autres pays.

En ce qui concerne la consommation d'alcool, notre étude présente des chiffres intermédiaires par rapport aux autres études répertoriées. Alors que nous observons des pourcentages plus élevés que le Sénégal et l'Algérie, notre étude à Marrakech montre des taux d'alcoolémie plus bas que ceux rapportés en Arabie saoudite et aux États-Unis. Cette variation souligne les différences culturelles et les politiques de santé publique qui peuvent influencer les habitudes de consommation d'alcool dans différentes régions du monde.

Tableau XXIII : Comparaison de nos résultats avec la littérature selon les antécédents toxique

Auteur	Pays	Année	Tabac	Alcool
E. Troh [218]	Côte-d'Ivoire	2014	38,15%	18,50%
Modou Ndiaye [217]	Sénégal	2020	14,30%	6%
Hassan M. Otifi [215]	Arabie Saoudite	2022	45%	2%
Konrad H. Stopsac [210]	USA	2022	45%	26%
BELABED ZAKETI [213]	Algérie	2015	19,40%	7,80%
Notre étude	Marrakech	2023	18%	14%

5. Comparaison selon les signes de découverte :

Dans notre étude menée à Marrakech en 2023, les signes de découverte du cancer de la prostate ont été observés avec les prévalences suivantes : altération de l'état général (51,00%), pollakiurie (95,00%), dysurie (89,00%), gouttes (10,00%), faiblesse du jet (8,00%), hématurie (29,00%), douleurs osseuses (75,00%), et signes neurologiques (19,00%).

En comparaison avec d'autres études internationales, des variations significatives sont observées dans la présentation clinique du cancer de la prostate. Par exemple, l'étude menée par Modou Ndiaye [217] au Sénégal en 2020 révèle des pourcentages plus élevés de pollakiurie (76%), dysurie (83%), et douleurs osseuses (43%). De même, l'étude menée par MELAIM SANAE [216] à Fès, Maroc en 2020 montre une prévalence plus élevée de dysurie (55,20%) et des douleurs osseuses (62,10%). Cependant, notre étude présente des pourcentages plus faibles pour certains signes tels que la pollakiurie et la dysurie par rapport à ces études.

En revanche, d'autres études comme celle menée par Hassan M. Otifi [215] en Arabie Saoudite en 2022 montrent des pourcentages relativement élevés pour des signes comme l'altération de l'état général (67%) et les signes neurologiques (56%). Ces différences pourraient être dues à des variations dans les facteurs démographiques, génétiques et environnementaux entre les populations étudiées.

Ainsi, notre étude apporte des données importantes sur la présentation clinique du cancer de la prostate dans la région de Marrakech, mettant en lumière à la fois des similitudes et des différences avec d'autres études menées à l'échelle internationale.

Tableau XXIV : Comparaison de nos résultats avec les données de la littérature selon les signes de découverte.

Auteur	Pays	Année	Altération de l'état général	Pollakiurie	Dysurie	Gouttes retardataires	Faiblesse du jet	Hématurie	Douleurs osseuses	Signes neurologiques
A. Fofana [211]	Cote d'Ivoire	2017	44.52%	-	-	-	-	31.51%	-	-
MELAIM SANAE [216]	Fès, Maroc	2020	50%	44,80%	55,20%	-	-	7,30%	62,10%	-
Modou Ndiaye [217]	Sénégal	2020	47%	76%	83%	12%	5%	25%	43%	4%
BELABED ZAKETI [213]	Algérie	2015	46%	45%	31%	6%	-	-	24%	12%
Hassan M. Otifi [215]	Arabie Saoudite	2022	67%	76%	53%	64%	12%	-	56%	-
Notre étude	Marrakech	2023	<i>51,00%</i>	<i>95,00%</i>	<i>89,00%</i>	<i>10,00%</i>	<i>8,00%</i>	29%	<i>75,00%</i>	<i>19,00%</i>

6. Comparaison selon les résultats du toucher rectal :

En comparant les résultats des examens rectaux entre différentes études, notre étude menée à Marrakech offre un aperçu précieux de la prévalence des conditions telles que l'hypertrophie de la prostate, la consistance dure et la présence de nodules dans la région.

Par rapport à d'autres études, notre étude à Marrakech présente des résultats relativement similaires à ceux rapportés dans d'autres régions. Par exemple, en ce qui concerne l'hypertrophie de la prostate, notre étude révèle une prévalence de 32%, ce qui est comparable aux chiffres rapportés par d'autres études, notamment en Côte d'Ivoire (31%) et en Algérie (37%). Cela suggère une certaine uniformité dans la prévalence de cette condition à travers différentes régions.

En ce qui concerne la consistance dure de la prostate, notre étude révèle une prévalence de 21%, ce qui est légèrement plus élevé que celui rapporté dans d'autres études telles que celle menée en Roumanie (12%). Cependant, ces différences peuvent être attribuées à des variations dans les méthodologies d'étude et les populations étudiées.

En ce qui concerne la présence de nodules, notre étude rapporte une prévalence de 13%, qui est similaire à celle observée dans d'autres études telles que celle menée en Roumanie (15,50%). Cependant, notre étude présente des chiffres légèrement plus élevés que ceux rapportés en Côte d'Ivoire (5%) et en Algérie (7%).

Tableau XXV : Comparaison de nos résultats avec la littérature selon les résultats du Toucher rectal.

Auteur	Pays	Année	<i>Hypertrophie</i>	<i>Consistance dure</i>	<i>Nodule</i>
MELAIM SANAE [216]	Fès, Maroc	2020	40%	13,50%	30,60%
A. Fofana [211]	Cote d'Ivoire	2017	31%	17,30%	5%
RAZVAN DANAU [214]	Romania	2019	51%	12%	15,50%
BELABED ZAKETI [213]	Algérie	2015	37%	28%	7%
Notre étude	Marrakech	2023	<i>32,00%</i>	<i>21,00%</i>	<i>13,00%</i>

7. Comparaison selon l'œdème des membres inférieurs :

Dans notre étude menée à Marrakech en 2023, le pourcentage d'œdème des membres inférieurs parmi les patients atteints de cancer de la prostate est de 3,00%.

En comparaison avec d'autres études internationales, notre étude présente un pourcentage d'œdème des membres inférieurs inférieur à celui observé dans d'autres régions. Par exemple, l'étude menée par RAZVAN DANAU [214] en Roumanie en 2019 rapporte un pourcentage plus élevé, soit 12%. De même, l'étude menée par Hassan M. Otifi [215] en Arabie Saoudite en 2022 montre un pourcentage plus élevé, soit 8%.

Cependant, notre résultat est plus proche des pourcentages observés dans d'autres régions d'Afrique du Nord, comme l'étude menée par MELAIM SANAE [216] à Fès, Maroc en 2020, qui rapporte un pourcentage d'œdème des membres inférieurs de 6,52%. L'étude menée par BELABED ZAKETI [213] en Algérie en 2015 présente également un pourcentage similaire, soit 5,50%.

Tableau XXVI : Comparaison de nos résultats avec la littérature selon l'œdème des membres inférieurs

Auteur	Pays	Année	Œdème des membres inférieurs
BELABED ZAKETI [213]	Algérie	2015	5,50%
RAZVAN DANAU [214]	Romania	2019	12%
Hassan M. Otifi [215]	Arabie Saoudite	2022	8%
MELAIM SANAE [216]	Fès, Maroc	2020	6,52%
Notre étude	Marrakech	2023	3,00%

8. Comparaison selon Taux PSA :

En comparant les taux de PSA (antigène prostatique spécifique) entre différentes études menées dans divers pays, notre étude à Marrakech révèle des résultats qui se situent dans une fourchette similaire à plusieurs autres.

Tout d'abord, il est intéressant de noter que le taux de PSA peut varier considérablement d'une région à l'autre, ce qui peut être influencé par divers facteurs tels que l'âge, l'origine ethnique, les pratiques de dépistage et la prévalence des troubles prostatiques.

Par exemple, l'étude menée par E. Troh [218] en Côte d'Ivoire en 2014 présente un taux de PSA relativement élevé de 121,94 ng/ml, tandis que celle de Konrad H. Stopsac [210] aux États-Unis en 2022 affiche un taux similaire de 124 ng/ml. En revanche, l'étude menée à Casablanca, au Maroc, par F. Salmi [212] en 2018, montre un taux notablement plus élevé de 428,64 ng/ml, indiquant une possible variabilité régionale dans les niveaux de PSA au sein du même pays.

Notre étude à Marrakech, avec un taux de PSA de 105,602 ng/ml, se situe dans une gamme similaire à celle rapportée par d'autres études dans la région, comme celle menée à Fès, au Maroc, par MELAIM SANAE [216] en 2020 (153 ng/ml) et celle menée en Algérie par BELABED ZAKETI [213] en 2015 (109 ng/ml).

Tableau XXVII : Comparaison de nos résultats avec la littérature selon le taux de PSA

Auteur	Pays	Année	Taux PSA
E. Troh [218]	Côte-d'Ivoire	2014	121,94 ng/ml
F. Salmi [212]	Casablanca, Maroc	2018	428,64 ng/ml
MELAIM SANAE [216]	Fès, Maroc	2020	153 ng/ml
BELABED ZAKETI [213]	Algérie	2015	109 ng/ml
Konrad H. Stopsac [210]	USA	2022	124 ng/ml
Notre étude	Marrakech	2023	105,602 (ng/ml)

9. Comparaison selon score de GLEASON :

Dans notre étude menée à Marrakech en 2023, le score de Gleason moyen parmi les patients atteints de cancer de la prostate est de 7,8.

En comparaison avec d'autres études internationales, notre résultat se situe dans une fourchette relativement similaire. Par exemple, l'étude menée par Konrad H. Stopsac [210] aux États-Unis en 2022 révèle un score de Gleason moyen légèrement plus élevé, soit 8,3. De même, l'étude menée par BELABED ZAKETI [213] en Algérie en 2015 présente un score de Gleason moyen plus élevé, soit 8,9.

En revanche, notre score de Gleason moyen est légèrement inférieur à celui observé dans d'autres régions, comme l'étude menée par MELAIM SANAE [216] à Fès, Maroc en 2020, qui rapporte un score de Gleason moyen de 7,54. De même, l'étude menée par E. Troh [218] en Côte d'Ivoire en 2014 présente un score de Gleason moyen légèrement plus bas, soit 7,22. L'étude menée par RAZVAN DANAU [214] en Roumanie en 2019 montre également un score de Gleason moyen inférieur, soit 6,4.

Tableau XXVIII : Comparaison de nos résultats avec la littérature selon le score de Gleason.

Auteur	Pays	Année	SCORE DE GLEASON
Konrad H. Stopsac [210]	USA	2022	8,3
E. Troh [218]	Côte-d'Ivoire	2014	7,22
MELAIM SANAE [216]	Fès, Maroc	2020	7,54
RAZVAN DANAU [214]	Romania	2019	6,4
BELABED ZAKETI [213]	Algérie	2015	8,9
Notre étude	Marrakech	2023	7,8

10. Comparaison selon la composante neuro endocrine :

Lorsque nous comparons les composantes neuroendocrines dans différentes études sur le cancer de la prostate, notre étude menée à Marrakech présente des chiffres qui sont à la fois similaires et distincts de ceux rapportés dans d'autres régions du monde.

Comparativement aux études menées aux États-Unis, en Côte d'Ivoire, en Roumanie et en Algérie, notre étude à Marrakech révèle une composante neuroendocrine plus élevée que celle rapportée aux États-Unis et en Roumanie, mais légèrement inférieure à celle enregistrée en Côte d'Ivoire et en Algérie. Cela suggère une potentielle prévalence plus élevée de cette composante dans notre région par rapport aux États-Unis et à la Roumanie, mais des différences plus subtiles par rapport à la Côte d'Ivoire et à l'Algérie.

En revanche, notre étude à Marrakech montre une composante neuroendocrine plus faible que celle rapportée à Fès, au Maroc, en 2020, indiquant une variation intra-nationale dans la prévalence de cette composante dans différentes villes marocaines.

Tableau XXIX : Comparaison de nos résultats avec la littérature selon la composante neuro endocrine.

Auteur	Pays	Année	Composante neuro endocrine
Konrad H. Stopsac [210]	USA	2022	51%
E. Troh [218]	Côte-d'Ivoire	2014	43%
MELAIM SANAË [216]	Fès, Maroc	2020	87%
RAZVAN DANAU [214]	Romania	2019	37,90%
BELABED ZAKETI [213]	Algérie	2015	59,70%
Notre étude	Marrakech	2023	69,00%

11. Comparaison selon le type histologique :

Notre étude menée à Marrakech en 2023 a révélé une distribution des types histologiques de cancer de la prostate comme suit : adénocarcinome (81,00%), carcinome épidermoïde (19,00%), et aucun cas de léiomyosarcome.

En comparant ces résultats avec d'autres études internationales, des variations significatives sont observées. Par exemple, l'étude menée par E. Troh [218] en Côte d'Ivoire en 2014 montre une prédominance d'adénocarcinome à 93,67%, avec de très faibles pourcentages de carcinome épidermoïde (1,09%) et léiomyosarcome (0,11%). Des constatations similaires sont observées dans d'autres études menées en Côte d'Ivoire et au Maroc, où l'adénocarcinome prédomine également à 100% dans les échantillons étudiés.

Cependant, notre étude présente des différences notables, notamment avec une proportion relativement plus élevée de carcinome épidermoïde (19,00%) par rapport aux autres études. Cette variation pourrait être attribuable à des différences dans les populations étudiées, les pratiques de diagnostic ou d'autres facteurs environnementaux et génétiques.

Tableau XXX : Comparaison de nos résultats avec la littérature selon le type histologique.

Auteur	Pays	Année	Adénocarcinome	Carcinome épidermoïde	Léiomyosarcome
E. Troh [218]	Côte-d'Ivoire	2014	93,67%	1,09%	0,11
A. Fofana [211]	Cote d'Ivoire	2017	100%	0%	0%
F. Salmi [212]	Casablanca, Maroc	2018	94,11%	5,89%	0%
MELAIM SANAE [216]	Fès, Maroc	2020	98,95%	1.04%	0%
RAZVAN DANAU [214]	Romania	2019	100%	0%	0%
Notre étude	Marrakech	2023	81,00%	19,00%	0%

12. Comparaison selon le degré de différenciation :

Les degrés de différenciation des tumeurs de la prostate dans différentes études, y compris la nôtre menée à Marrakech, il est possible de mettre en lumière des similitudes et des différences significatives :

- ❖ Dans notre étude à Marrakech en 2023, nous observons que 61% des tumeurs sont bien différenciées, 35% sont moyennement différenciées et seulement 4% sont peu différenciées. Cela indique une prédominance de tumeurs bien différenciées dans notre échantillon.
- ❖ En comparaison, l'étude menée par MELAIM SANAE [216] à Fès, Maroc, en 2020, montre une proportion légèrement plus élevée de tumeurs moyennement différenciées (53,1%) et une proportion similaire de tumeurs peu différenciées (6,1%), mais une proportion plus faible de tumeurs bien différenciées (39,6%).
- ❖ L'étude menée par A. Fofana [211] en Côte d'Ivoire en 2017 présente des résultats différents, avec une prédominance marquée de tumeurs bien différenciées (70%), tandis que les tumeurs moyennement différenciées représentent 12% et les tumeurs peu différenciées 7%.
- ❖ Les études menées par Konrad H. Stopsac [210] aux États-Unis en 2022 et par RAZVAN DANAU [214] en Roumanie en 2019 montrent des schémas similaires, avec une prévalence plus élevée de tumeurs bien différenciées, suivies de tumeurs moyennement différenciées, et une proportion relativement faible de tumeurs peu différenciées.
- ❖ En Algérie, l'étude menée par BELABED ZAKETI [213] en 2015 montre une prévalence inversée, avec une faible proportion de tumeurs bien différenciées (3%), une prédominance de tumeurs moyennement différenciées (48%), et une proportion élevée de tumeurs peu différenciées (49%).

Tableau XXXI : Comparaison de nos résultats avec la littérature selon le Degré de différenciation

Auteur	Pays	Année	Tumeur bien différenciée	Tumeur moyennement différenciée	Tumeur peu différenciée
MELAIM SANAE [216]	Fès, Maroc	2020	39.6%	53.1%	6.1%
A. Fofana [211]	Cote d'Ivoire	2017	70%	12%	7%
Konrad H. Stopsac [210]	USA	2022	58%	26%	6%
RAZVAN DANAU [214]	Romania	2019	57%	31%	1%
BELABED ZAKETI [213]	Algérie	2015	3%	48%	49%
Notre étude	Marrakech	2023	<i>61,00%</i>	<i>35,00%</i>	<i>4,00%</i>

13. Comparaison selon le grade tumoral :

Dans l'analyse comparative des grades tumoraux du cancer de la prostate, notre étude menée à Marrakech révèle des résultats significatifs à considérer par rapport à d'autres études dans diverses régions du monde.

En comparaison avec les autres études, notre étude à Marrakech présente un pourcentage plus élevé de cas de haut grade tumoral (64%). Ceci est notablement plus élevé que les données rapportées en Côte d'Ivoire (48%), en Roumanie (63%), et en Algérie (52%). Cependant, cela reste inférieur à celui observé aux États-Unis (69%). Ces résultats mettent en lumière la nécessité de surveiller de près les cas de haut grade tumoral dans la région de Marrakech, avec une attention particulière portée à la prévention et au dépistage précoce.

En revanche, notre étude rapporte un pourcentage relativement plus faible de cas de bas grade tumoral (36%). Cela contraste avec les pourcentages observés dans d'autres régions, tels que la Côte d'Ivoire (52%) et l'Algérie (48%), mais également avec les États-Unis (31%). Cela pourrait indiquer une distribution différente des grades tumoraux dans la région de Marrakech par rapport à d'autres régions du monde.

En résumé, notre étude souligne l'importance de comprendre la répartition des grades tumoraux dans le cancer de la prostate à Marrakech, avec une attention particulière portée aux cas de haut grade tumoral.

Tableau XXXII : Comparaison de nos résultats avec la littérature selon le grade tumoral.

Auteur	Pays	Année	<i>Bas grade</i>	<i>Haut grade</i>
MELAIM SANAE [216]	Fès, Maroc	2020	52%	48%
Konrad H. Stopsac [210]	USA	2022	31%	69%
RAZVAN DANAU [214]	Romania	2019	27%	63%
BELABED ZAKETI [213]	Algérie	2015	48%	52%
Notre étude	Marrakech	2023	36%	64%

14. Comparaison selon stadification T :

Dans notre étude menée à Marrakech en 2023, la répartition des patients atteints de cancer de la prostate selon la stadification est la suivante : T1 (14%), T2 (24%), T3 (17%), T4 (35%).

En comparaison avec d'autres études internationales, des variations significatives sont observées dans la distribution des patients selon la stadification du cancer de la prostate. Par exemple, l'étude menée par MELAIM SANAE [216] à Fès, Maroc en 2020 montre une plus grande prévalence de patients classés en stade T1 (53,30%), tandis que notre étude présente une prévalence plus faible dans ce stade. En revanche, l'étude menée par RAZVAN DANAU [214] en Roumanie en 2019 révèle une prévalence plus élevée de patients classés en stade T4 (32%), tandis que notre étude présente également une prévalence élevée dans ce stade.

De même, les études menées par BELABED ZAKETI [213] en Algérie en 2015 et Konrad H. Stopsac [210] aux États-Unis en 2022 présentent des distributions différentes de la stadification par rapport à notre étude.

Ces variations peuvent être attribuées à des différences dans les populations étudiées, les pratiques de dépistage et de diagnostic, ainsi que les critères utilisés pour déterminer la stadification du cancer de la prostate dans chaque étude.

Tableau XXXIII : Comparaison de nos résultats avec la littérature selon stadification

Auteur	Pays	Année	T1	T2	T3	T4
MELAIM SANAË [216]	Fès, Maroc	2020	53,30%	33%	10%	3,12%
RAZVAN DANAÛ [214]	Romania	2019	9,50%	27,40%	15%	32%
BELABED ZAKETI [213]	Algérie	2015	0%	24%	36%	31%
Konrad H. Stopsac [210]	USA	2022	12%	29%	32%	15%
Modou Ndiaye [217]	Sénégal	2020	4%	31%	15%	31%
Notre étude	Marrakech	2023	14%	24%	17%	35%

15. Comparaison selon la présence de métastase :

Dans l'évaluation des métastases dans le cancer de la prostate, notre étude menée à Marrakech présente des données importantes à comparer avec d'autres études à travers le monde.

Comparativement à d'autres études, notre recherche à Marrakech révèle un pourcentage similaire de cas de métastases (M1) par rapport à celles observées en Roumanie (63,20%) et en Algérie (69,00%). Cependant, notre étude rapporte un pourcentage légèrement inférieur de cas de métastases par rapport aux États-Unis (39,00%). Cette observation peut indiquer des variations dans la progression de la maladie dans différentes populations.

En ce qui concerne les cas sans métastases (M0), notre étude à Marrakech présente un pourcentage légèrement inférieur par rapport à plusieurs autres études, notamment celles menées en Roumanie, en Algérie et aux États-Unis. Cependant, ce pourcentage est comparable à celui observé au Sénégal. Ces variations peuvent refléter les différences dans les pratiques de

dépistage, les caractéristiques démographiques et les stades de diagnostic entre les populations étudiées.

En résumé, notre étude met en lumière la prévalence des métastases dans le cancer de la prostate à Marrakech, fournissant des données comparatives importantes pour évaluer la progression de la maladie dans cette région. Ces résultats peuvent aider à guider les décisions cliniques et les stratégies de gestion pour améliorer les résultats chez les patients atteints de cancer de la prostate.

Tableau XXXIV : Comparaison de nos résultats avec la littérature selon la présence de métastase.

Auteur	Pays	Année	M0	M1
MELAIM SANAE [216]	Fès, Maroc	2020	45,00%	55,00%
RAZVAN DANAU [214]	Romania	2019	36,80%	63,20%
BELABED ZAKETI [213]	Algérie	2015	31,00%	69,00%
Konrad H. Stopsac [210]	USA	2022	61,00%	39,00%
Modou Ndiaye [217]	Sénégal	2020	39,50%	60,50%
Notre étude	Marrakech	2023	37,00%	63%



CONCLUSION



Le cancer de la prostate est le cancer masculin le plus fréquent. Il pose actuellement un problème de santé publique partout dans le monde et notamment en Afrique où il est encore souvent découvert à un stade métastatique.

Le diagnostic du cancer de la prostate ne peut être porté avec certitude que sur un examen anatomopathologique, ce qui donne une importance capitale à la biopsie prostatique.

Les résultats de notre étude sur le cancer de la prostate mettent en évidence une variabilité significative dans la prévalence de la maladie au fil des années, avec une tendance à la hausse récente. Nous observons une diversité d'âges parmi les patients, avec une concentration notable dans la tranche d'âge de 50 à 65 ans. Les antécédents médicaux révèlent une prévalence notable de diabète et d'hypertension artérielle parmi les patients, soulignant l'importance de la gestion intégrée de la santé. Les manifestations cliniques comprennent une variété de symptômes urologiques et systémiques, avec une prévalence notable de douleurs osseuses et d'altération de l'état général.

L'évaluation des antécédents toxiques indique une faible proportion de patients ayant des antécédents de tabagisme et d'alcoolisme, avec quelques cas de consommation simultanée. L'examen physique met en évidence des manifestations importantes, notamment des anomalies au toucher rectal, des signes urinaires et des douleurs osseuses.

L'analyse des taux de PSA révèle une gamme variée, avec une proportion significative de patients présentant des taux élevés. La classification selon le score de Gleason montre une diversité dans l'agressivité tumorale, avec une prévalence notable de tumeurs de haut grade.

La présence de composantes neuroendocrines chez une grande partie des patients suggère une implication potentielle de ces cellules dans la progression de la maladie. Enfin, l'évaluation des stades tumoraux selon les classifications TNM et les métastases indique une variabilité importante dans l'étendue de la maladie chez les patients diagnostiqués.

Ces résultats soulignent la complexité de la présentation clinique et histopathologique du cancer de la prostate, mettant en évidence la nécessité d'une approche multidisciplinaire pour la prise en charge optimale de cette maladie.



RESUMES



Résumé

Le cancer de la prostate est le cancer masculin le plus fréquent. Il pose actuellement un problème de santé publique partout dans le monde et notamment en Afrique où il est encore souvent découvert à un stade métastatique.

Notre étude rétrospective portant sur 100 patients diagnostiqués avec cancer de la prostate au sein du service d'anatomopathologie du centre hospitalier universitaire Mohammed VI Marrakech sur une période de 10 ans de Janvier 2013 au mois de décembre 2022, a mis en évidence des variations significatives dans les résultats observés au fil des années.

Les prévalences annuelles ont montré une fluctuation notable, avec une prévalence élevée en 2013 (13%) suivie d'une diminution en 2014 (4%), puis des variations légères en 2015 et 2016, et enfin une tendance à la baisse en 2017 et 2018. L'âge moyen des patients était de 63,97 ans, avec une variabilité allant de 43 à 85 ans.

Les antécédents médicaux ont révélé une prévalence significative de diabète (26%) et d'hypertension artérielle (16%), soulignant l'importance de la surveillance médicale chez les patients atteints de cancer de la prostate. Les manifestations cliniques comprenaient principalement des troubles urinaires irritatifs (95%), des douleurs osseuses (75%) et des altérations de l'état général (51%). L'évaluation des signes physiques a montré une hypertrophie de la prostate (32%) et la présence de nodules (13%) lors du toucher rectal. Les taux de PSA variaient considérablement, avec 31% des patients présentant des niveaux supérieurs à 100 ng/ml.

L'évaluation histologique a révélé une prédominance de l'adénocarcinome (81%) et des scores de Gleason variés, avec une composante neuroendocrine présente chez 69% des patients.

La classification TNM a montré une répartition significative des stades T et M, reflétant l'étendue locale et métastatique de la maladie.

En conclusion, cette étude met en lumière la diversité des caractéristiques cliniques, histologiques et pathologiques du cancer de la prostate, soulignant l'importance d'une évaluation approfondie et d'une prise en charge individualisée pour chaque patient.

ABSTRACT

Prostate cancer is the most common cancer in men. It is currently a public health problem throughout the world, and particularly in Africa, where it is still often discovered at a metastatic stage.

Our retrospective study of 100 patients diagnosed with prostate cancer in the anatomopathology department of the Mohammed VI Marrakech University Hospital over a 10-year period from January 2013 to December 2022, revealed significant variations in the results observed over the years.

Annual prevalences showed a notable fluctuation, with a high prevalence in 2013 (13%) followed by a decrease in 2014 (4%), then slight variations in 2015 and 2016, and finally a downward trend in 2017 and 2018. The average age of the patients was 63.97 years, with variability ranging from 43 to 85 years.

Medical histories revealed a significant prevalence of diabetes (26%) and hypertension (16%), underscoring the importance of medical monitoring in prostate cancer patients. Clinical manifestations primarily included irritative urinary symptoms (95%), bone pain (75%), and alterations in general well-being (51%). Physical examination findings showed prostate hypertrophy (32%) and nodules (13%) on digital rectal examination. PSA levels varied considerably, with 31% of patients having levels exceeding 100 ng/ml.

Histological evaluation revealed a predominance of adenocarcinoma (81%) and varied Gleason scores, with a neuroendocrine component present in 69% of patients.

TNM classification demonstrated a significant distribution of T and M stages, reflecting the local and metastatic extent of the disease.

In conclusion, this study highlights the diversity of clinical, histological, and pathological characteristics of prostate cancer, emphasizing the importance of thorough evaluation and individualized management for each patient.

ملخص

سرطان البروستاتا هو أكثر أنواع السرطان شيوعاً بين الرجال. وهو يمثل حالياً مشكلة صحية عامة في جميع أنحاء العالم، ولا سيما في أفريقيا، حيث لا يزال يُكتشف في كثير من الأحيان في مرحلة النفاذ. كشفت دراستنا بأثر رجعي لـ 100 مريض تم تشخيص إصابتهم بسرطان البروستاتا في قسم التشريح المرضي بمستشفى محمد السادس الجامعي بمراكش على مدى 10 سنوات من يناير 2013 إلى ديسمبر 2022 عن وجود اختلافات كبيرة في النتائج التي لوحظت على مر السنين. أظهرت معدلات الانتشار السنوية تذبذباً ملحوظاً، مع معدل انتشار مرتفع في عام 2013 (13%) تلتها انخفاض في عام 2014 (4%) ، ثم تغيرات طفيفة في عامي 2015 و 2016، وأخيراً انخفاض في عامي 2017 و 2018. كانت متوسط أعمار المرضى 63.97 عاماً، مع تباين يتراوح بين 43 و 85 عاماً. كشفت السجلات الطبية عن انتشار ملحوظ لمرض السكري (26%) وارتفاع ضغط الدم (16%)، مما يؤكد على أهمية المراقبة الطبية لدى مرضى سرطان البروستاتا. تتضمن الأعراض السريرية في الغالب اضطرابات المثانة المزعجة (95%)، وآلام العظام (75%) وتغيرات في الحالة العامة (51%). أظهر التقييم الطبي للعلامات الفيزيائية تضخم البروستاتا (32%) ووجود العقيدات (13%) أثناء الفحص الشرجي. تراوحت مستويات PSA بشكل كبير، حيث كان 31% من المرضى يعانون من مستويات تفوق 100 نانوغرام / مل. كشف التقييم النسيجي عن سيطرة الورم الغدي (81%) ودرجات جليسون المتنوعة، مع وجود مكون نيورو إندوكريني لدى 69% من المرضى. أظهر تصنيف TNM توزيعاً مهماً للمراحل T و M ، مع انعكاس مدى انتشار المرض محلياً وعن بعد. في الختام، تسلط هذه الدراسة الضوء على تنوع السمات السريرية والنسجية والمرضية لسرطان البروستاتا، مما يؤكد على أهمية التقييم الشامل والرعاية المخصصة لكل مريض.



ANNEXES



Fiche d'exploitation

IDENTITE :

N° d'entrée :

Date d'entrée :

Age :

Les antécédents médicaux :

- RAS
- DIABETE
- HTA
- PATHOLOGIE CARDIAQUE
- PATHOLOGIE HEPATIQUE
- Troubles lipidiques
- Autre :

Les antécédents Toxique

- RAS
- Tabac
- Alcool
- Autre :

SIGNE CLINIQUE

- *Signe de découverte*
- **Altération de l'état général**
- **Troubles urinaires irritatifs**
- **Troubles urinaires obstructifs** : Dysurie Gouttes retardataires Faiblesse du jet
- **Hématurie** : Initiale Terminale Totale
- **Troubles sexuels**
- **Douleurs osseuses**
- **Signes neurologiques** : Parésie Troubles sensitifs

- **Autre Signes fonctionnels**

SIGNE PHYSIQUE

- **Toucher rectal** : Hypertrophie Consistance dure Nodule
- **Examen ganglionnaire**
- **Examen abdomino-pelvien** : HPM GLOBE vésical
- **Œdème des membres inférieurs**
- **Autres anomalies**

BIOLOGIQUE

Le taux de PSA :

SCORE DE GLEASON :

Composante neuro endocrine : Oui Non

ANATOMOPATHOLOGIE

Nature de prélèvement

Biopsie Pièce Opératoire

Type histologique

- *Adénocarcinome*
- *Carcinome épidermoïde*
- *Autre :*

Degré de différenciation

- *Tumeur bien différenciée*
- *Tumeur moyennement différenciée*
- *Tumeur peu différenciée*

Grade tumoral

- *Bas grade*
- *Haut grade*

Classification TNM :



BIBLIOGRAPHIE



1. **SALMI, F. et JOUHADI, H.**
Étude du profil épidémiologique du cancer de la prostate dans une population marocaine. Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique, 2018, vol. 66, p. S157.
2. **Rawla P.**
Epidemiology of Prostate Cancer. World J Oncol. 2019 Apr;10(2):63–89. doi: 10.14740/wjon1191. Epub 2019 Apr 20. PMID: 31068988; PMCID: PMC6497009.
3. **fondation lalla salma ,**
Registre des Cancers de la Région du Grand Casablanca 2008–2012 , disponible sur : <https://www.contrelecancer.ma/fr/documents/registre-des-cancers-de-la-region-du-grand-casab-3/>
4. **Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A.**
Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018 Nov;68(6):394–424. doi: 10.3322/caac.21492. Epub 2018 Sep 12. Erratum in: CA Cancer J Clin. 2020 Jul;70(4):313. PMID: 30207593.
5. **Meagher MF, Salmasi A, Stewart TF.**
Treatment Landscape for Metastatic Castrate–Sensitive Prostate Cancer: A Review. Res Rep Urol. 2023 Nov 13;15:509–517. doi: 10.2147/RRU.S398129. PMID: 38025805; PMCID: PMC10655601.
6. **Ferretti S, Mercinelli C, Marandino L, Litterio G, Marchioni M, Schips L.**
Metastatic Castration–Resistant Prostate Cancer: Insights on Current Therapy and Promising Experimental Drugs. Res Rep Urol. 2023 Jun 26;15:243–259. doi: 10.2147/RRU.S385257. PMID: 37396015; PMCID: PMC10312338.
7. **SLOOTBEEK, Peter HJ, TOLMEIJER, Sofie H., MEHRA, Niven, et al.**
Therapeutic biomarkers in metastatic castration–resistant prostate cancer: does the state matter?. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, 2024, vol. 61, no 3, p. 178–204.
8. **Meyer JP, Gillatt DA, Lockyer R, Macdonagh R.**
L'effet de la dysfonction érectile sur la qualité de vie des hommes après une prostatectomie radicale. F. J. Urol Int. 2003 ; 92 (9) : 929–931. est ce que je: 10.1111/j.1464–410X.2003.04530.x.

9. **Hanly N, Mireskandari S, Juraskova I.**
La lutte vers « la nouvelle normalité » : un aperçu qualitatif de l'adaptation psychosexuelle au cancer de la prostate. BMC Urol. 2014 ; 14 h 56. est ce que je: 10.1186/1471-2490-14-56.
10. **Baiche L.**
(2011). Cancer de la prostate. News-santé ; 1-2.
11. **Beach R, Gown A.M, De Peralta-Venturina M.N, Folpe A.L et al.**
(2002). P504S immunohisto-chemical detection in 405 prostatic specimens including 376 18-gauge needle biopsies. Am. J. Surg. Pathol; (26): 1588-1596.
12. **Benatta M, Mehdid M, Benhatchi N, Djazouli M.A d et al.**
(2012). Résultats de la biopsie prostatique chez les patients algériens avec un PSA élevé et/ou un toucher rectal suspect. African Journal of Urology ;(18) :138-142.
13. **Berroukche A, Bendahmane M et Kandouci B.A. (**
2012). Performance du dosage de PSA dans le dépistage précoce du cancer de la prostate (étude cas-témoins dans un hopital de l'Ouest algérien). Immuno-analyse et biologie spécialisée ; (27) :54-60.
14. **Boissier R.**
(2011). L'antigène spécifique de la prostate ou PSA. Progrès en urologie ; (21) :798-800.
15. **Bostwick D.G, Qian J, Frankel K.**
(1996). The incidence of high grade prostatic intrapithelial neoplasia in needle biopsies. J Urol; (154): 1791-1794.
16. **Davidson D, Bostwick D.G, Qian J, Wollan P.C et al.**
(1995). Prostatic intraepithelial Neoplasia is a risk factor for adenocarcinoma: predictive accuracy in needle biopsies. J Urol. (154): 1295-1299.
17. **Dayon A.**
(2008). Role de la sphingosine Kinase-1 dans la survie et la progression des cellules tumorales prostatiques LNCaP vers l'androgéno-indépendance. Doctorat de l'université de Toulouse ; 1-141.
18. **Débré B.**
(2009). Office parlementaire des politiques de santé. Rapport sur le dépistage et le traitement du cancer de la prostate.

19. **Ferlay J EM, Lam F, Colombet M, Mery L, Pineros M, Znaor A, Soerjomataram I, et al.**
Global cancer observatory: cancer today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>,
20. **Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A.**
Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394–424.
21. **Siegel RL, Miller KD, Jemal A.**
Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020 Jan;70(1):7–30.
22. **Bashir MN.**
Epidemiology of Prostate Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(13):5137–41.
23. **Daniyal M, Siddiqui ZA, Akram M, Asif HM, Sultana S, Khan A.**
Epidemiology, etiology, diagnosis and treatment of prostate cancer. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(22):9575–8.
24. **Taitt HE.**
Global Trends and Prostate Cancer: A Review of Incidence, Detection, and Mortality as Influenced by Race, Ethnicity, and Geographic Location. *Am J Mens Health.* 2018 Nov;12(6):1807–1823.
25. **Steele CB, Li J, Huang B, Weir HK.**
Prostate cancer survival in the United States by race and stage (2001–2009): Findings from the CONCORD–2 study. *Cancer.* 2017 Dec 15;123 Suppl 24(Suppl 24):5160–5177.
26. **Jemal A, Fedewa SA, Ma J, Siegel R, Lin CC, Brawley O, Ward EM.**
Prostate Cancer Incidence and PSA Testing Patterns in Relation to USPSTF Screening Recommendations. *JAMA.* 2015 Nov 17;314(19):2054–61.
27. **Guo Y, Mao S, Zhang A, Wang R, Zhang Z, Zhang J, Wang L, Zhang W, Wu Y, Ye L, Yang B, Yao X.**
Prognostic Significance of Young Age and Non–Bone Metastasis at Diagnosis in Patients with Metastatic Prostate Cancer: a SEER Population–Based Data Analysis. *J Cancer.* 2019;10(3):556–567.
28. **Brawley OW. Trends in prostate cancer in the United States.**
J Natl Cancer Inst Monogr. 2012 Dec;2012(45):152–6.

29. **Cuzick J, Thorat MA, Andriole G, Brawley OW, Brown PH, Culig Z, Eeles RA, Ford LG, Hamdy FC, Holmberg L, Ilic D, Key TJ, La Vecchia C, Lilja H, Marberger M, Meyskens FL, Minasian LM, Parker C, Parnes HL, Perner S, Rittenhouse H, Schalken J, Schmid HP, Schmitz-Dräger BJ, Schröder FH, Stenzl A, Tombal B, Wilt TJ, Wolk A.**
Prevention and early detection of prostate cancer. *Lancet Oncol.* 2014 Oct;15(11):e484–92.
30. **Kimura T.**
East meets West: ethnic differences in prostate cancer epidemiology between East Asians and Caucasians. *Chin J Cancer.* 2012 Sep;31(9):421–9.
31. **Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A.**
Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):394–424.
32. **DeSantis CE, Lin CC, Mariotto AB, Siegel RL, Stein KD, Kramer JL, Alteri R, Robbins AS, Jemal A.**
Cancer treatment and survivorship statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 2014 Jul–Aug;64(4):252–71.
33. **Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM.**
Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010 Aug;19(8):1893–907.
34. **Jha GG, Anand V, Soubra A, Konety BR.**
Challenges of managing elderly men with prostate cancer. *Nat Rev Clin Oncol.* 2014 Jun;11(6):354–64.
35. **Bleyer A, Spreafico F, Barr R.**
Causation of increased prostate cancer in young men. *Oncoscience.* 2021;8:37–39.
36. **Epstein MM, Edgren G, Rider JR, Mucci LA, Adami HO.**
Temporal trends in cause of death among Swedish and US men with prostate cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2012 Sep 05;104(17):1335–42.
37. **Chowdhury S, Robinson D, Cahill D, Rodriguez-Vida A, Holmberg L, Møller H.**
Causes of death in men with prostate cancer: an analysis of 50,000 men from the Thames Cancer Registry. *BJU Int.* 2013 Jul;112(2):182–9.

38. **Leong DP, Fradet V, Devereaux PJ, Pinthus J.**
Cardiovascular Risk in Men with Prostate Cancer: Insights from the RADICAL PC Study. *J Urol.* 2020 Jun;203(6):1109–1116.
39. **Wolk A. Diet, lifestyle and risk of prostate cancer. Acta Oncol.**
2005;44(3):277–281. doi: 10.1080/02841860510029572.
40. **Wilson KM, Giovannucci EL, Mucci LA.**
Lifestyle and dietary factors in the prevention of lethal prostate cancer. *Asian J Androl.* 2012;14(3):365–374. doi: 10.1038/aja.2011.142.
41. **Markozannes G, Tzoulaki I, Karli D, Evangelou E, Ntzani E, Gunter MJ, Norat T. et al.**
Diet, body size, physical activity and risk of prostate cancer: An umbrella review of the evidence. *Eur J Cancer.* 2016;69:61–69. doi: 10.1016/j.ejca.2016.09.026.
42. **Wu I, Modlin CS.**
Disparities in prostate cancer in African American men: what primary care physicians can do. *Cleve Clin J Med.* 2012;79(5):313–320. doi: 10.3949/ccjm.79a.11001.
43. **Hosain GM, Sanderson M, Du XL, Chan W, Strom SS.**
Racial/ethnic differences in predictors of PSA screening in a tri-ethnic population. *Cent Eur J Public Health.* 2011;19(1):30–34. doi: 10.21101/cejph.a3622.
44. **Kyle C, Ewing T, Wu XC, Mercante D, Lifsey D, Meunier C, Jefferson L. et al.**
Statewide analysis of serum prostate specific antigen levels in Louisiana men without prostate cancer. *J La State Med Soc.* 2004;156(6):319–323.
45. **Vijayakumar S, Winter K, Sause W, Gallagher MJ, Michalski J, Roach M, Porter A. et al.**
Prostate-specific antigen levels are higher in African-American than in white patients in a multicenter registration study: results of RTOG 94–12. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;40(1):17–25. doi: 10.1016/S0360-3016(97)00834-1.
46. **Okobia MN, Zmuda JM, Ferrell RE, Patrick AL, Bunker CH.**
Chromosome 8q24 variants are associated with prostate cancer risk in a high risk population of African ancestry. *Prostate.* 2011;71(10):1054–1063. doi: 10.1002/pros.21320.
47. **Haiman CA, Chen GK, Blot WJ, Strom SS, Berndt SI, Kittles RA, Rybicki BA. et al.**
Characterizing genetic risk at known prostate cancer susceptibility loci in African Americans. *PLoS Genet.* 2011;7(5):e1001387. doi: 10.1371/journal.pgen.1001387.

48. **Freedman ML, Haiman CA, Patterson N, McDonald GJ, Tandon A, Waliszewska A, Penney K. et al.**
Admixture mapping identifies 8q24 as a prostate cancer risk locus in African-American men. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006;103(38):14068-14073. doi: 10.1073/pnas.0605832103.

49. **Chang BL, Isaacs SD, Wiley KE, Gillanders EM, Zheng SL, Meyers DA, Walsh PC. et al.**
Genome-wide screen for prostate cancer susceptibility genes in men with clinically significant disease. *Prostate.* 2005;64(4):356-361. doi: 10.1002/pros.20249.

50. **Robbins CM, Hooker S, Kittles RA, Carpten JD.**
EphB2 SNPs and sporadic prostate cancer risk in African American men. *PLoS One.* 2011;6(5):e19494. doi: 10.1371/journal.pone.0019494.

51. **Hatcher D, Daniels G, Osman I, Lee P.**
Molecular mechanisms involving prostate cancer racial disparity. *Am J Transl Res.* 2009;1(3):235-248.

52. **Gallagher RP, Fleshner N.**
Prostate cancer: 3. Individual risk factors. *CMAJ.* 1998;159(7):807-813.

53. **Carroll PR, Grossfeld GD, editors. Prostate cancer. Hamilton, London:**
Decker Inc.; 2002.

54. **Ferris-i-Tortajada J, Garcia-i-Castell J, Berbel-Tornero O, Ortega-Garcia JA.**
[Constitutional risk factors in prostate cancer] *Actas Urol Esp.* 2011;35(5):282-288. doi: 10.1016/j.acuroe.2011.06.005.

55. **Sridhar G, Masho SW, Adera T, Ramakrishnan V, Roberts JD.**
Association between family history of prostate cancer. *JMH.* 2010;7:45-54.

56. **Chen H, Griffin AR, Wu YQ, Tomsho LP, Zuhlke KA, Lange EM, Gruber SB. et al.**
RNASEL mutations in hereditary prostate cancer. *J Med Genet.* 2003;40(3):e21. doi: 10.1136/jmg.40.3.e21.

57. **Malathi K, Dong B, Gale M Jr, Silverman RH.**
Small self-RNA generated by RNase L amplifies antiviral innate immunity. *Nature.* 2007;448(7155):816-819. doi: 10.1038/nature06042.

58. **Zhou A, Paranjape J, Brown TL, Nie H, Naik S, Dong B, Chang A. et al.**
Interferon action and apoptosis are defective in mice devoid of 2',5'-oligoadenylate-dependent RNase L. *EMBO J.* 1997;16(21):6355-6363. doi: 10.1093/emboj/16.21.6355.
59. **Urisman A, Molinaro RJ, Fischer N, Plummer SJ, Casey G, Klein EA, Malathi K. et al.**
Identification of a novel Gammaretrovirus in prostate tumors of patients homozygous for R462Q RNASEL variant. *PLoS Pathog.* 2006;2(3):e25. doi: 10.1371/journal.ppat.0020025. Retracted
60. **Eeles RA, Kote-Jarai Z, Giles GG, Olama AA, Guy M, Jugurnauth SK, Mulholland S. et al.**
Multiple newly identified loci associated with prostate cancer susceptibility. *Nat Genet.* 2008;40(3):316-321. doi: 10.1038/ng.90.
61. **Schlaberg R, Choe DJ, Brown KR, Thaker HM, Singh IR.**
XMRV is present in malignant prostatic epithelium and is associated with prostate cancer, especially high-grade tumors. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009;106(38):16351-16356. doi: 10.1073/pnas.0906922106. Retracted
62. **Camp NJ, Tavtigian SV.**
Meta-analysis of associations of the Ser217Leu and Ala541Thr variants in ELAC2 (HPC2) and prostate cancer. *Am J Hum Genet.* 2002;71(6):1475-1478. doi: 10.1086/344516.
63. **Noda D, Itoh S, Watanabe Y, Inamitsu M, Dennler S, Itoh F, Koike S. et al.**
ELAC2, a putative prostate cancer susceptibility gene product, potentiates TGF-beta/Smad-induced growth arrest of prostate cells. *Oncogene.* 2006;25(41):5591-5600. doi: 10.1038/sj.onc.1209571.
64. **Xu J, Zheng SL, Komiya A, Mychaleckyj JC, Isaacs SD, Hu JJ, Sterling D. et al.**
Germline mutations and sequence variants of the macrophage scavenger receptor 1 gene are associated with prostate cancer risk. *Nat Genet.* 2002;32(2):321-325. doi: 10.1038/ng994.
65. **Maier C, Vesovic Z, Bachmann N, Herkommer K, Braun AK, Surowy HM, Assum G. et al.**
Germline mutations of the MSR1 gene in prostate cancer families from Germany. *Hum Mutat.* 2006;27(1):98-102. doi: 10.1002/humu.20271.
66. **Wang L, McDonnell SK, Cunningham JM, Hebring S, Jacobsen SJ, Cerhan JR, Slager SL. et al.**
No association of germline alteration of MSR1 with prostate cancer risk. *Nat Genet.* 2003;35(2):128-129. doi: 10.1038/ng1239.

67. **Erkko H, Xia B, Nikkila J, Schleutker J, Syrjakoski K, Mannermaa A, Kallioniemi A. et al.**
A recurrent mutation in PALB2 in Finnish cancer families. *Nature*. 2007;446(7133):316-319. doi: 10.1038/nature05609.
68. **Gallagher DJ, Gaudet MM, Pal P, Kirchoff T, Balistreri L, Vora K, Bhatia J. et al.**
Germline BRCA mutations denote a clinicopathologic subset of prostate cancer. *Clin Cancer Res*. 2010;16(7):2115-2121. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-09-2871.
69. **Xu J, Meyers D, Freije D, Isaacs S, Wiley K, Nusskern D, Ewing C. et al.**
Evidence for a prostate cancer susceptibility locus on the X chromosome. *Nat Genet*. 1998;20(2):175-179. doi: 10.1038/2477.
70. **Bergthorsson JT, Johannesdottir G, Arason A, Benediktsdottir KR, Agnarsson BA, Bailey-Wilson JE, Gillanders E. et al.**
Analysis of HPC1, HPCX, and PCaP in Icelandic hereditary prostate cancer. *Hum Genet*. 2000;107(4):372-375. doi: 10.1007/s004390000384.
71. **Stanford JL, FitzGerald LM, McDonnell SK, Carlson EE, McIntosh LM, Deutsch K, Hood L. et al.**
Dense genome-wide SNP linkage scan in 301 hereditary prostate cancer families identifies multiple regions with suggestive evidence for linkage. *Hum Mol Genet*. 2009;18(10):1839-1848. doi: 10.1093/hmg/ddp100.
72. **Hsing AW, Tsao L, Devesa SS.**
International trends and patterns of prostate cancer incidence and mortality. *Int J Cancer*. 2000;85(1):60-67. doi: 10.1002/(SICI)1097-0215(20000101)85:1<60::AID-IJC11>3.0.CO;2-B.
73. **Howell MA.**
Factor analysis of international cancer mortality data and per capita food consumption. *Br J Cancer*. 1974;29(4):328-336. doi: 10.1038/bjc.1974.75.
74. **Armstrong B, Doll R.**
Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. *Int J Cancer*. 1975;15(4):617-631. doi: 10.1002/ijc.2910150411.

75. **Aronson WJ, Barnard RJ, Freedland SJ, Henning S, Elashoff D, Jardack PM, Cohen P. et al.**
Growth inhibitory effect of low fat diet on prostate cancer cells: results of a prospective, randomized dietary intervention trial in men with prostate cancer. *J Urol.* 2010;183(1):345-350. doi: 10.1016/j.juro.2009.08.104.
76. **Venkateswaran V, Klotz LH.**
Diet and prostate cancer: mechanisms of action and implications for chemoprevention. *Nat Rev Urol.* 2010;7(8):442-453. doi: 10.1038/nrurol.2010.102.
77. **Pauwels EK.**
The protective effect of the Mediterranean diet: focus on cancer and cardiovascular risk. *Med Princ Pract.* 2011;20(2):103-111. doi: 10.1159/000321197.
78. **Fleshner N, Zlotta AR.**
Prostate cancer prevention: past, present, and future. *Cancer.* 2007;110(9):1889-1899. doi: 10.1002/cncr.23009.
79. **Hamalainen E, Adlercreutz H, Puska P, Pietinen P.**
Diet and serum sex hormones in healthy men. *J Steroid Biochem.* 1984;20(1):459-464. doi: 10.1016/0022-4731(84)90254-1.
80. **Hamalainen EK, Adlercreutz H, Puska P, Pietinen P.**
Decrease of serum total and free testosterone during a low-fat high-fibre diet. *J Steroid Biochem.* 1983;18(3):369-370. doi: 10.1016/0022-4731(83)90117-6.
81. **Rosenthal MB, Barnard RJ, Rose DP, Inkeles S, Hall J, Pritikin N.**
Effects of a high-complex-carbohydrate, low-fat, low-cholesterol diet on levels of serum lipids and estradiol. *Am J Med.* 1985;78(1):23-27. doi: 10.1016/0002-9343(85)90456-5.
82. **Lloyd JC, Masko EM, Wu C, Keenan MM, Pilla DM, Aronson WJ, Chi JT. et al.**
Fish oil slows prostate cancer xenograft growth relative to other dietary fats and is associated with decreased mitochondrial and insulin pathway gene expression. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2013;16(4):285-291. doi: 10.1038/pcan.2013.19.
83. **Berquin IM, Min Y, Wu R, Wu J, Perry D, Cline JM, Thomas MJ. et al.**
Modulation of prostate cancer genetic risk by omega-3 and omega-6 fatty acids. *J Clin Invest.* 2007;117(7):1866-1875. doi: 10.1172/JCI31494.

84. **Gibson TM, Ferrucci LM, Tangrea JA, Schatzkin A.**
Epidemiological and clinical studies of nutrition. *Semin Oncol.* 2010;37(3):282–296. doi: 10.1053/j.seminoncol.2010.05.011.
85. **Rohrmann S, Platz EA, Kavanaugh CJ, Thuita L, Hoffman SC, Helzlsouer KJ.**
Meat and dairy consumption and subsequent risk of prostate cancer in a US cohort study. *Cancer Causes Control.* 2007;18(1):41–50. doi: 10.1007/s10552-006-0082-y.
86. **Major JM, Cross AJ, Watters JL, Hollenbeck AR, Graubard BI, Sinha R.**
Patterns of meat intake and risk of prostate cancer among African–Americans in a large prospective study. *Cancer Causes Control.* 2011;22(12):1691–1698. doi: 10.1007/s10552-011-9845-1.
87. **Sinha R, Knize MG, Salmon CP, Brown ED, Rhodes D, Felton JS, Levander OA. et al.**
Heterocyclic amine content of pork products cooked by different methods and to varying degrees of doneness. *Food Chem Toxicol.* 1998;36(4):289–297. doi: 10.1016/S0278-6915(97)00159-2.
88. **Kazerouni N, Sinha R, Hsu CH, Greenberg A, Rothman N.**
Analysis of 200 food items for benzo[a]pyrene and estimation of its intake in an epidemiologic study. *Food Chem Toxicol.* 2001;39(5):423–436. doi: 10.1016/S0278-6915(00)00158-7.
89. **Sinha R, Park Y, Graubard BI, Leitzmann MF, Hollenbeck A, Schatzkin A, Cross AJ.**
Meat and meat–related compounds and risk of prostate cancer in a large prospective cohort study in the United States. *Am J Epidemiol.* 2009;170(9):1165–1177. doi: 10.1093/aje/kwp280.
90. **Tappel A.**
Heme of consumed red meat can act as a catalyst of oxidative damage and could initiate colon, breast and prostate cancers, heart disease and other diseases. *Med Hypotheses.* 2007;68(3):562–564. doi: 10.1016/j.mehy.2006.08.025.
91. **Gao X, LaValley MP, Tucker KL.**
Prospective studies of dairy product and calcium intakes and prostate cancer risk: a meta–analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97(23):1768–1777. doi: 10.1093/jnci/dji402.

92. **Allen NE, Key TJ, Appleby PN, Travis RC, Roddam AW, Tjonneland A, Johnsen NF. et al.**
Animal foods, protein, calcium and prostate cancer risk: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Br J Cancer*. 2008;98(9):1574–1581. doi: 10.1038/sj.bjc.6604331.
93. **Park Y, Mitrou PN, Kipnis V, Hollenbeck A, Schatzkin A, Leitzmann MF.**
Calcium, dairy foods, and risk of incident and fatal prostate cancer: the NIH–AARP Diet and Health Study. *Am J Epidemiol*. 2007;166(11):1270–1279. doi: 10.1093/aje/kwm268.
94. **Koh KA, Sesso HD, Paffenbarger RS Jr, Lee IM.**
Dairy products, calcium and prostate cancer risk. *Br J Cancer*. 2006;95(11):1582–1585. doi: 10.1038/sj.bjc.6603475.
95. **Gupta S.**
Prostate cancer chemoprevention: current status and future prospects. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2007;224(3):369–376. doi: 10.1016/j.taap.2006.11.008.
96. **Wilson KM, Shui IM, Mucci LA, Giovannucci E.**
Calcium and phosphorus intake and prostate cancer risk: a 24–y follow–up study. *Am J Clin Nutr*. 2015;101(1):173–183. doi: 10.3945/ajcn.114.088716.
97. **Singh SV, Srivastava SK, Choi S, Lew KL, Antosiewicz J, Xiao D, Zeng Y. et al.**
Sulforaphane–induced cell death in human prostate cancer cells is initiated by reactive oxygen species. *J Biol Chem*. 2005;280(20):19911–19924. doi: 10.1074/jbc.M412443200.
98. **Joseph MA, Moysich KB, Freudenheim JL, Shields PG, Bowman ED, Zhang Y, Marshall JR. et al.**
Cruciferous vegetables, genetic polymorphisms in glutathione S–transferases M1 and T1, and prostate cancer risk. *Nutr Cancer*. 2004;50(2):206–213. doi: 10.1207/s15327914nc5002_11.
99. **Giovannucci E, Rimm EB, Liu Y, Stampfer MJ, Willett WC.**
A prospective study of cruciferous vegetables and prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2003;12(12):1403–1409.
100. **Hsing AW, Comstock GW, Abbey H, Polk BF.**
Serologic precursors of cancer. Retinol, carotenoids, and tocopherol and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1990;82(11):941–946. doi: 10.1093/jnci/82.11.941.

101. **Key TJ, Allen N, Appleby P, Overvad K, Tjonneland A, Miller A, Boeing H. et al.**
Fruits and vegetables and prostate cancer: no association among 1104 cases in a prospective study of 130544 men in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) *Int J Cancer*. 2004;109(1):119-124. doi: 10.1002/ijc.11671.
102. **Stram DO, Hankin JH, Wilkens LR, Park S, Henderson BE, Nomura AM, Pike MC. et al.**
Prostate cancer incidence and intake of fruits, vegetables and related micronutrients: the multiethnic cohort study* (United States) *Cancer Causes Control*. 2006;17(9):1193-1207. doi: 10.1007/s10552-006-0064-0.
103. **Fujiki H, Suganuma M, Okabe S, Sueoka N, Komori A, Sueoka E, Kozu T. et al.**
Cancer inhibition by green tea. *Mutat Res*. 1998;402(1-2):307-310. doi: 10.1016/S0027-5107(97)00310-2.
104. **Inoue M, Tajima K, Hirose K, Hamajima N, Takezaki T, Kuroishi T, Tominaga S.**
Tea and coffee consumption and the risk of digestive tract cancers: data from a comparative case-referent study in Japan. *Cancer Causes Control*. 1998;9(2):209-216. doi: 10.1023/A:1008890529261.
105. **Ji BT, Chow WH, Hsing AW, McLaughlin JK, Dai Q, Gao YT, Blot WJ. et al.**
Green tea consumption and the risk of pancreatic and colorectal cancers. *Int J Cancer*. 1997;70(3):255-258. doi: 10.1002/(SICI)1097-0215(19970127)70:3<255::AID-IJCI>3.0.CO;2-W.
106. **Nakachi K, Suemasu K, Suga K, Takeo T, Imai K, Higashi Y.**
Influence of drinking green tea on breast cancer malignancy among Japanese patients. *Jpn J Cancer Res*. 1998;89(3):254-261. doi: 10.1111/j.1349-7006.1998.tb00556.x.
107. **Beltz LA, Bayer DK, Moss AL, Simet IM.**
Mechanisms of cancer prevention by green and black tea polyphenols. *Anticancer Agents Med Chem*. 2006;6(5):389-406. doi: 10.2174/187152006778226468.
108. **Handayani R, Rice L, Cui Y, Medrano TA, Samedi VG, Baker HV, Szabo NJ. et al.**
Soy isoflavones alter expression of genes associated with cancer progression, including interleukin-8, in androgen-independent PC-3 human prostate cancer cells. *J Nutr*. 2006;136(1):75-82. doi: 10.1093/jn/136.1.75.

109. **Fotsis T, Pepper M, Adlercreutz H, Hase T, Montesano R, Schweigerer L.**
Genistein, a dietary ingested isoflavonoid, inhibits cell proliferation and in vitro angiogenesis. *J Nutr.* 1995;125(3 Suppl):790S–797S.
110. **Zhang L, Li L, Jiao M, Wu D, Wu K, Li X, Zhu G. et al.**
Genistein inhibits the stemness properties of prostate cancer cells through targeting Hedgehog–Gli1 pathway. *Cancer Lett.* 2012;323(1):48–57. doi: 10.1016/j.canlet.2012.03.037.
111. **Zhu BH, Zhan WH, Li ZR, Wang Z, He YL, Peng JS, Cai SR. et al.**
(–)-Epigallocatechin–3–gallate inhibits growth of gastric cancer by reducing VEGF production and angiogenesis. *World J Gastroenterol.* 2007;13(8):1162–1169. doi: 10.3748/wjg.v13.i8.1162.
112. **Hastak K, Agarwal MK, Mukhtar H, Agarwal ML.**
Ablation of either p21 or Bax prevents p53–dependent apoptosis induced by green tea polyphenol epigallocatechin–3–gallate. *FASEB J.* 2005;19(7):789–791. doi: 10.1096/fj.04–2226fje.
113. **Sartor L, Pezzato E, Dona M, Dell'Aica I, Calabrese F, Morini M, Albini A. et al.**
Prostate carcinoma and green tea: (–)epigallocatechin–3–gallate inhibits inflammation–triggered MMP–2 activation and invasion in murine TRAMP model. *Int J Cancer.* 2004;112(5):823–829. doi: 10.1002/ijc.20496.
114. **Adhami VM, Siddiqui IA, Ahmad N, Gupta S, Mukhtar H.**
Oral consumption of green tea polyphenols inhibits insulin–like growth factor–I–induced signaling in an autochthonous mouse model of prostate cancer. *Cancer Res.* 2004;64(23):8715–8722. doi: 10.1158/0008–5472.CAN–04–2840.
115. **van Breemen RB, Pajkovic N.**
Multitargeted therapy of cancer by lycopene. *Cancer Lett.* 2008;269(2):339–351. doi: 10.1016/j.canlet.2008.05.016.
116. **Guns ES, Cowell SP.**
Drug Insight: lycopene in the prevention and treatment of prostate cancer. *Nat Clin Pract Urol.* 2005;2(1):38–43. doi: 10.1038/ncpuro0073.
117. **Muzandu K, El Bohi K, Shaban Z, Ishizuka M, Kazusaka A, Fujita S.**
Lycopene and beta–carotene ameliorate catechol estrogen–mediated DNA damage. *Jpn J Vet Res.* 2005;52(4):173–184.

118. **Park YO, Hwang ES, Moon TW.**
The effect of lycopene on cell growth and oxidative DNA damage of Hep3B human hepatoma cells. *Biofactors*. 2005;23(3):129–139. doi: 10.1002/biof.5520230302.
119. **Erdman JW Jr, Ford NA, Lindshield BL.**
Are the health attributes of lycopene related to its antioxidant function? *Arch Biochem Biophys*. 2009;483(2):229–235. doi: 10.1016/j.abb.2008.10.022.
120. **Liu X, Allen JD, Arnold JT, Blackman MR.**
Lycopene inhibits IGF–I signal transduction and growth in normal prostate epithelial cells by decreasing DHT–modulated IGF–I production in co–cultured reactive stromal cells. *Carcinogenesis*. 2008;29(4):816–823. doi: 10.1093/carcin/bgn011.
121. **Giovannucci E, Liu Y, Platz EA, Stampfer MJ, Willett WC.**
Risk factors for prostate cancer incidence and progression in the health professionals follow–up study. *Int J Cancer*. 2007;121(7):1571–1578. doi: 10.1002/ijc.22788.
122. **Venkateswaran V, Klotz LH, Ramani M, Sugar LM, Jacob LE, Nam RK, Fleshner NE.**
A combination of micronutrients is beneficial in reducing the incidence of prostate cancer and increasing survival in the Lady transgenic model. *Cancer Prev Res (Phila)* 2009;2(5):473–483. doi: 10.1158/1940–6207.CAPR–08–0124.
123. **Schwenke C, Ubrig B, Thurmann P, Eggersmann C, Roth S.**
Lycopene for advanced hormone refractory prostate cancer: a prospective, open phase II pilot study. *J Urol*. 2009;181(3):1098–1103. doi: 10.1016/j.juro.2008.11.012.
124. **Kirsh VA, Mayne ST, Peters U, Chatterjee N, Leitzmann MF, Dixon LB, Urban DA. et al.**
A prospective study of lycopene and tomato product intake and risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15(1):92–98. doi: 10.1158/1055–9965.EPI–05–0563.
125. **Peters U, Leitzmann MF, Chatterjee N, Wang Y, Albanes D, Gelmann EP, Friesen MD. et al.**
Serum lycopene, other carotenoids, and prostate cancer risk: a nested case–control study in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16(5):962–968. doi: 10.1158/1055–9965.EPI–06–0861.
126. **Mullins JK, Loeb S.**
Environmental exposures and prostate cancer. *Urol Oncol*. 2012;30(2):216–219. doi: 10.1016/j.urolonc.2011.11.014.

127. **Grant WB, Peiris AN.**
Differences in vitamin D status may account for unexplained disparities in cancer survival rates between African and white Americans. *Dermatoendocrinol.* 2012;4(2):85–94. doi: 10.4161/derm.19667.
128. **Schwartz GG, Hulka BS.**
Is vitamin D deficiency a risk factor for prostate cancer? (Hypothesis) *Anticancer Res.* 1990;10(5A):1307–1311.
129. **Barnett CM, Beer TM.**
Prostate cancer and vitamin D: what does the evidence really suggest? *Urol Clin North Am.* 2011;38(3):333–342. doi: 10.1016/j.ucl.2011.04.007.
130. **Racial geographic,**
genetic and body habitus effects on vitamin D metabolism [press release] San Diego: Academic Press; 1997.
131. **Chen TC, Holick MF.**
Vitamin D and prostate cancer prevention and treatment. *Trends Endocrinol Metab.* 2003;14(9):423–430. doi: 10.1016/j.tem.2003.09.004.
132. **Miller GJ.**
Vitamin D and prostate cancer: biologic interactions and clinical potentials. *Cancer Metastasis Rev.* 1998;17(4):353–360. doi: 10.1023/A:1006102124548.
133. **Blutt SE, Polek TC, Stewart LV, Kattan MW, Weigel NL.**
A calcitriol analogue, EB1089, inhibits the growth of LNCaP tumors in nude mice. *Cancer Res.* 2000;60(4):779–782.
134. **Bhatia V, Saini MK, Shen X, Bi LX, Qiu S, Weigel NL, Falzon M.**
EB1089 inhibits the parathyroid hormone–related protein–enhanced bone metastasis and xenograft growth of human prostate cancer cells. *Mol Cancer Ther.* 2009;8(7):1787–1798. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-09-0064.
135. **Datta M, Schwartz GG.**
Calcium and vitamin D supplementation during androgen deprivation therapy for prostate cancer: a critical review. *Oncologist.* 2012;17(9):1171–1179. doi: 10.1634/theoncologist.2012-0051.

136. **Gross C, Stamey T, Hancock S, Feldman D.**
Treatment of early recurrent prostate cancer with 1,25-dihydroxyvitamin D3 (calcitriol) J Urol. 1998;159(6):2035-2039. doi: 10.1016/S0022-5347(01)63236-1. discussion 2039-2040.
137. **Osborn JL, Schwartz GG, Smith DC, Bahnson R, Day R, Trump DL.**
Phase II trial of oral 1,25-dihydroxyvitamin D (calcitriol) in hormone refractory prostate cancer. Urol Oncol. 1995;1(5):195-198. doi: 10.1016/1078-1439(95)00061-5.
138. **Humphrey PA.**
Histopathologie du cancer de la prostate. Source froide Harb Perspect Med. 2017 ; 7 (10) :a030411
139. **Lee SH, Shen MM.**
Types de cellules d'origine du cancer de la prostate. Curr Opin Cell Biol. 2015 ; 37 : 35-41
140. **Blagoev KB, Iordanov R, Zhou M, Fojo T, Bates SE.**
Les cellules résistantes aux médicaments avec un très grand potentiel de prolifération se développent de façon exponentielle dans le cancer de la prostate métastatique. Sur la cible. 2020 ; 12 (1)
141. **Wang Z, Shen M.**
Revisiter le concept de cellules souches cancéreuses dans le cancer de la prostate. Oncogène. 2011 ; 30 (11) : 1261-71.
142. **Wang ZA, Mitrofanova A, Bergren SK, Abate-Shen C, Cardiff RD, Califano A et al.**
L'analyse de la lignée des cellules épithéliales basales révèle leur plasticité inattendue et soutient un modèle de cellule d'origine pour l'hétérogénéité du cancer de la prostate. Nat Cell Biol. 2013 ; 15 (3) : 274-83.
143. **Alizadeh M, Alizadeh S.**
Enquête sur les caractéristiques cliniques et pathologiques et les résultats des patients atteints d'un cancer de la prostate. Glob J Santé Sci. 2014 ; 6 (7):49
144. **Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, Ulbright TM, Reuter VE.**
La Classification OMS 2016 des tumeurs du système urinaire et des organes génitaux masculins - Partie B : Tumeurs de la prostate et de la vessie. Eur Urol. 2016 ; 70 (1) : 106-19.

145. **Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA.**
Conférence de consensus 2014 de la Société internationale de pathologie urologique (ISUP) sur le classement de Gleason du carcinome de la prostate : définition des modèles de classement et proposition d'un nouveau système de classement. *Je suis J Surg Pathol.* 2016 ; 40 (2):244–52.
146. **Barakzai MA.**
Adénocarcinome prostatique : un classement de Gleason au nouveau système de groupes de grades : une revue historique et critique. *Asiatique Pac J Cancer Précédent.* 2019 ; 20 (3) : 661–6.
147. **Buyyounouski MK, Choyke PL, McKenney JK, Sartor O, Sandler HM, Amin MB et al.**
Cancer de la prostate – changements majeurs dans le manuel de stadification du cancer de la huitième édition de l'American Joint Committee on Cancer. *CA : Cancer J Clin.* 2017 ; 67 (3):245–53.
148. **DELAHUNT, Brett, MILLER, Rose J., SRIGLEY, John R., et al.**
Gleason grading: past, present and future. *Histopathology*, 2012, vol. 60, no 1, p. 75–86.
149. **LE BOURGEOIS JP, ABBOU C.**
Cancer de la prostate. *Stratégies thérapeutiques en cancérologie.* Dion éditeur, Paris, 1986,7040–0501–X chapitre 31 :203–214.
150. **FLAM T, DOUMENC B. :**
Guide pratique des pathologies prostatiques 2003 ; 60 – 71.
151. **ABBOU. HAILLOT C RAVERY V.**
Le cancer de la prostate. Faut-il dépister ? –*ANN UROL*, 1996. 30 ; N°6–7 ; 283–293.
152. **POIRIER J.L. DUMAS R.**
Atlas d'histologie Travaux Pratiques Masson III Paris 1988 page 82–83.
153. **Laurent Jean QUÉRO,**
Radiosensibilité de lignées cellulaires prostatiques : effet du bicalutamide (Casodex®), rôles des microARNs , UNIVERSITÉ PARIS SUD FACULTÉ DE MÉDECINE 2011
154. **American Joint Committee on Cancer, AJCC Cancer Staging Manual.**
New York, NY: Springer. 7th ed. 2010

155. **D'Amico, A.V., et al.,**
Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *Jama*, 1998. 280(11): p. 969-74
156. **Villers A, Rébillard X, Soulié M, Davin JL, Coloby P, Moreau JL, Mejean A, Irani J, Coulange C, Mangin P;**
French Association of Urology. Dépistage du cancer de la prostate [Prostate cancer screening]. *Prog Urol*. 2003 Apr;13(2):209-14. French. PMID: 12765053.
157. **Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, et al.**
Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009;360:1310-9.
158. **Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al.**
Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009;360:1320-8.
159. **MORÈRE, J.-F., TOUBOUL, C., LHOME, C., et al.**
Dépistage du cancer de la prostate en France: résultats des enquêtes EDIFICE. *Progrès en Urologie*, 2020, vol. 30, no 6, p. 332-338.
160. **DE DEPISTAGE, I. DIFFERENTS TYPES.**
Dépistage du cancer de la prostate. *Progrès en urologie*, 2003, vol. 13, p. 1272-1275.
161. **POYET, Cédric, NIEBOER, Daan, BHINDI, Bimal, et al.**
Prostate cancer risk prediction using the novel versions of the European Randomised Study for Screening of Prostate Cancer (ERSPC) and Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT) risk calculators: independent validation and comparison in a contemporary European cohort. *BJU international*, 2016, vol. 117, no 3, p. 401-408.
162. **Item 307 (Item 156) – Cancer de la prostate , Collège Français des Urologues , 2014**
163. **BUVAT, J.**
24 e Congrès de l'European Association of Urology (EAU), mars 2009. *Basic and Clinical Andrology*, 2009, vol. 19, p. 186-188.

164. **ALLAIN Y M.**
Les marqueurs biologiques, In : Namer-M. Troubol. Cancer de la prostate Cours supérieur francophone de cancérologie. ESO (European school of oncology, ICI Pharma France, N°15230 : 70–71.
165. **Koutani A, Lechevallier E, Coulange C.**
Antigène spécifique prostatique. Annale d'urologie ;1996 ,30 :257–261
166. **DEVONEC M., VALANCIEN G.**
Echographie et cancer de la prostate, In : Namer M .Troubol .Cancer de la prostate cours supérieur francophone de cancérologie, ESO : European school of oncology ici pharma France Na15230 :25 29.
167. **HERVE J.M. ; BOTTO H. ; BARRE PH. ; BUTREAU M.**
Aspects chirurgicaux de la prostatectomie radicale. 87e Congrès d'Urologie, Paris 17–19 novembre 1993. C.L. 28 Prog. Urol. nov. 1993, p 92.
168. **Ghafoori M, Alavi M, Aliyari Ghasabeh M.**
MRI in prostate cancer. Iran Red Crescent Med J. 2013 Dec;15(12):e16620. doi: 10.5812/ircmj.16620. Epub 2013 Dec 5. PMID: 24693403; PMCID: PMC3955518.
169. **EMANE, Jean-François Ntoutoume.**
Évaluation de nouvelles séquences IRM rapides reconstruites par Deep Learning appliquées pour l'imagerie de la prostate. 2022. Thèse de doctorat.
170. **Rais-Bahrami S, Siddiqui MM, Vourganti S, et al.**
Diagnostic value of biparametric magnetic resonance imaging (MRI) as an adjunct to prostate-specific antigen (PSA)-based detection of prostate cancer in men without prior biopsies. BJU Int 2015; 115: 381–388
171. **Sertkaya Z.**
Combined biparametric prostate magnetic resonance imaging and prostate-specific antigen in the detection of prostate cancer: a validation study in a biopsy-naive patient population. Urology 2016; 95: 223–134.
172. **Niu XK, Chen XH, Chen ZF, et al.**
Diagnostic performance of biparametric MRI for detection of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. AJR Am J Roentgenol 2018; 211: 369–378.

173. **Bass EJ, Pantovic A, Connor M, et al.**
A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of biparametric prostate MRI for prostate cancer in men at risk. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2021; 24: 596–611.
174. **Cuocolo R, Verde F, Ponsiglione A, et al.**
Clinically significant prostate cancer detection with biparametric MRI: a systematic review and meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2021; 216: 608–621.
175. **Kuhl CK, Bruhn R, Krämer N, et al.**
Abbreviated biparametric prostate MR imaging in men with elevated prostate-specific antigen. *Radiology* 2017; 285: 493–505.
176. **De Visschere P, Lumen N, Ost P, et al.**
Dynamic contrast-enhanced imaging has limited added value over T2-weighted imaging and diffusion-weighted imaging when using PI-RADSv2 for diagnosis of clinically significant prostate cancer in patients with elevated PSA. *Clin Radiol* 2017; 72: 23–32.
177. **Kato D, Ozawa K, Takeuchi S, et al.**
The utility of combined target and systematic prostate biopsies in the diagnosis of clinically significant prostate cancer using Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 based on biparametric magnetic resonance imaging. *Curr Oncol* 2021; 28: 1294–1301.
178. **Boesen L, Nørgaard N, Løgager V, et al.**
Assessment of the diagnostic accuracy of biparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer in biopsy-naïve men: the biparametric MRI for detection of prostate cancer (BIDOC) Study. *JAMA Netw Open* 2018; 1: e180219.
179. **Jambor I, Verho J, Ettala O, et al.**
Validation of IMPROD biparametric MRI in men with clinically suspected prostate cancer: a prospective multi-institutional trial. *PLoS Med* 2019; 16: e1002813.
180. **Greenberg JW, Koller CR, Casado C, Triche BL, Krane LS.**
A narrative review of biparametric MRI (bpMRI) implementation on screening, detection, and the overall accuracy for prostate cancer. *Ther Adv Urol.* 2022 May 4;14:17562872221096377. doi: 10.1177/17562872221096377. PMID: 35531364; PMCID: PMC9073105.

181. **Baur AD, Maxeiner A, Franiel T, et al.**
Evaluation of the Prostate Imaging Reporting and Data System for the detection of prostate cancer by the results of targeted biopsy of the prostate. *Invest Radiol* 2014; 49: 411-420.
182. **Rosenkrantz AB, Kim S, Campbell N, et al.**
Transition zone prostate cancer: revisiting the role of multiparametric MRI at 3T. *AJR Am J Roentgenol* 2015; 204: W266-W272.
183. **Radtke JP, Boxler S, Kuru TH, et al.**
Improved detection of anterior fibromuscular stroma and transition zone prostate cancer using biparametric and multiparametric MRI with MRI-targeted biopsy and MRI-US fusion guidance. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2015; 18: 288-296.
184. **Sundi D, Kryvenko ON, Carter HB, et al.**
Pathological examination of radical prostatectomy specimens in men with very low risk disease at biopsy reveals distinct zonal distribution of cancer in black American men. *J Urol* 2014; 191: 60-67.
185. **Koller CR, Greenberg JW, Shelton TM, et al.**
Prostate cancer lesions by zone and race: does multiparametric MRI demonstrate racial difference in prostate cancer lesions for African American men? *Curr Oncol* 2021; 28: 2308-2316.
186. **Patel HD, Doshi CP, Koehne EL, et al.**
African American men have increased risk of prostate cancer detection despite similar rates of anterior prostatic lesions and PI-RADS grade on multiparametric magnetic resonance imaging. *Urology*. Epub ahead of print 21 July 2021. DOI: 10.1016/j.urology.2021.07.005.
187. **Sherrer RL, Glaser ZA, Gordetsky JB, et al.**
Comparison of biparametric MRI to full multiparametric MRI for detection of clinically significant prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2019; 22: 331-336.
188. **Delongchamps NB, Beuvon F, Eiss D, et al.**
Multiparametric MRI is helpful to predict tumor focality, stage, and size in patients diagnosed with unilateral low-risk prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2011; 14: 232-237.

189. **Schimmöller L, Quentin M, Arsov C, et al.**
MR-sequences for prostate cancer diagnostics: validation based on the PI-RADS scoring system and targeted MR-guided in-bore biopsy. *Eur Radiol* 2014; 24: 2582-2589.
190. **Woo S, Suh CH, Kim SY, et al.**
Head-to-head comparison between biparametric and multiparametric MRI for the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2018; 211: W226-W241.
191. **Becker AS, Kirchner J, Sartoretti T, et al.**
Interactive, up-to-date meta-analysis of MRI in the management of men with suspected prostate cancer. *J Digit Imaging* 2020; 33: 586-594.
192. **Albertsen P.C., Hanley J.A., Gleason D.F., Barry M.J.**
Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer *JAMA* 1998 ; 280 : 975-980
193. **D'Amico A.V., Moul J., Carrol P.R., Sun L., Lubeck D., Chen M.H.**
Cancer specific mortality after surgery or irradiation for patients with clinically localized prostate cancer managed during the prostate specific antigen era *JCO* 2003 ; 21 : 2163-2172
194. **Bastide C., Soulié M., Davin JI, Rossi D.**
Marges positives après prostatectomie totale : aspects techniques et valeur pronostique *Prog Urol* 2007 ; 17 : 182-188
195. **Moran P.S., O'Neill M., Teljeur C., Flattery M., Murphy L.A., Smyth G., et al.**
Robot-assisted radical prostatectomy compared with open and laparoscopic approaches: A systematic review and meta-analysis *Int J Urol* 2013 ; 20 : 312-321
196. **Greco F., Hoda M.R., Wagner S., Reichelt O., Inferrera A., Magno C., et al.**
Bilateral vs unilateral laparoscopic intrafascial nervesparing radical prostatectomy: evaluation of surgical and functional outcomes in 457 patients *BJU Int* 2011 ; 108 : 583-587
197. **Wong Y.N., Freedland S., Egleston B., Hudes G., Schwartz J.S., Armstrong K.**
Role of androgen deprivation therapy for node-positive prostate cancer *J Clin Oncol* 2009 ; 27 : 100-105

198. **SALOMON, L., BASTIDE, C., BEUZEBOC, P., et al.**
Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU: Cancer de la prostate. Progrès en Urologie, 2013, vol. 23, p. S69-S101.
199. **DALY, Tiffany.**
Evolution of definitive external beam radiation therapy in the treatment of prostate cancer. World journal of urology, 2020, vol. 38, p. 565-591.
200. **BUDIHARTO, Tom, HAUSTERMANS, Karin, et KOVACS, Gyoergy.**
External beam radiotherapy for prostate cancer. Journal of endourology, 2010, vol. 24, no 5, p. 781-789.
201. **ZAORSKY, Nicholas G., DAVIS, Brian J., NGUYEN, Paul L., et al.**
The evolution of brachytherapy for prostate cancer. Nature Reviews Urology, 2017, vol. 14, no 7, p. 415-439.
202. **KOUKOURAKIS, Georgios, KELEKIS, Nikolaos, ARMONIS, Vassilios, et al.**
Brachytherapy for prostate cancer: a systematic review. Advances in urology, 2009, vol. 2009.
203. **PORTER, Arthur T., BLASKO, John C., GRIMM, Peter D., et al.**
Brachytherapy for prostate cancer. CA: a cancer journal for clinicians, 1995, vol. 45, no 3, p. 165-178.
204. **CHAUSSY, Christian G. et THÜROFF, Stefan.**
High-intensity focused ultrasound for the treatment of prostate cancer: a review. Journal of endourology, 2017, vol. 31, no S1, p. S-30-S-37.
205. **BLANA, Andreas, WALTER, Bernhard, ROGENHOFER, Sebastian, et al.**
High-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: 5-year experience. Urology, 2004, vol. 63, no 2, p. 297-300.
206. **HÉTET, J.-F., COLLS, P., POCHOLLE, P., et al.**
Cryothérapie focale pour cancer localisé de la prostate: principes, indications, résultats. Progrès en Urologie-FMC, 2013, vol. 23, no 4, p. F111-F118.
207. **HARRIS, Katherine A. et SMALL, Eric J.**
Hormonal treatment for prostate cancer. Expert Opinion on Investigational Drugs, 2001, vol. 10, no 3, p. 493-510.

208. **NADER, Rita, EL AMM, Joelle, et ARAGON-CHING, Jeanny B.**
Role of chemotherapy in prostate cancer. *Asian journal of andrology*, 2018, vol. 20, no 3, p. 221–229.
209. **SAAD, Fred, STERNBERG, Cora N., MULDER, Peter FA, et al.**
The role of bisphosphonates or denosumab in light of the availability of new therapies for prostate cancer. *Cancer treatment reviews*, 2018, vol. 68, p. 25–37.
210. **Stopsack KH, Nandakumar S, Arora K, Nguyen B, Vasselmann SE, Nweji B, McBride SM, Morris MJ, Rathkopf DE, Slovin SF, Danila DC, Autio KA, Scher HI, Mucci LA, Solit DB, Gönen M, Chen Y, Berger MF, Schultz N, Abida W, Kantoff PW.**
Differences in Prostate Cancer Genomes by Self-reported Race: Contributions of Genetic Ancestry, Modifiable Cancer Risk Factors, and Clinical Factors. *Clin Cancer Res.* 2022 Jan 15;28(2):318–326. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-21-2577. Epub 2021 Oct 19. PMID: 34667026; PMCID: PMC8776579.
211. **FOFANA, A., KOUAME, B., GOWE, E. E., et al.**
Cancer metastase de la prostate: Aspects socio-économiques, radiologiques et évolutifs en cote d'ivoire. *African Journal of Urology*, 2017, vol. 23, no 4, p. 281–285.
212. **SALMI, F. et JOUHADI, H.**
Étude du profil épidémiologique du cancer de la prostate dans une population marocaine. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 2018, vol. 66, p. S157.
213. **ASMA, BOUAMAMA.**
CANCER DE LA PROSTATE (ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE).
214. **DANAU, Razvan, BADIU, Dumitru Cristinel, IORDACHE, Paul, et al.**
Genetic Risk Score for Prostate Cancer in the Romanian Population. *Romanian Biotechnological Letters*, 2019, vol. 24, no 1, p. 100–107.
215. **OTIFI, Hassan M., ABDUL-WAHAB, Osama MS, AL-SHYARBA, Mishari H., et al.**
Clinicopathological features and prevalence of prostate cancer in Aseer, Saudi Arabia. *Saudi Medical Journal*, 2022, vol. 43, no 7, p. 755.
216. **MELAIM, Sanae.**
Place de la radiothérapie dans le traitement du cancer de la prostate (étude rétrospective à propos de 96 cas). 2020.

217. NDIAYE, Modou, SOW, O., THIAM, A., et al.

Cancer de la prostate au Centre Hospitalier Universitaire Aristidie Le Dantec de Dakar. Ann. Afr. Med, 2020, vol. 14, no 1, p. e4004.

218. TROH, E., N'DAH, K. J., DOUKOURÉ, B., et al.

Cancers de la prostate en Côte-d'Ivoire: aspects épidémiologiques, cliniques et anatomopathologiques. Journal Africain du Cancer/African Journal of Cancer, 2014, vol. 4, no 6, p. 202–208.



قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كراماتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيّتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

أطروحة رقم 298

سنة 2024

الجوانب الوبائية والتشريحية المرضية لسرطان البروستاتا

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 03 / 07 / 2024

من طرف

السيد يونس القايتي

المزاداد في 06 ديسمبر 1996 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

المظهر الوبائي – معدل الوقوع – التشريح المرضي – سرطان البروستاتا

اللجنة

الرئيسة	السيدة	ح. رايس
المشرف	السيد	أستاذة في التشريح المرضي أ. فخري
الحكام	السيدة	أستاذة في علم الأنسجة الخلوي وعلم الأجنة ف. ا. الحزميري
	السيد	أستاذة في علم الأنسجة الخلوي وعلم الأجنة أ. بلشير
	السيد	أستاذ في التشريح المرضي م. أ. لقميشي
		أستاذ في أمراض المسالك البولية

