ا لجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
كلية عاوم الطبيعة و الحياة

**Département : Biologie Animale.** **قسم : بيولوجيا الحيوان.**

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master**

**Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie**

**Filière : Sciences Biologiques**

**Spécialité :** *Immunologie Moléculaire et Cellulaire*

Intitulé :

---

# Étude épidémiologique, anatomopathologique et immunohistochimique de l'adénocarcinome prostatique.

---

**Présenté et soutenu par :** *KABI Yousra* **Le : 16/07/2019**

*MIHOUB Sabrina*

**Jury d'évaluation :**

**Président du jury :** *CHETTOUM Aziez* (MCA - UFM Constantine 1).

**Rapporteur :** *MECHATI Chahinez* (MAA - UFM Constantine 1).

**Examinateurs :** *ARIBI Boutheyna* (MCB - UFM Constantine 1).

***Année universitaire***
***2018- 2019***

# Remerciements

*Suite à l'aboutissement de ce travail, nous tenons d'abord à exprimer nos remerciements les plus sincères à notre encadreur Mademoiselle MECHATI Chahinez, pour avoir accepté de diriger ce travail, pour sa confiance, ses conseils, son aide, ses critique qui nous ont été grandement utiles au cours de notre mémoire et lors de la rédaction de ce manuscrit. Qu'elle trouve ici l'expression de notre reconnaissance et de notre respect.*

*Nous tenons particulièrement à remercier les membres du jury :*

*Mr CHETTOUM Aziez, de nous faire l'honneur de présider ce jury de mémoire, et Madame ARIBI Boutheyna, d'avoir accepté de juger ce travail. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profond respect*

*Nous remercions également le professeur LEUMAICI ainsi que Dr. BRAHMIA, Dr. SAADNA et toute l'équipe du service anatomopathologie de l'Hôpital Militaire Régional de Constantine, Narimene, Walid, Zouhair, Amel, Wided, Meriem et les résidents Dr. Karim et Dr. Hadjer pour leur accueil, leur aide, et leur soutien.*

# *Dédicace*

Merci mon DIEU de m'avoir donné la capacité, le courage, la force et la santé nécessaires pour la réalisation de ce travail

Je dédie ce travail :

À ma très chère mère Asma, qui m'a entouré d'amour, d'affection, de soutien, et qui m'a toujours comblé avec sa tendresse et sa présence a mes cotés durant toutes les années de mes études, tu as faits de moi la femme que je suis aujourd'hui.

Maman, je ne pourrais jamais te remercier assez pour les sacrifices que tu n'as cessé de me donner, que dieu te préserver et t'accorder la santé, le bonheur et une longue vie.

À mon cher père Abdennacer, qui m'a tant soutenu et encouragé depuis le début de mon parcours universitaire. Tu as cru en moi, tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bienêtre.
Qu'il trouve ici le témoignage de ma profonde reconnaissance, qu'Allah le tout puissant te bénisse et te procure santé, bonheur et longue vie.

À ma seule et unique sœur Nesrine et sa petite fille Dania.

À ma grand-mère maternelle et toute ma famille, qui m'ont toujours encouragée.

À mes proches amies Safa, Rayene, Narimene, Sourour, Tawab, Rahma, Yousra et Nesrine.

À mon binôme Sabrina, symbole de confiance, de fidélité et de sympathie. On a vécu pleins de bons moments ensembles que je vais jamais oublier.

Je prie dieu pour qu'il t'accorde bonheur et succès dans ta vie.

Yousra

# *Dédicace*

Je dédie ce travail……

«À DIEU le tout puissant, le très Miséricordieux. Que toute la gloire revienne à Allah qui par sa puissance et sa Majesté, ma soutenu durant tout mon cycle et m'a donné le courage, la force et santé nécessaires pour la réalisation de ce travail».

À ma très chère mère Lalaoui Roukaia, la plus belle chose dans ma vie, Aucune dédicace ne serait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge de l'adulte.

À mon cher Père : Mahfoud, pour sa patience, sa confiance qui me pousse vers l'avant.

À mon mari : yaakoub, Je te remercie pour ta présence au quotidien, tu t'es impliquée autant que moi pour me soutenir dans tous les aspects de la vie, je te dois beaucoup.

À ma chère sœur : Fadila et sa fille Malek, mes chers frères : Messoud, Sofiane, et Tarek.

A mon binôme Yousra et toute la famille Kabi.

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit possible, je vous dis merci.

SABRINA

# Table des matières

Liste d'abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

**Introduction**…….....1

## Partie bibliographique

## Chapitre I : Appareil génital masculin

1. L'appareil génital masculin…….....2

1.1 Les organes génitaux externes……...2

1.2 Les organes génitaux internes……2

1.3 Le sperme……...5

2. La prostate……..5

2.1 Anatomie de la prostate…….....5

2.2 Structure de la prostate…….....7

2.3 Sécrétion de la prostate…….……...7

2.4 Histologie de la prostate……..…….……7

2.5 Fonction de la prostate……...…..8

## Chapitre II Le cancer de la prostate

1. Le cancer de la prostate……..……..9

1.1 Définition.……...……9

2. L'adénocarcinome prostatique…..……10

2.1 Définition.……10

2.2 Développement tumorale…….……10

3. Epidémiologie……..11

4. Carcinogénèse……...…….……..11

5. Symptômes du cancer de la prostate……..12

6. Classification..……12

6.1 Score de Gleason……..…12

6.2 Classification TNM.……..14

## Chapitre III Diagnostic, pronostic et traitement

1. Diagnostic…..……..…16

1.1 Principe……16

1.2 Outils……16

1.3 La stratégie du diagnostique……17

2. Pronostic.……..19

3. Traitement..……...19

3.1 Surveillance active……..…19

3.2 La prostatectomie radicale.……...…19

3.3 La radiothérapie……..…..20

3.4 La chimiothérapie……..…20

3.5 L'hormonothérapie……..20

3.6 Ultras son focalisés de haute intensité (HIFU).…….……..21

## Partie pratique

1. Patients et méthodes……..……..22

1.1 Cadre de l'étude……..22

1.2 Populations étudiées…….…..22

2. Etude anatomopathologique……..…22

2.1 Prélèvements tissulaires …….....22

2.2 Préparation des échantillons ……..……22

3. Technique de l'immunohistochimie……..27

3.1 Réalisation des coupes pour la technique de l'immunohistochimie…..…….27

3.2 Protocole de l'immumohistochimie……....28

## Résultats et discussion

**Conclusion et perspectives**……39

Références bibliographiques

Résumés

# Liste d'abréviations

**AC :** Anticorps.

**ADK :** Adénocarcinome Prostatique.

**Ag :** Antigène.

**AR :** Récepteur d'androgène.

**Cap :** Cancer de la Prostate.

**CK :** Cyto-kératine.

**CPT :** Cyto Prostatectomie.

**CT :** Chimiothérapie.

**DAB :** Diaminobenzidine.

**HBP :** Hypertrophie Bénigne de la Prostate.

**HE :** Hématoxyline Eosine.

**HIFU:** Ultrasons Focalisés de Haute Intensité.

**HT :** Hormonothérapie.

**IRM mp:** Imagerie par Résonance Magnétique multiparamétrique.

**ISUP:** International Society of Urological Pathology.

**OMS :** Organisation Mondiale de la Santé.

**PAP :** Phosphatase Acide Prostatique.

**PSA :** Prostate Specific Antigen.

**RP :** Résection Prostatique.

**RT :** Radiothérapie.

**RTUP :** Résection Transurétrale de la Prostate.

**SHBG :** Steroid Hormon Binding Glubulin**.**

**TBS:** Tompon Buffer Sulfate.

**TDM:** Tomodensitométrie.

**TNM:** Tumor Nodes Metastasis.

**TR:** Toucher Rectal.

# Liste des figures

**Figure 1.** Coupe sagittale du testicule et de l'épididyme……..……..3
**Figure 2.** Le système génital de l'homme……4
**Figure 3.** L'anatomie zonale de la prostate……...6
**Figure 4.** Vue en plan sagittal de la prostate……7
**Figure 5.** Histoire naturelle schématique du cancer de la prostate…….…….....10
**Figure 6.** Schéma de classement de Gleason……..……13
**Figure 7.** Représentation schématique de la biopsie écho guidée...……...……..18
**Figure 8.** Echantillon d'une biopsie prostatique……...……..23
**Figure 9.** Conservation de la biopsie dans le formol……..……23
**Figure 10.** Pièce de cystoprostatectomie totale…….……..23
**Figure 11.** Déshydratation…….....24
**Figure 12.** Inclusion en paraffine…….……25
**Figure 13.**Congélation...……25
**Figure 14.** La coupe……..……..26
**Figure 15.** Coloration……..…….....26
**Figure 16.** Etiquetage et montage des lames……...……27
**Figure 17.** Répartition des patients selon Les années……..……..30
**Figure 18.** Répartition des patients selon la tranche d'âge…….……...30
**Figure 19.** Répartition des patients selon la wilaya de provenance…….31
**Figure 20.** Répartition des patients selon les antécédents personnels……..……31
**Figure 21.** Répartition du dosage sérique du PSA……..……...32
**Figure 22.** Répartition selon la nature du prélèvement……..33
**Figure 23.** Répartition du score de Gleason…….……...33
**Figure 24.** Répartition selon le type d'ADK……...……34
**Figure 25.** Répartition des patients selon la classification TNM……..35
**Figure 26.** Répartition des patients selon le type du traitement……...…….36
**Figure 27.** Aspect histologique d'un parenchyme prostatique normal (G 40×10)..……..37
**Figure 28.** Lecture des lames (coloration HE)…….....37
**Figure 29.** Marquage immunohistochimique des cellules tumorales d'un ADK prostatique .38

## Liste des tableaux

**Tableau 1.** Groupes pronostiques de la classification ISUP 2016…….....13

**Tableau 2.** La classification TNM…….....15

# INTRODUCTION

## Introduction

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme de plus de 50 ans, car il constitue la 2ème cause de décès par cancer après le cancer pulmonaire.

Les mécanismes responsables de l'initiation et de la progression du cancer de la prostate sont connus partiellement. Son incidence est fortement liée avec l'âge, le vieillissement cellulaire et avec les facteurs environnementaux dont le style de vie et l'alimentation riche en graisses animales, puisque ils sont corrélés avec une augmentation du stress (Salomon, 2013).

Cette pathologie est asymptomatique dans la majorité des cas et, elle est rarement responsable de troubles urinaires.

Devant une prostate augmentée d'un volume élevé, le diagnostic de 1ere intention est un toucher rectal (TR) avec un dosage du PSA total.
Un TR suspect est une indication d'une biopsie prostatique (Dridi, 2013).

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

L'objectif de cette étude est de décrire le profil épidémiologique, clinique et anatomopathologique du cancer de la prostate, au niveau du service d'anatomopathologie de l'Hôpital Militaire Régionale de Constantine, portant sur 43 patients, sur une période de deux mois.

# Partie bibliographique

# Chapitre I

# Appareil génital masculin

# 1 L’appareil génital masculin

## 1.1Les organes génitaux externes

Les organes génitaux externes comprennent le pénis et le scrotum.

### 1.1.1 Le pénis

Il est formé de 3 structures cylindriques :

- Les corps caverneux, qui s’écartent l’un de l’autre en arrière et se fixent sur les branches ischio-pubiennes.
- Le corps spongieux sur la face ventrale du pénis, qui est traversé sur toute sa longueur par l’urètre. Il se constitue vers l’arrière par un renflement, le bulbe spongieux, et vers l’avant par le gland qui recouvre l’extrémité des corps caverneux et qui forme un bord plus ou moins saillant appelé la couronne balanique (Olivier et al., 2012).

### 1.1.2 Le scrotum

Le scrotum est le sac soutenant les testicules formé par une peau lâche pigmenté associé à un fascia superficiel doublant la face profonde de la peau. Il émet un septum qui divise le scrotum en deux cavités contenant chacune un testicule (Olivier et al., 2012).

## 1.2 Les organes génitaux internes

### 1.2.1 Les testicules

Les testicules se forment près des reins, dans la partie postérieure de l’abdomen, et commencent à descendre dans le scrotum par les canaux inguinaux (passage dans la paroi abdominale antérieure) durant la dernière moitié du septième mois de développement fœtal (Olivier et al., 2012).

Les testicules sont des glandes ovales paires, situées dans le scrotum et mesurant environ 5cm de long, 2.5cm de diamètre et pesant entre 10 et 15g (Fig. 1).

Ils ont deux fonctions principales :

- une fonction excrétrice, qui consiste à générer des spermatozoïdes (la spermatogenèse) ;
- -une fonction endocrinienne ; qui consiste en la production d'hormones la testostérone ou hormone mâle fabriquée par les cellules situées entre les tubes séminifères et qu'on appelle les cellules de Leydig. Le contrôle de la quantité de testostérone se fait grâce à l’axe hypothalamo-hypophysaire (Michel et al., 2007).

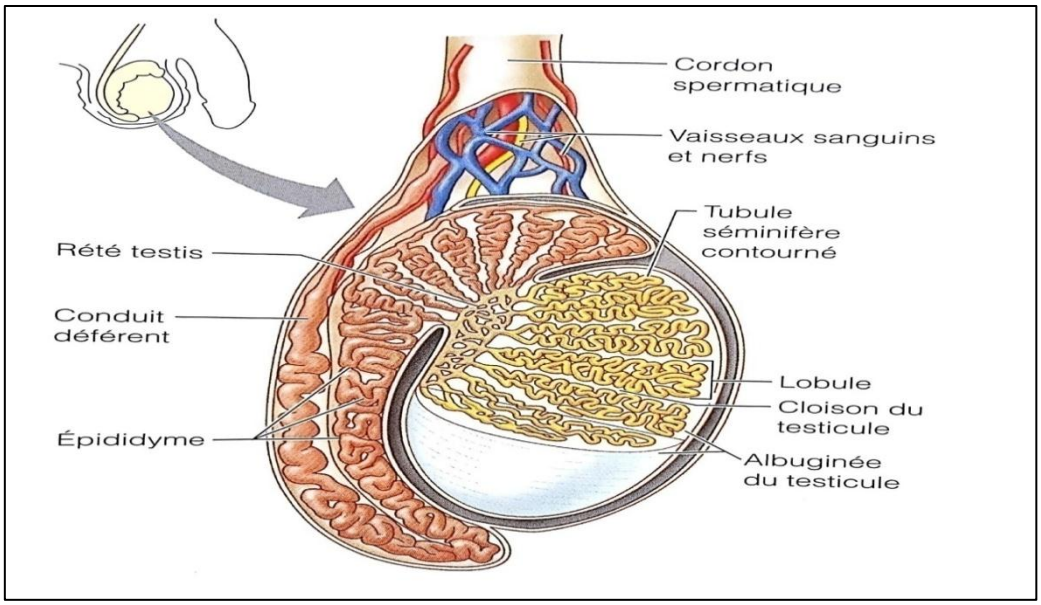



**Figure 1 : coupe sagittale du testicule et de l'épididyme** (Elaine et al., 2008).

### 1.2.2 L'épididyme

L'épididyme est un organe en forme de virgule d'environ 4 cm de longueur qui repose sur le bord postérieur de chaque testicule. Sa plus grande partie est le conduit épididymaire, un long conduit pelotonné sur lui-même. Sa partie supérieure est plus volumineuse appelée tête de l'épididyme, elle constitue le point d'union des canalicules efférents des testicules et du conduit épididymaire.

Le corps de l'épididyme est sa partie centrale étroite, et la queue de l'épididyme, sa petite terminaison inférieure. A son extrémité distale, la queue de l'épididyme devient le conduit déférent (Michel et al., 2007).

### 1.2.3 Le canal déférent

Au niveau de la queue de l'épididyme, le conduit épididymaire se déroule et son diamètre augmente. Mesurant environ 45cm de long, ce canal monte le long du bord postérieur de l'épididyme, traverse le canal inguinal et entre dans la cavité pelvienne. Il fait ensuite une boucle au dessus de l'urètre et continue sur le côté  et la face postérieure de la vessie (Michel et al., 2007).

### 1.2.4  Le canal éjaculateur

Chaque conduit éjaculateur mesure environ 2cm de long et résulte de l'union du conduit de la vésicule séminale et de l'ampoule du conduit déférent. Ces conduits prennent naissance juste au dessus de la prostate (Michel et al., 2007).

### 1.2.5 L'urètre

C'est un conduit urogénital terminal, mesurant environ 20cm de longueur, il traverse la prostate, les muscles profonds du périnée et le pénis (Michel et al., 2007).

### 1.2.6 Les glandes sexuelles annexes

Les conduits du système génital de l'homme emmagasinent et transportent les spermatozoïdes, tandis que les glandes sexuelles annexes sécrètent la majeure partie de la portion liquide du sperme. Ces glandes comprennent les vésicules séminales, la prostate et les glandes bulbo-urétrales (Michel et al., 2007).

#### 1.2.6.1 Les vésicules séminales

Les vésicules séminales sont disposées entre la vessie et la prostate en avant, et le rectum en arrière (Michel et Louis, 2007). Ce sont des structures paires contournées en forme de sac qui mesurent environ 5cm de long, leur paroi est particulièrement musclée. Elles élaborent un liquide visqueux et alcalin constituant 60% du volume du sperme produit lors de l'éjaculation (Olivier et al., 2012).

#### 1.2.6.2 La prostate

La prostate est une glande unique en forme de beignet et de grosseur d'une balle de golf. Elle mesure environ 4cm d'un côté à l'autre, 3cm de haut en bas et 2cm de l'avant à l'arrière. Elle est située au dessous de la vessie et entoure la partie prostatique de l'urètre (Michel et al., 2007).

#### 1.2.6.3 Les glandes bulbo-urétrales

Les glandes bulbo-urétrales, appelées aussi glandes de Cowper, sont des glandes paires de la grosseur d'un pois. Elles sont situées sous la prostate, de part et d'autre de la partie membranacée de l'urètre, dans les muscles profonds du périnée, et leurs conduits s'ouvrent dans la partie spongieuse de l'urètre (Michel et al., 2007) (Fig 2).

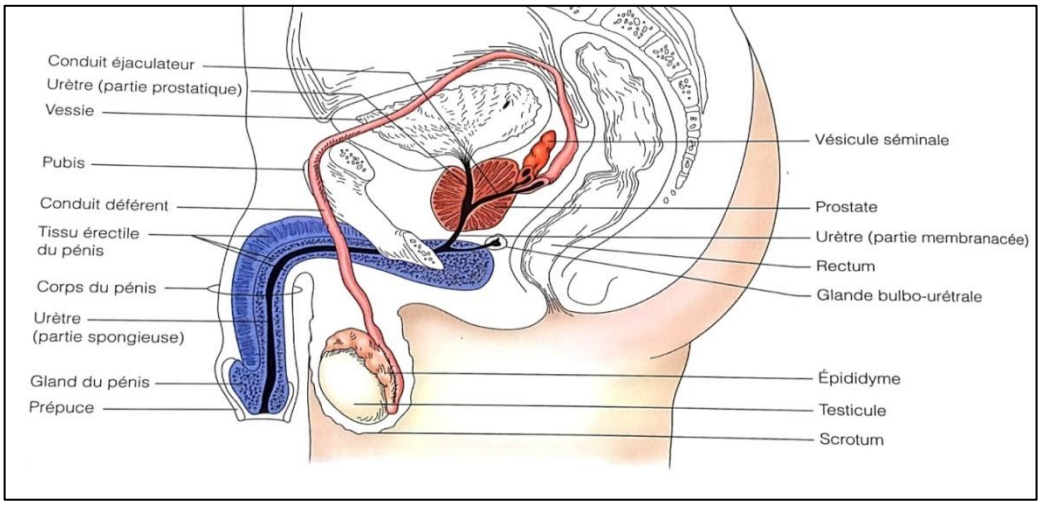



**Figure 2 : le système génital de l'homme** (Elaine et al., 2008).

### 1.3 Le sperme

Le sperme est un mélange de spermatozoïdes et de liquide séminal provenant des glandes sexuelles annexes, avec un aspect laiteux et une consistance mucoïde.

En temps normal, le volume des spermes éjaculé varie entre 2.5 et 5 ml, pour une numération de spermatozoïdes allant de 50 à 150 million/ml. Un homme, dont la numération des spermatozoïdes est inférieure à 20 millions/ml, est probablement infertile.

Bien que le liquide prostatique soit quelque peu acide, le sperme est légèrement alcalin (pH de 7.2 à 7.7) car les sécrétions des vésicules séminales sont plus alcalines et plus abondantes que les autres.

Une fois éjaculé, les spermes coagulent au bout de 5 min, puisqu'ils contiennent des protéines de coagulation. Au bout de 10 à 20min, le sperme coagulé se liquéfie sous l'effet fibrinolytique du PSA (Antigène Prostatique Spécifique) et d'autres enzymes protéolytiques produits par la prostate (Michel et al., 2007).

## 2 La prostate

### 2.1 Anatomie de la prostate

#### 2.1.1 Anatomie descriptive

La prostate est formée de petites glandes qui sécrètent un liquide destiné à enrichir le sperme. Elle est située dans le petit bassin, sous la vessie, au carrefour des voies urinaires et génitales. Elle est en effet traversée de haut en bas par l'urètre, mais également par les canaux éjaculateurs. Elle est par ailleurs, étroitement intriquée avec les structures (sphincters) qui assurent la continence urinaire. À sa partie supérieure, appelée base, elle est insérée sur le col de la vessie. À ce niveau existe un épaississement circulaire de fibres musculaires constituant un sphincter à commande involontaire, réflexe. À son extrémité inférieure, appelée apex, l'urètre est entouré par un autre sphincter, formé de fibres musculaires à commande volontaire Son volume chez l'adulte jeune est de 25$cm^3$. Il augmente habituellement avec l'âge, si bien que la moyenne du volume prostatique est aux environs de 40$cm^3$ à l'âge de 60ans (Jean-Marc et al.,2007).

#### 2.1.2 Anatomie zonale

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

- **La zone centrale :** elle comprend la majeure partie de la base de la prostate, avec une forme de cône tronqué dont le sommet est en regard du verumontanum. Les canaux des glandes de cette zone s'ouvrent dans l'urètre distal de part et d'autre des orifices des canaux éjaculateurs.

- **La zone périphérique :** qui représente 70% de la masse glandulaire prostatique, entoure la zone centrale, en arrière, latéralement et en bas. Les canaux glandulaires de cette zone s'abouchent dans l'urètre distal de chaque côté du vernu montanum.

- **La zone de transition :** qui est formée de deux lobes autour du segment proximal de l'urètre, à la partie médiane de la prostate, en avant et à l'intérieur de la zone périphérique. Elle constitue normalement 5% seulement de la masse glandulaire prostatique. Les canaux des glandes de cette zone s'abouchent dans l'urètre juste en amont de l'angulation urétrale et à la limite inférieure du sphincter musculaire lisse dit préprostatique qui entoure le segment proximal de l'urètre.

- **La zone péri-urétrale :** elle est limitée autour du segment proximal de l'urètre en amont du vernumontanum et est constituée de glandes atrophiques situées au niveau intérieur du sphincter lisse, formant moins de 1% de la masse glandulaire totale. (Fig 3 et 4) (Claude et al., 2006).

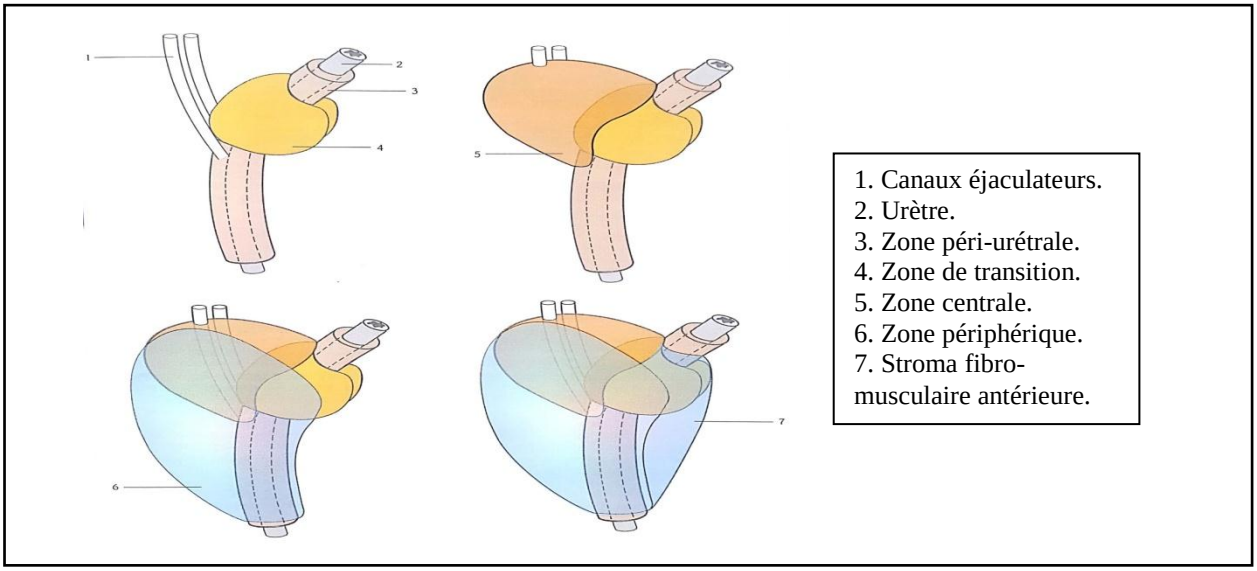



**Figure 3 : l'anatomie zonale de la prostate** (Claude et al., 2006).

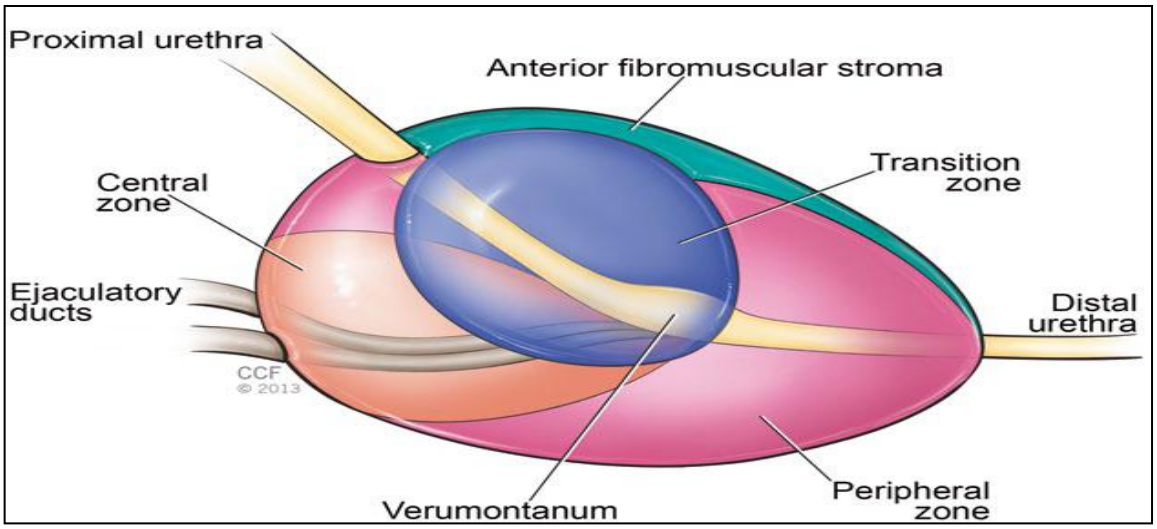



**Figure 4 : Vue en plan sagittal de la prostate** (Cristina et al., 2015).

### 2.2 Structure de la prostate

La glande est constituée de 30 à 50 glandes individualisées ramifiées qui sont insérées dans une charpente de tissu conjonctif, et de cellules musculaires lisses. Elle est divisée en une zone péri-urétrale entourant la partie initiale de l'urètre, une zone interne située autour de la précédente et une zone externe. Une capsule de tissu conjonctif entoure la glande (Johann et al., 2013).

### 2.3 Sécrétion de la prostate

La sécrétion contient une grande quantité de prostaglandine, de citrate et de deux composants importants d'un point de vue diagnostique : la phosphatase acide et PSA.

La sécrétion prostatique constitue environ un quart du volume total de l'éjaculat. Son pH est d'environ 6,4 et améliore les chances de survie de spermatozoïdes au sein du milieu acide du vagin de la femme (Johann et al., 2013).

### 2.4 Histologie de la prostate

La prostate mature comporte des glandes tubulo-alvéolaires agencées en lobules entourés de stroma musculaire lisse. L'épithélium de ces glandes est constitué de cellules sécrétoires reposant sur une couche de cellules basales. Les cellules sécrétoires forment une couche continue autour des lumières glandulaires, sont cylindriques avec un noyau basal et un cytoplasme clair, et expriment le PSA, la Phosphatase Acide Prostatique spécifique (PAP) et des cyto-kératines de faible poids moléculaire (CK8 et CK18) qui peuvent être détectées en immuno-histochimie.

Les cellules basales forment une couche discontinue faite de cellules situées en dehors des cellules sécrétoires et disposées parallèlement à la membrane basale avec un cytoplasme faiblement visible et un noyau allongé. Elles expriment spécifiquement des cyto-kératines de fort poids moléculaire (CK5 et CK14), en plus de la protéine nucléaire p63 mais n'expriment pas le PSA ni la PAP, ni les marqueurs myoépithéliaux comme la PS100 ou l'actine musculaire lisse. Elles sont moins différenciées que les cellules sécrétoires, qui sont à l'origine du renouvellement de l'épithélium glandulaire par division cellulaire et comprennent un contingent de cellules souches capables de se différencier en cellules sécrétoires. Ces cellules souches seraient également à l'origine des cellules endocriniennes qui forment le troisième type cellulaire présent dans les glandes prostatiques.

Les cellules neuroendocriniennes forment un contingent très minoritaire de cellules dispersées dans l'épithélium glandulaire prostatique et expriment en immunohistochimie la chromogranine A et / ou la synaptophysine. À proximité de l'urètre, quelques cellules urothéliales peuvent être observées dans les canaux glandulaires.

Le stroma prostatique est formé de collagène, de cellules musculaires lisses, de fibres élastiques, de vaisseaux sanguins et lymphatiques, de nerfs et de cellules para ganglionnaires (Claude et al., 2006).

**2.5 Fonction de la prostate**

Au niveau fonctionnel, la prostate est un robinet à trois voies pour passer du flux urinaire au flux spermatique : la portion terminale des deux conduits éjaculateurs sera fermée par de puissantes fibres musculaires lisses de telles sorte que, lors de la miction, de l'urine ne reflue pas dans les vésicules séminales et le conduit déférent. À l'inverse, le sphincter interne ferme la portion de l'urètre au niveau de la sortie de la vessie pendant l'éjaculation. Il bloque de cette manière un reflux de sperme inutile dans la vessie (éjaculation rétrograde) (Johann et al., 2013).

# Chapitre II

## Le cancer de la prostate

# 1 Le cancer de la prostate

## 1.1 Définition

Le cancer de la prostate correspond à la transformation maligne (cancéreuse) des cellules du revêtement (épithélium) des glandes de la prostate. Cette prolifération tumorale de la prostate est appelée adénocarcinome prostatique. Ces cellules transformées prolifèrent anormalement en envahissant les structures adjacentes et peuvent acquérir la propriété de migrer en dehors de la prostate en empruntant la circulation lymphatique ou veineuse pour donner des métastases. Ces dernières gardent certaines propriétés de cellules épithéliales prostatiques d'origine, comme la sécrétion du PSA.

Les phases du cancer de la prostate sont :

- Une première phase, appelée cancer occulte ou latent (stade I), où les foyers cancéreux ne sont pas perceptibles par l'examen de la prostate au toucher rectal ou en imagerie et n'entrainent pas d'élévation significative du taux sanguin du PSA. À cette phase, le cancer est microscopique. Il n'est pas détectable par les outils actuels du dépistage. Toutefois certains de ces cancers sont découverts fortuitement lorsque le tissu prostatique est enlevé lors du traitement des troubles mictionnels entrainés par une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP).

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

- La troisième phase correspond à un cancer avancé localement (stade III) ou à distance (avec métastases) (stade IV). Le diagnostic, confirmé par les biopsies prostatiques, est généralement facilement évoqué devant des signes cliniques urinaires (difficultés pour uriner, urines sanglantes, etc.) ou les conséquences des métastases (douleur osseuse).

La prostate est indurée avec une déformation de ses contours. Le taux sanguin du PSA est plus élevé qu'en cas de tumeurs localisées. À partir de cette phase, le cancer ne peut plus être

guéri définitivement. Une rémission plus ou moins longue de la maladie peut être cependant obtenue en particulier par un traitement hormonal (Fig 5) (Jean-Marc et al., 2007).

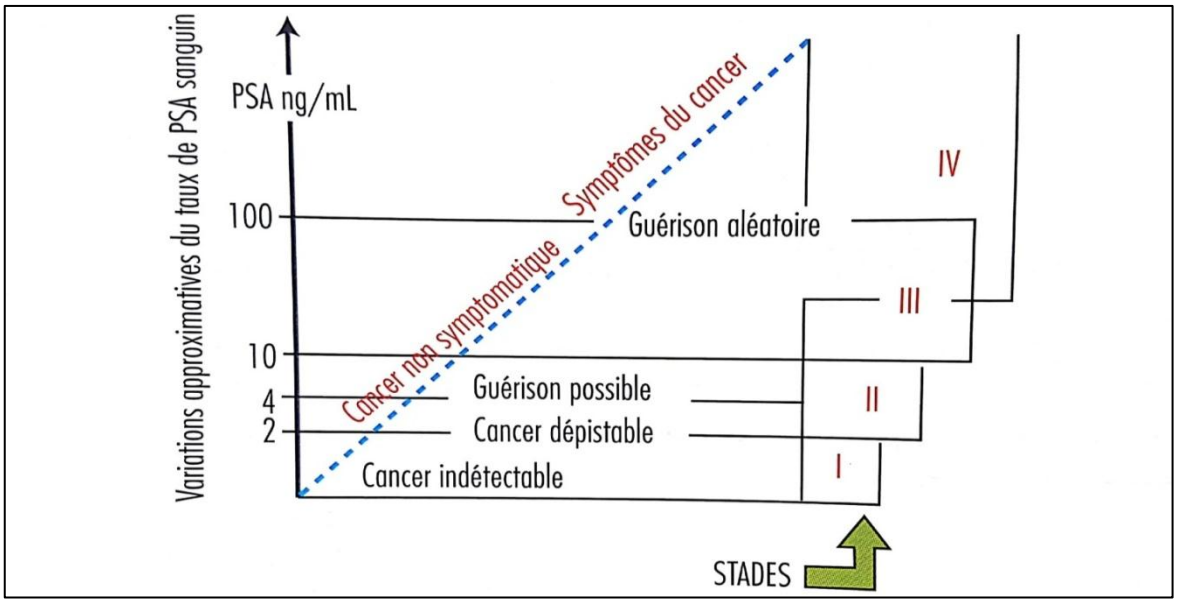



**Figure 5 : Histoire naturelle schématique du cancer de la prostate** (Jean-Marc et al., 2007).

## 2 L'adénocarcinome prostatique

### 2.1 Définition

L'adénocarcinome prostatique (ADK), est une cause importante de morbidité et de mortalité chez les hommes. Il représente plus de 99,5% des carcinomes de la prostate.

Le diagnostic et le traitement de l'adénocarcinome de la prostate génère une charge de travail importante pour le pathologiste chirurgical. La biopsie à l'aiguille prostatique et les échantillons de la prostatectomie radicale sont des échantillons très courants dans la plupart des laboratoires d'anatomo-pathologie.

L'adénocarcinome prostatique a un large éventail de présentations cliniques, allant de l'identification d'un petit foyer de carcinome de faible grade chez les patients asymptomatiques, avec un PSA élevé ; à un cancer métastatique chez les patients avec des douleurs osseuses (Mahul et al., 2015).

### 2.2 Développement tumoral

L'adénocarcinome est la forme la plus fréquente, représentant 90% des cas de cancer de la prostate. Les autres formes correspondent à des sarcomes ou des rhabdomyosarcomes.

Dans environ 70% des cas, c'est la zone périphérique qui est touchée, où la tumeur est alors palpable au toucher rectal.

La tumeur peut aussi se développer dans la zone de transition est ce dans 30 % des cas. Elle n'est pas sensible au toucher rectal et se diagnostique par une biopsie prostatique.

Le cancer de la prostate possède une grande capacité d'extension. Trois zones sont principalement touchées : la base de la vessie, les ganglions (notamment sacrés et obturateurs) ainsi qu'une extension à distance (très grande fréquence des métastases osseuses) (Pierre, 2015).

## 3 Epidémiologie

Le cancer de la prostate est le premier cancer urologique chez les hommes.

-**En Algérie :** l'incidence du cancer de la prostate ne cesse d'augmenter avec 2500 nouveaux cas diagnostiqués dont 574 décès en 2015. La moyenne d'âge était de 57 à 70 ans (4,08 % < 60 ans ; 32,66 % entre 60-69 ans ; 53,06 % entre 70-79 ans et 10,2 % > 80 ans) (Djender et al., 2018).

**-En France :** c'est le cancer le plus fréquent car il représente 16 % des cas incidents de l'ensemble des cancers et 28 % des cas chez l'homme. Le nombre de nouveaux cas observés en 2011 s'élevait à 53917. Il se situe au cinquième rang des décès par cancer. Il représente 7,5% de l'ensemble des décès par cancer et se situe au troisième rang de décès par cancer chez les hommes.

Le taux de mortalité est de 8893 décès par cancer de la prostate, survenus en 2011.

Plus de trois quarts des décès surviennent après 75 ans, avec un âge médian de 83 ans (Roset et al., 2018).

## 4 Carcinogénèse

La physiopathologie du cancer de la prostate est due essentiellement à l'acquisition d'anomalies dans la structure ou dans la fonction des gènes sous l'influence de nombreux facteurs, en entrainant au niveau de l'ADN des mutations, des délétions ou des méthylations.

Le facteur le plus connu et ayant un rôle bien défini dans le cancer de la prostate est la présence d'androgènes (notamment la testostérone).

Le récepteur aux androgènes (AR) est essentiel dans la croissance et le développement normal de la glande prostatique, ainsi que dans le phénomène de cancérisation. Il est exprimé dans presque tous les cancers primaires de la prostate. (Pierre, 2015).

La testostérone circulante est liée à une protéine de transport spécifique nommée SHBG (Steroid Hormon Binding Glubulin). Lorsque celle-ci arrive au cytoplasme des cellules prostatique, elle est métabolisée par une enzyme : la 5-alpha réductase. Le métabolisme produit est la dihydro-testostérone (DHT).

En l'absence d'androgènes, d'autres facteurs peuvent également stimuler le récepteur aux androgènes. Il s'agit de la « stimulation alternative » (Pierre, 2015).

## 5 Symptômes du cancer de la prostate

Il est possible que le cancer de la prostate ne cause aucun signe ni symptôme aux tout premiers stades, car il se développe lentement. Les symptômes sont non spécifiques et similaires à d'autres conditions bénignes telles qu'une infection ou une HBP. On peut citer les symptômes suivants :

**Urinaires :**

La plupart des symptômes urinaires peuvent conduire au diagnostic de pathologie prostatique. Les plus fréquemment rencontrés sont :

- la dysurie, la pollakiurie, l'impériosité, la rétention urinaire ;
- l'hémospermie, l'hématurie, la douleur périnéale.

**Généraux :**

Les symptômes généraux sont en rapport avec l'extension de la maladie :

- une altération de l'état général ;
- des douleurs osseuses (rachis, côtes, bassin), voire des signes de compressions médullaires, révélateurs de métastases ;
- une douleur lombaire liée à une compression du bas uretère par envahissement du trigone ;
- un œdème des membres inférieurs ou une phlébite par obstacle veineux ou lymphatique (adénopathie) (Xavier et al., 2001).

## 6 Classification

La classification de ce cancer est une étape primordiale dans la prise en charge car c'est grâce à celle-ci qu'une décision thérapeutique pourra ou non être pris. Pour cela, le praticien possède plusieurs outils tels que le score de Gleason et la classification TNM (Pierre, 2015).

### 6.1 Score de Gleason

Le score de Gleason a évolué, il a été intégré dans la classification OMS 2016. C'est une classification histopronostique basée uniquement sur des critères architecturaux au faible

grossissement, et elle ne tient pas compte ni des anomalies nucléaires ni des mitoses. Il existe cinq (5) grades décrits (grade 1 à 5). En pratique, on n'utilise que les grades 3, 4 et 5(Camilo et al., 2017) (Fig 6).

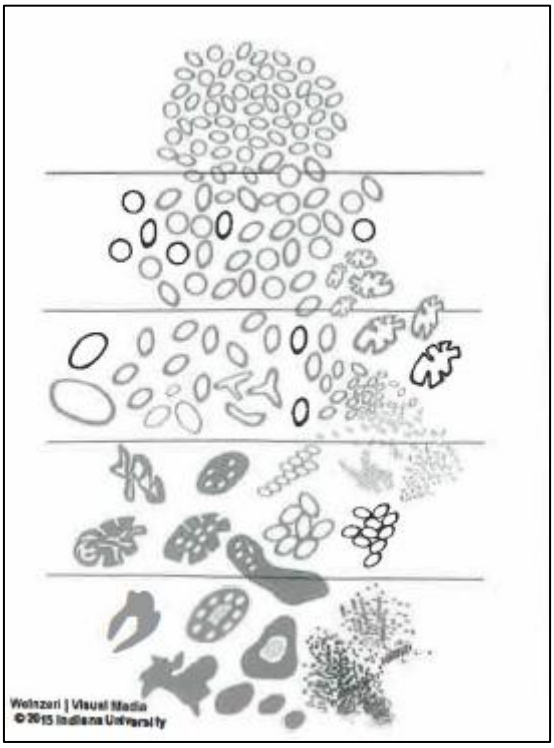



**Figure 6 : Schéma de classement de Gleason, selon la Société Internationale des Pathologies Urologiques (ISUP)** (Holger et al., 2016).

Le système de graduation défini par Gleason en 1966 comporte 5 grades architecturaux allant de 1 à 5, dont la somme définit 9 scores, de 2 à 10.

Une nouvelle classification a été proposée par l'ISUP, avec les groupes pronostiques suivants (tableau.1) : la valeur pronostique de cette classification en 5 groupes a été validée rétrospectivement par des études multi-institutionnelles. Il est recommandé d'utiliser cette nouvelle classification.

**Tableau 1 : Groupes pronostiques de la classification ISUP 2016** (Holger et al., 2016).

| Score de Gleason | Grade ISUP |
|---|---|
| 6(3+3) | Grade 1 |
| 7(3+4) | Grade 2 |
| 7(4+3) | Grade 3 |
| 8(4+4) et 8(5+3) | Grade 4 |
| 9 et 10 | Grade 5 |

**- Grade ISUP**

Le grade ISUP représente le score de Gleason recommandé sur les biopsies.

- Grade ISUP 1 : excellent pronostic, pas de métastases.
- Grade ISUP 2 : peu de risque métastatique.
- Grade ISUP 3 et 4 : meilleure distinction entre les 2 groupes de score de Gleason 7.
- Grade ISUP 4 : meilleure pronostique que le grade ISUP 5.
- Grade ISUP 5 : pas besoin de distinguer les scores de Gleason 9 et 10.

**NB :** le grade ISUP a été validé pour les biopsies, mais pas pour les prostatectomies.

**- Grade histo-pathologique :**

- Gx : grade non évaluable.
- G1 : bien différencié (Score de Gleason 6 ou moins)
- G2 : modérément différencié (Gleason 7)
- G3-4 : peu différencié/indifférencié (score de Gleason 8 à 10)

### 6.2 Classification TNM

La classification TNM est une classification internationale permettant l'évaluation du stade tumoral. Elle comprend trois critères qui sont la taille de la tumeur (T pour Tumor), la présence ou non de cellules cancéreuses ganglionnaires (N pour Nodes) et la présence ou non de métastases (M pour Metastasis).

Les cancers de la prostate sont classés en 4 stades en fonction de cette classification (tableau.2)

- cancer localisé : stade T1 /T2
- cancer localement avancé : stade T3 /T4 N0, M0
- cancer avec atteinte ganglionnaire pelvienne : stade N1, M0
- cancer métastatique : stade M1 (Camilo et al., 2017).

**Tableau 2 : La classification TNM** (Camilo et al., 2017).

| | |
|---|---|
| Tx | tumeur non évaluable. |
| T0 | absence de tumeur. |
| T1 | tumeur cliniquement inapparente, non palpable, ni visible en imagerie. |
| T1a | tumeur de découverte fortuite dans 5% ou moins du tissu réséqué. |
| T1b | tumeur de découverte fortuite dans plus de 5% du tissu réséqué. |
| T1c | tumeur découverte sur ponction-biopsie à l'aiguille dans 1 ou les 2 lobes. |
| T2 | tumeur limitée à la prostate. |
| T3 | tumeur dépassant la prostate, envahissant le tissu péri-prostatique. (Il n'existe pas de capsule sur la prostate). |
| T3a | extension dans l'espace extra-prostatique (éviter le terme de capsule franchie, qui est anatomiquement faux), unilatérale ou bilatérale (l'infiltration d'un filet nerveux dans la graisse péri-prostatique est un T3a) et / ou invasion du col vésicale. |
| T3b | tumeur envahissant la (ou les) vésicule(s) séminale(s); en général il s'agit de la base des vésicules séminales. Tant que la base est encore intra-prostatique, ceci ne compte pas comme T3b. |
| T4 | tumeur fixée ou infiltrant les structures adjacentes autres que les vésicules séminales : le sphincter strié externe (dans sa portion extra-prostatique), le rectum, les muscles releveurs ou la paroi pelvienne. |
| Nx | ganglions non évaluables. |
| N0 | absence de métastases ganglionnaires régionales. |
| N1 | métastases ganglionnaires régionales. |
| M0 | pas de métastase à distance. |
| M1 | Métastases. |
| M1a | ganglions lymphatiques non locorégionaux. |
| M1b | Osseuses. |
| M1c | Autres. |

# Chapitre III

# Diagnostic, pronostic et traitement

# 1 Diagnostic

## 1.1 Principe

Le dépistage du cancer de la prostate consiste à rechercher la maladie de façon systématique dans une population asymptomatique. Son évaluation est basée sur l'analyse de l'état de santé de l'ensemble de cette population, dont le but est de réduire la mortalité spécifique et le maintien, ou l'amélioration de la qualité de vie de la population dépistée.
La période de diagnostic précoce s'étend de 50 à 75 ans. Certains recommandent un premier dosage du PSA à 40 ans qui permettrait de déterminer le risque futur de développer un cancer de la prostate agressif (Roset et al., 2018).

## 1.2 Outils

### 1.2.1 PSA

Le PSA est une protéine produite par les cellules de la prostate. Le taux de PSA est mesuré dans le sang. Les résultats sont généralement en nano grammes par millilitre (ng/ml).
Plus le niveau de PSA est élevé, plus le risque de mortalité par le cancer de la prostate est élevé (Mahul et al., 2018).
Son apport est faible, il permet d'affiner l'indication de biopsie de la prostate dans des cas spécifiques appréciés par l'urologue. La densité du PSA peut aider à poser l'indication d'une première série de biopsies de la prostate. La cinétique du PSA est utile au suivi des patients après traitement (Roset et al., 2018).

Le PSA est une glycoprotéine exclusivement secrétée par le tissu prostatique. Son rôle est de liquéfier et de fluidifier le sperme. Dans le sang, il est secrété par les cellules épithéliales prostatiques saines ou cancéreuses. On le retrouve dans le sérum en petite quantité (de l'ordre du ng/ml). Grâce à sa spécificité et son augmentation importante dans le cancer de la prostate, le dosage du PSA est un véritable marqueur tumoral.
Les principales indications au dosage du PSA sont :
-le diagnostic des patients symptomatiques afin d'évaluer l'intérêt d'une biopsie;
-la surveillance, suite à un diagnostic positif ;
-le diagnostic de récidive a
fin de discuter un traitement de seconde ligne ;
-l'évaluation d'une récidive locale ou avancée avec présence de métastases (si PSA>20ng/mL) (Roset et al., 2018).

### 1.2.2 Le toucher rectal (TR)

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

Il est indiqué dans plusieurs situations :

- en cas de recherche d'un cancer de la prostate;
-en cas de troubles mictionnels
-en cas d'une éventuelle lésion du rectum (Pierre, 2015).

## 1.3 La stratégie de diagnostique

### 1.3.1 L'imagerie

#### 1.3.1.1 Echographie

L'échographie est peu sensible et peu spécifique pour la détection du cancer de la prostate. Elle n'a aucune place pour la détection et le bilan d'extension. Elle est utilisée pour l'évaluation du volume prostatique, l'évaluation du résidu post-mictionnel et pour le guidage des biopsies (Weinreb et al, 2016).

#### 1.3.1.2 La tomodensitométrie (TDM)

L'association des deux techniques TEP-TDM dans la détection de tumeur intra prostatique en bilan initial, avec l'histologie de la pièce de prostatectomie, donnait les résultats les plus performants (Brenot-Rossi et al., 2018).

#### 1.3.1.3 L'imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM multiparamétrique (IRM mp) prostatique comporte des séquences anatomiques et fonctionnelles, permettant d'évaluer le volume prostatique, le nombre et la localisation des lésions prostatiques. Celles-ci sont associées à un score de suspicion tumorale (Salomon et al., 2013).

L'IRM mp a deux indications reconnues :

-dans le bilan d'extension des cancers prostatiques de risque intermédiaire ou élevé ;
-après une première série de biopsies prostatiques négatives et en cas de forte suspicion clinique ou biologique de cancer de la prostate, en vue de réaliser des biopsies ciblées (Mottet et al., 2017).

### 1.3.2 La biopsie

La biopsie prostatique écho guidée est un examen invasif réalisé à travers la paroi rectale. Cette technique permet de récupérer des échantillons de tissu prostatique afin d'établir une classification.

- Indication :

La biopsie prostatique écho-guidée est indiquée chez tous patients dont la suspicion de cancer de la prostate aura été évoquée notamment par :

-un toucher rectal anormal et une valeur du PSA sérique supérieure à 4 ng/ml ;

-un toucher rectal normal associé à une valeur du PSA sérique supérieure à 4 ng/ml et une cinétique du PSA évoluant après plusieurs contrôles successifs.

La biopsie prostatique écho-guidée est le seul examen d'imagerie nécessaire au diagnostic du cancer de la prostate. (Fig 7) (Pierre, 2015).

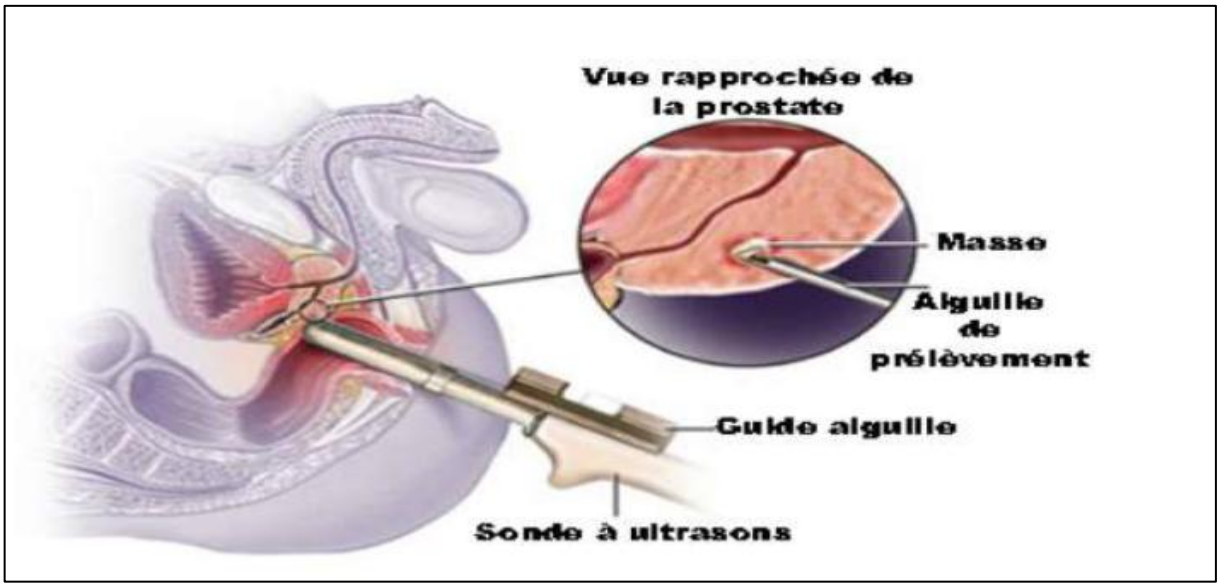



**Figure 7 : représentation schématique de la biopsie écho-guidée, réalisée à l'aide d'une sonde munie d'une aiguille** (Pierre, 2015).

## 2 Pronostic

Le cancer de la prostate, d'évolution lente, est de bon pronostic s'il est pris en charge à un stade précoce.

Les données des séries de suivi du cancer de la prostate démontrent que les cancers bien différenciés (Gleason 6) ne sont pas dangereux avant de nombreuses années d'évolution. À l'inverse, les tumeurs les plus agressives (Gleason 8, 9 et 10) peuvent entraîner des symptômes secondaires à leur diffusion métastatique même chez des patients de plus de 75ans (Terrier et al., 2017).

## 3 Traitement

Les cancers de la prostate peuvent être localisés, de petite taille, très ou peu différenciés, avec une valeur du PSA plus ou moins importante. Ces données suggèrent donc une multitude de prises en charge et de possibilités thérapeutiques différentes (Pierre, 2015).

### 3.1 Surveillance active

Elle est proposée chez tous les patients ayant une tumeur bien différenciée Gleason 6 (3+3), envahissant moins de 3 biopsies, sur une longueur de moins de 3 mm et qui ont un PSA< 10. L'attitude de surveillance active repose sur des examens réguliers (PSA, TR, IRM et nouvelles biopsies) sur un rythme régulier (Hamdy et al., 2016).

### 3.2 La prostatectomie radicale

Cette technique est une manipulation appropriée et systématique qui est essentiel pour l'identification des caractéristiques de la tumeur telle que la qualité, le volume, le stade pathologique et le statut de la marge chirurgicale, qui guide la gestion des patients au cours de leurs évaluations pronostiques.

- La récolte des tissus frais doit être obtenue le plus tôt possible après la chirurgie.
- Les méthodes d'échantillonnage comprennent le grattage de la surface coupée et des biopsies à partir de la surface externe.
- La surface de la prostate doit être encrée pour faciliter la distinction de la marge de résection chirurgicale de toutes les autres marges résultant d'une dissection brute en laboratoire. Au moins deux couleurs peuvent être utilisées pour marquer les surfaces droite et gauche de la glande pour permettre l'identification ultérieure de la tumeur. Les surfaces antérieure et postérieure de la glande sont généralement évidentes histologiquement (Holger et al.,2016).

### 3.3 La radiothérapie

La radiothérapie consiste à diriger des rayons provenant d'une source externe sur le tissu prostatique afin d'inhiber le développement des cellules cancéreuses. La prise en charge est pluridisciplinaire et fait intervenir un oncologue, radiothérapeute, chirurgien et un radiologue. Le principe repose sur la prescription d'une dose calculée par rapport au volume prostatique à traiter ; cette dose comporte un nombre de fractions précises dans le temps. Au départ, une dose biologique efficace est calculée et va dépendre de la dose totale et du nombre de séances à réaliser.

La radiothérapie distribue la dose, et la forme de cette dose, sur des volumes précis afin de cibler au mieux les tissus cancéreux et d'éviter une irradiation des structures anatomiques saines (Pierre, 2015).

### 3.4 Chimiothérapie

La chimiothérapie est souvent utilisée en association avec des corticostéroïdes ou des agents hormonaux. Son rôle dans la gestion du cancer de la prostate avancé a évolué.
Un nombre croissant de patients atteints de ce cancer sont traités par chimiothérapie, dans un traitement néo-adjuvant comme traitement de deuxième ou de troisième intention pour le traitement métastatique.

Bien que l'utilisation de l'hormono-thérapie néo-adjuvante a été rapporté pour améliorer le taux de la marge chirurgicale négative, les essais cliniques randomisés ont échoué à démontrer une survie sans rechute ou un bénéfice de survie globale avec ce régime (Mahul et al., 2015).

### 3.5 L'hormonothérapie

La place de l'hormonothérapie dans la stratégie thérapeutique du cancer de la prostate a évolué au cours du temps. Indiquée de façon indiscutable dans les cancers métastatiques et en cas d'envahissement ganglionnaire, elle est aussi utilisée dans les tumeurs localement avancées et à haut risque, combinée à la radiothérapie, mais les modalités d'association (néoadjuvante, concomitante et/ou adjuvante) restent à discuter au cas par cas en fonction du stade de la tumeur et du niveau de risque représenté essentiellement par le score de Gleason, la valeur et la cinétique du PSA. Elle repose le plus souvent sur l'utilisation des analogues de la GnRH aux quels sont associés en début de traitement des anti-androgènes de façon à obtenir un blocage androgénique complet (Richaud et al., 2010).

Les cellules prostatiques répondent à des stimulations androgéniques. En cas de non stimulation par les androgènes, elles vont subir une apoptose. Il paraît donc nécessaire d'avoir

recours à des molécules permettant de supprimer la stimulation androgénique. Différentes molécules sont ainsi utilisées en fonction du stade tumoral (Pierre, 2015).

### 3.6 Ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU)

Ce traitement est destiné à détruire les cellules cancéreuses par effet thermique à l'aide d'un faisceau d'ultrasons de haute intensité. Les ultrasons sont émis, grâce à une sonde endorectale, sous forme d'impulsion d'une amplitude de 5 secondes détruisant des zones bien ciblées (22mm de long et 2mm de diamètre). Le chirurgien urologue délimite et définit la zone qu'il souhaite traiter.

La durée de l'intervention peut varier entre une à trois heures. Le patient est ensuite sondé afin d'évacuer les urines jusqu'à la diminution de l'œdème.

Les éventuelles complications sont liées à des troubles mictionnels avec ou sans hématurie. A long terme, cet examen peut entraîner une insuffisance rénale et une sténose de l'urètre prostatique (Pierre, 2015).

# Partie pratique

# 1. Patients et méthodes

## 1.1 Cadre de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, qui s'est déroulée au service d'anatomopathologie de l'Hôpital Militaire Régional de Constantine (HMRUC), sur 5 ans (de 2014 jusqu'à 2018), sur une période de 2 mois (du 03 mars au 02 mai 2019).

## 1.2 Population étudiée

La population étudiée est constituée de 43 patients atteints d'un adénocarcinome prostatique dont l'âge varie entre 54 et 83 ans.

# 2. Etude anatomopathologique

Le diagnostic du cancer de la prostate repose sur l'examen anatomopathologique. Les prélèvements sont réalisés à partir de la tumeur et/ou des adénopathies associées.
L'échantillon initial est une carotte prostatique lorsque le prélèvement est réalisé par une biopsie.

## 2.1 Prélèvements tissulaires

Les prélèvements tissulaires des échantillons analysés au laboratoire sont obtenus, soit par biopsie (qui est la plus fréquente), RTUP (Résection Transurétrale de la Prostate), prostatectomie radical, ou par adénomectomie prostatique, qui sont préalablement fixés.

La fixation est une étape essentielle dans la préparation tissulaire, est sous la responsabilité du clinicien. Son but est de conserver une structure la plus proche possible de la structure "in vivo". Le fixateur le plus couramment utilisé, le formol (à 10 %).

## 2.2 Préparation des échantillons

La préparation des échantillons se déroule en plusieurs étapes.

**Etape 1 : étude macroscopique**

La macroscopie est un diagnostic à l'œil nu où le médecin prélève une biopsie et la met directement dans une cassette préalablement étiquetée par le numéro du dossier du patient pour éviter toute erreur entre les patients. Elle est réalisée sous une hôte.
Cet examen donne des indications pour le pronostic de la maladie et il permet de déterminer la localisation et la gravité de la tumeur à partir du score de Gleason grâce à l'étude microscopique.

**a) Dans le cas d'une biopsie**

Les échantillons de la biopsie recueillis sont mis dans les cassettes et conservés dans du formol à 10%.

**Figure 8**: Echantillon d'une biopsie prostatique.

**Figure 9:** Conservation de la biopsie dans le formol.

**b) Dans le cas d'une pièce opératoire**

Nous avons étudié sur une pièce de cystoprostatectomie totale (CPT). On a pris la taille de la pièce opératoire et les organes externes, la taille de la tumeur et l'aspect macroscopique de la tumeur.

**Figure 10** : Pièce de cystoprostatectomie totale.

**Etape 06: Etiquetage et montage**

Afin d'éviter toute sorte d'erreur entre les patients, l'étiquetage des lames est une étape obligatoire

Les coupes colorées sont montées entre lame et lamelle avec une résine synthétique (EUKITT).

**Figure 16** : Etiquetage et montage des lames.

**Etape 07 : L'étude microscopique**

Pour commencer, on utilise un faible grossissement pour la capture d'une bonne image de la tumeur, puis on passe au fort grossissement pour mieux analyser les détails de la tumeur (cellulaire et nucléaire).

Une bonne lecture des lames est indispensable pour un diagnostic précis du grade de la tumeur.

## 3. Technique de l'immunohistochimie

L'immunohistochimie consiste à mettre en évidence divers antigènes (Ag) cellulaires, ou, grâce à des anticorps (Ac) spécifiquement dirigés contre eux, sur des préparations cytologiques (immunocytochimie), ou sur des coupes de tissus congelés, ou fixés, et inclus en paraffine. Les Ag recherchés peuvent être des Ag membranaires, cytoplasmiques ou nucléaires, ou des protéines de la matrice extracellulaire.

Cette étape se réalise après l'examen d'anatomopathologie, dont le but est de diagnostiquer et de déterminer la thérapeutique adéquate.

### 3.1. Réalisation des coupes pour la technique de l'immunohistochimie

- des nouvelles coupes sont réalisées à partir des blocs précédents,
- le microtome est réglé pour obtenir des échantillons d'une épaisseur de 1.5-2µm,
- les rubans sont récupérés par des lames spéciales (les lames silanisées),

-le porte-lames est placé dans l'étuve à 60 °C pendant au moins 12h ; puis sorti de l'étuve.

**3.2. Protocole de l'immumohistochimie**

-mettre le porte lame dans 3 bains de xylène 15 minutes chacun, avec une pure concentration.

-plonger les lames dans l'alcool de concentration a 100% pendant 15minutes,

-plonger les lames dans le 2eme bain d'alcool de concentration a 50% pendant 5 minutes,

-placer les lames dans l'eau distillée pendant 5 minutes.

***Préparation de la solution de démasquage**

Son principe c'est l'amélioration de l'exposition des épitopes antigéniques sur la surface de la section de tissus.

On met 450 ml d'eau distillée avec 50 ml de la solution de Dako.

-placer les lames dans la solution de Dako dans le bain marie pendant 1 heure,

-sortir les lames du bain marie et laisser refroidir sur la paillasse,

-laver les lames à l'eau distillée.

***Préparation de la solution Tampon Buffer Sulfat (TBS)**

C'est un tampon de lavage qui permet à l'anticorps de mieux se répartir sur la lame.

On met 400 ml d'eau distillée avec 100 ml de TBS

-préparation de la chambre humide,

-encercler chaque lames (coupe de tissu) avec du Dako-pen,

-mettre quelques gouttes de peroxydase et laisser pendant 10 minutes,

-placer les lames dans la solution TBS (solution de lavage) pendant 5 minutes,

-mettre quelques goutes de peroxydase block et laisser pendant 5 minutes,

-placer les lames dans la solution de TBS pendant 5 minutes.

***Dépôt des anticorps**

-ajouter l'anticorps primaire (Ac-anti PSA) avec une micro pipette (la lame contient le numéro et le type de l'anticorps),

-incuber pendant 1 heure,

-rincer dans la solution TBS 2 fois pendant 10 minutes,

-ajouter l'anticorps secondaire,

-laisser incuber pendant 1 heure,

-rincer les lames avec l'eau distillée pendant 2 minutes,

-mettre le porte-lame dans le TBS pendant 5 minutes

***Préparation du DAB (Diaminobenzidine)**

C’est un chromogène qui permet la coloration des lames.

-on met 1ml du DAB dilué pour 50 µl du DAB concentré pendant 3 minutes,

-rincer 3 fois avec TBS pendant 5 minutes.

***Contre coloration**

-réaliser une contre coloration à l’hématoxyline pendant 5 minutes,

-rincer les lames 2 fois à l’eau distillée pendant 3 minutes pour obtenir des lames prêtes à la lecture au microscope.

***Montage**

-un liquide de montage est utilisé pour le montage entre lame et lamelle.

-la lecture des lames se fait au microscope optique, qui est lié à un ordinateur permettant d’observer et d’interpréter la coupe histologique.

# RESULTATS

# ET

# DISCUSSIONS

# 1 Données épidémiologiques

## 1.1 L'année

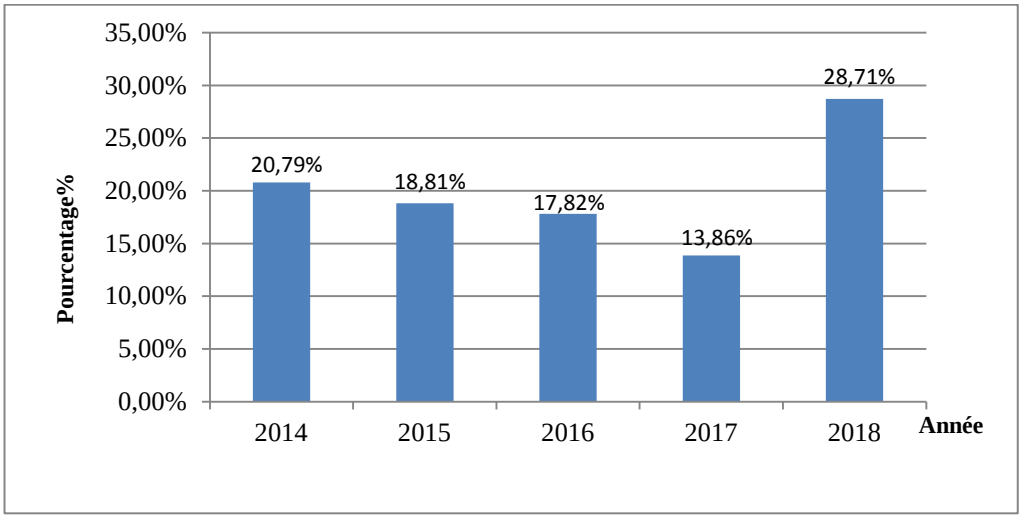



**Figure17 : Répartition des patients selon Les années.**

Selon la figure 17 on remarque que 24 patients sont touchés par l'adénocarcinome prostatique durant l'année 2014 ; et avec le passage des années, le nombre des patients diminue jusqu'à 14 patients en 2017. Par contre, on constate que l'année 2018 a indiqué un taux élevé des hommes atteint par l'adénocarcinome prostatique (29 patients) avec un pourcentage de 28,71%.

## 1.2 L'âge

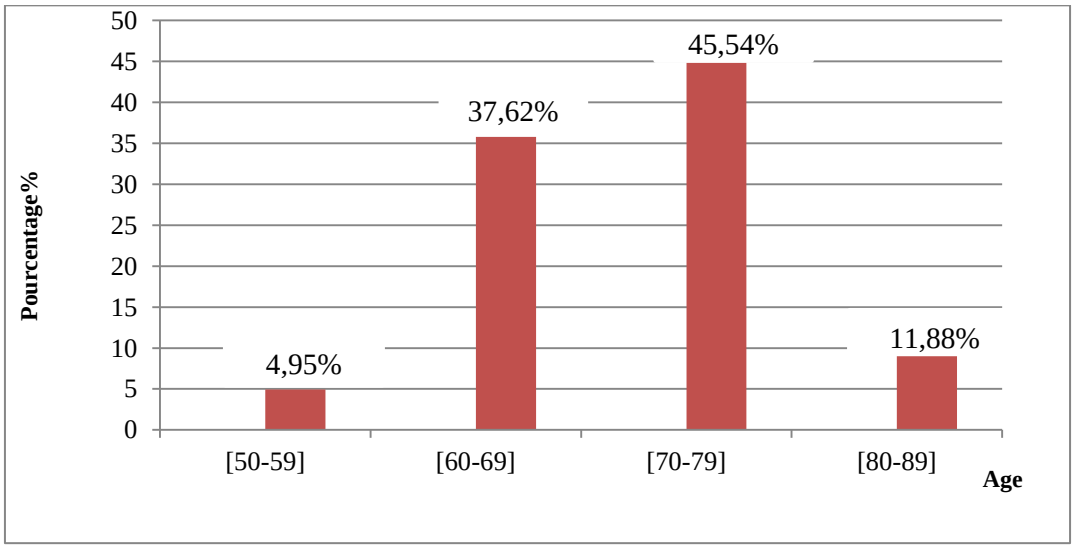



**Figure18 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.**

Nous constatons une dominance dans la tranche d'âge de 70-79 ans, soit 45,54% notre suivie par la tranche d'âge 60-69ans avec 37,62%, avec une moyenne de 70,55%. Ces résultats sont comparables à l'étude rétrospective de Rozet (2011). En revanche, l'étude de

Boulfhrad (2016) indique que la tranche d'âge la plus touchée d'un ADK se situe entre 64-79 ans. Toute projection d'incidence est hasardeuse étant donné les fluctuations à court terme. Elles sont essentiellement liées aux évolutions récentes et rapides des pratiques médicales (diminution du nombre de dosages de PSA et du nombre de biopsies).

### 1.3 Région de provenance

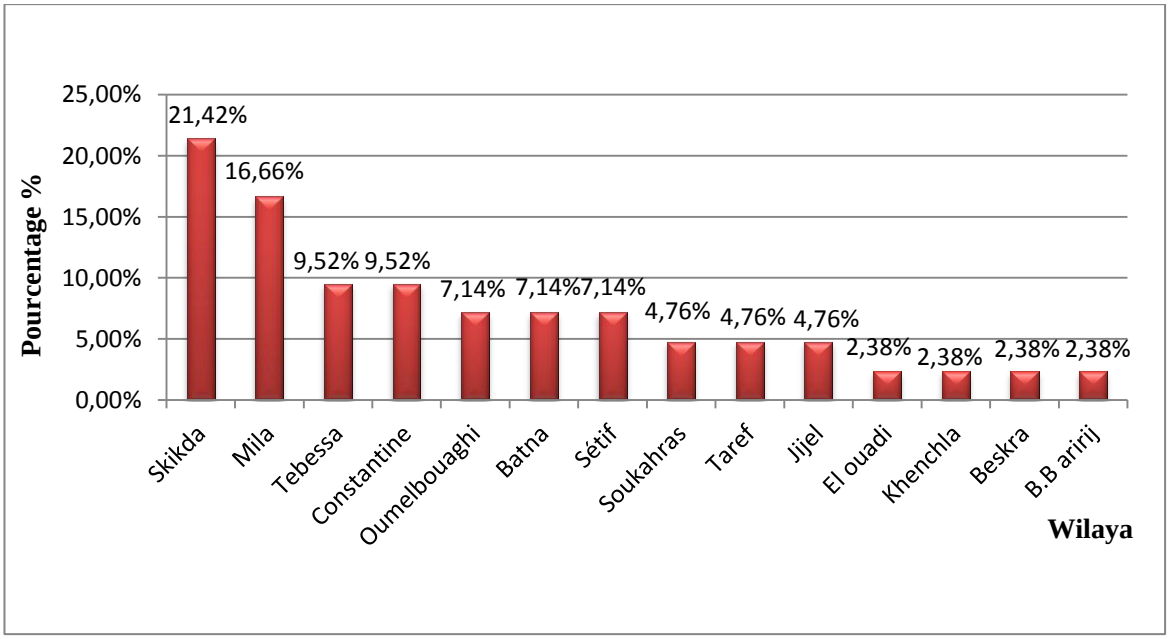



**Figure 19 : Répartition des patients selon la wilaya de provenance.**

D'après les données recueillies à partir des dossiers, nous constatons que la wilaya de Skikda présente vient en tête avec un pourcentage de 21,42%, suivi par la wilaya de Mila avec 16,66%, puis Tebessa et Constantine avec 9,52% pour chacune.

### 1.4 Antécédents personnels

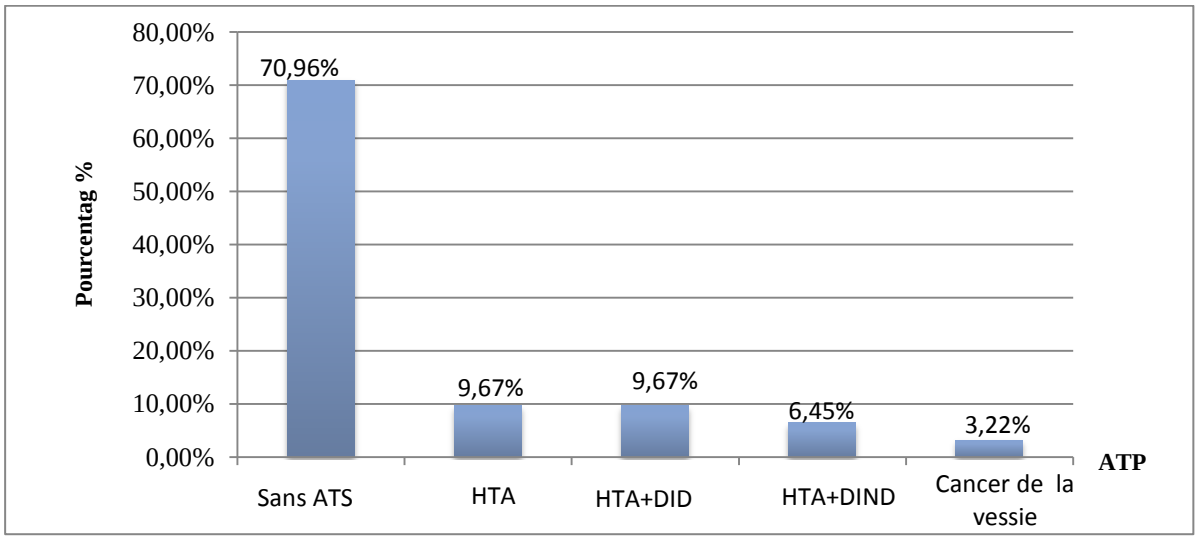



**Figure20 : Répartition des patients selon les antécédents personnels.**

Nos résultats montrent que la plupart des hommes atteints par un adénocarcinome prostatique ne présentent aucun antécédent personnel (presque 80% des cas), cela est similaire à l'étude de Berroukche (2012) ; alors que 29,1% des autres cas sont répartis en la présence des antécédents personnels comme, l'hypertension seul ou bien associé avec le diabète insulino-dépendant/ non insulino-dépendant et le cancer de la vessie.

### 1.5 Le taux de PSA

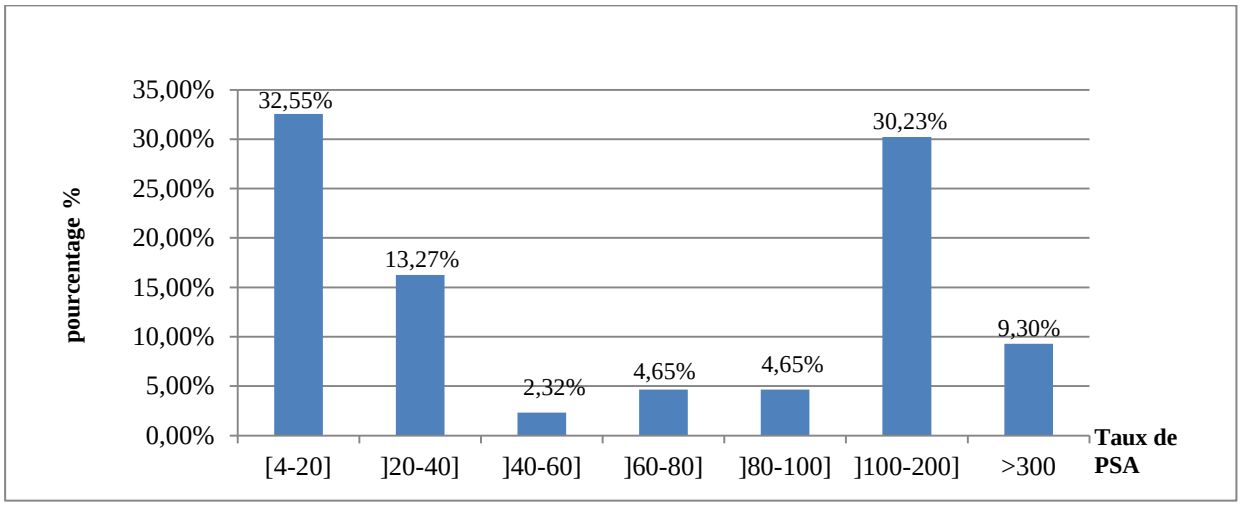



**Figure21 : Répartition des patients selon le dosage sérique du PSA.**

Les résultats du dosage sont tous supérieure à la valeur normale du PSA (4 ng/ml). Les valeurs sont réparties de la façon suivante :

- 32,55% des patients ont un taux de PSA entre 4 et 20 ng/ml ;
- 24,89% des patients ont un taux de PSA entre 20 et 100 ng/ml ;
- 39,62% des patients ont un taux de PSA > 100 ng/ml.

Le dosage systématique du PSA dans le sang à partir d'un certain âge pour dépister le cancer de la prostate fait l'objet d'une controverse scientifique. En cas de résultat anormal !:(supérieur à 4ng/ml, mais surtout supérieur à 10ng/ml), le médecin prescrira une série d'autres examens permettant de poser le diagnostic ou d'évaluer la situation, notamment :

- le toucher rectal, qui permet de palper la taille de la prostate et de déceler une éventuelle croissance anormale ;
- des examens d'imagerie ;
- une biopsie de la prostate (par voie endorectale), surtout si le taux est supérieur à 10ng/ml.
-

### 1.6 La nature du prélèvement

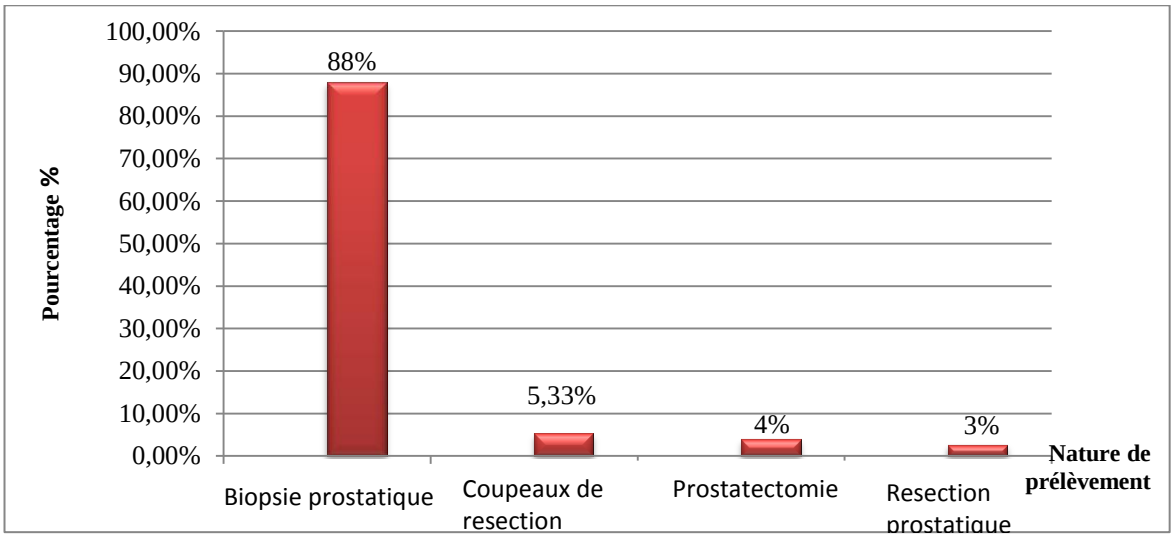



**Figure 22 : Répartition des patients selon la nature du prélèvement.**

A travers les résultats obtenus (voir figure ci-dessus), on constate que la biopsie prostatique est la plus utilisée (88%), cela est en accord avec l'étude marocaine de Dehayni (2016). Selon la littérature, cette technique constitue une stratégie initiale de la détection du cancer de la prostate sans risque pour autant de détection de cancers potentiellement insignifiants. Un nombre plus conséquent de biopsies, s'avère utile en cas de 1ère série négative.

### 1.7 Le score de Gleason

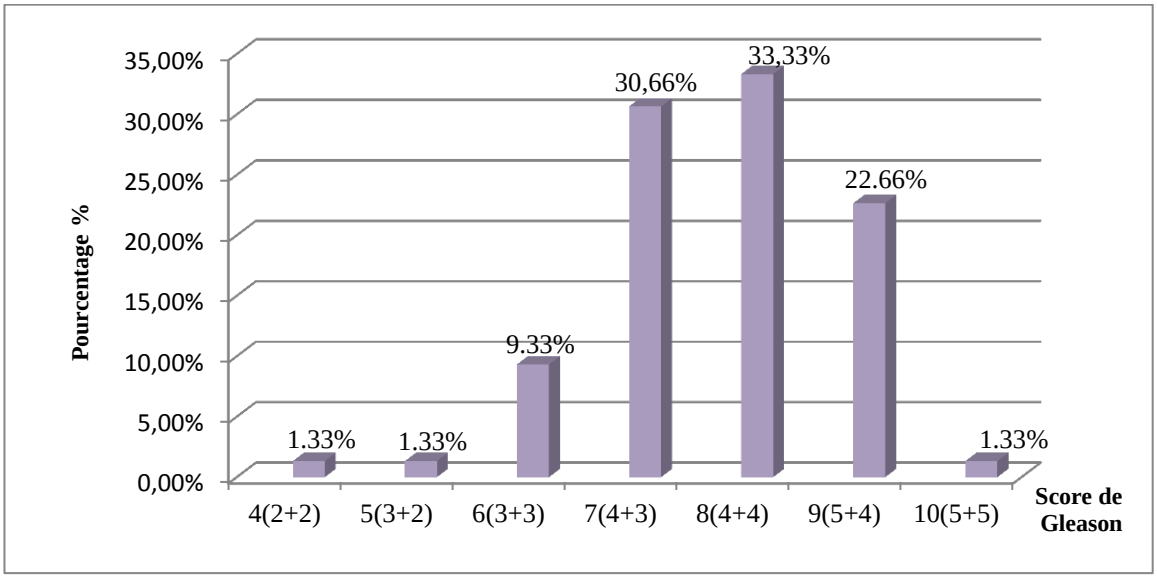



**Figure23 : Répartition des patients selon le score de Gleason.**

Les résultats concernant le score de Gleason 7 et 8 présente un taux élevé avec un pourcentage de 63,99%, alors que le score de Gleason 4 et 10 présente un taux faible avec 2,66%.

La classification de Gleason est l'échelle la plus couramment utilisée pour décrire l'agressivité d'un cancer prostatique. En théorie, le score de Gleason s'exprime sur une échelle de 2 à 10, mais en pratique, comme les grades 1 et 2 ne sont pas considérés comme du cancer, on ne rencontre que des scores allant de 6 à 10 (3 + 3 à 5 + 5). De façon générale, plus les scores sont élevés, plus la tumeur est agressive et croît rapidement. Le score de Gleason peut donc constituer un élément important dans la recommandation du médecin de procéder à une prostatectomie radicale.

### 1.8 Le type d'ADK

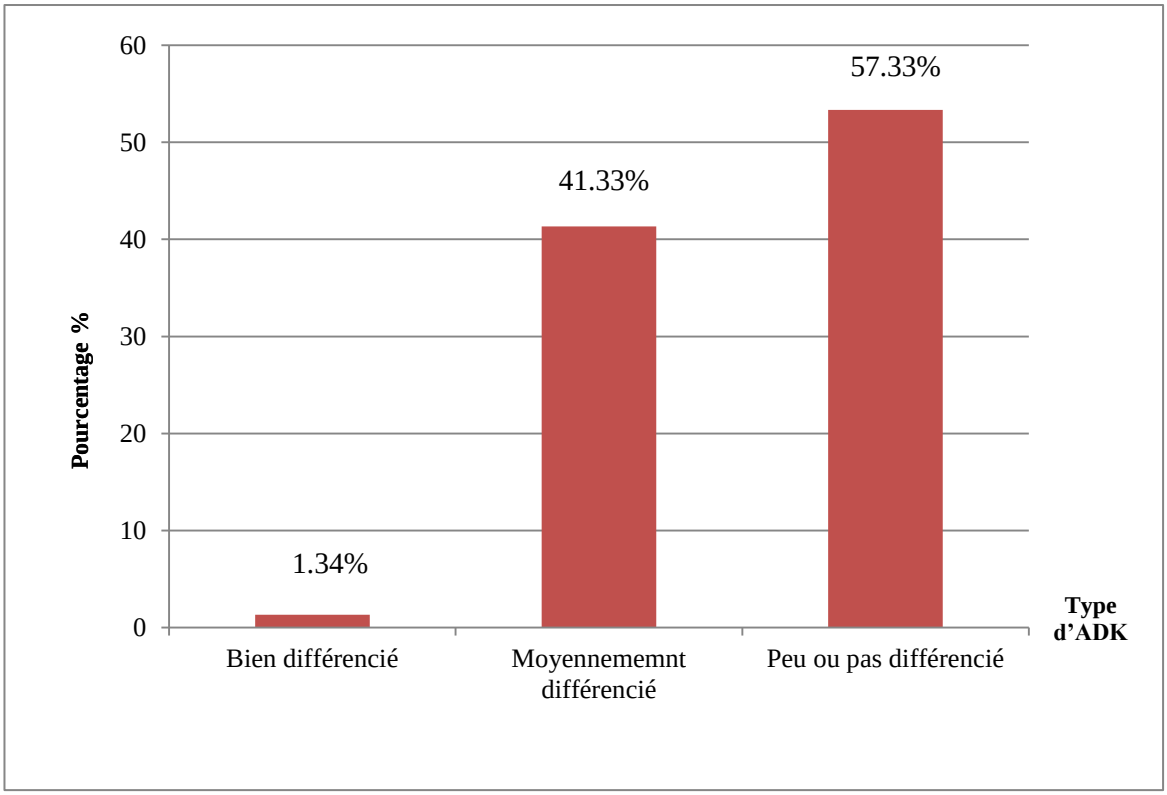



**Figure24: Répartition des patients selon le type d'ADK.**

On remarque que les adénocarcinomes peu ou pas différenciés sont majoritaires, ils représentent 57,33% et ceux qui sont moyennement différencié présentent 41,33% ; par contre les adénocarcinomes bien différenciés sont minoritaires. En revanche, Dehayni (2016) a montré que le groupe bien différencié, formé par 32 patients était de 81,25%, tandis que 6 patients (soit 18,75%) étaient classés dans le groupe moyennement différencié.

### 1.9 Classification TNM

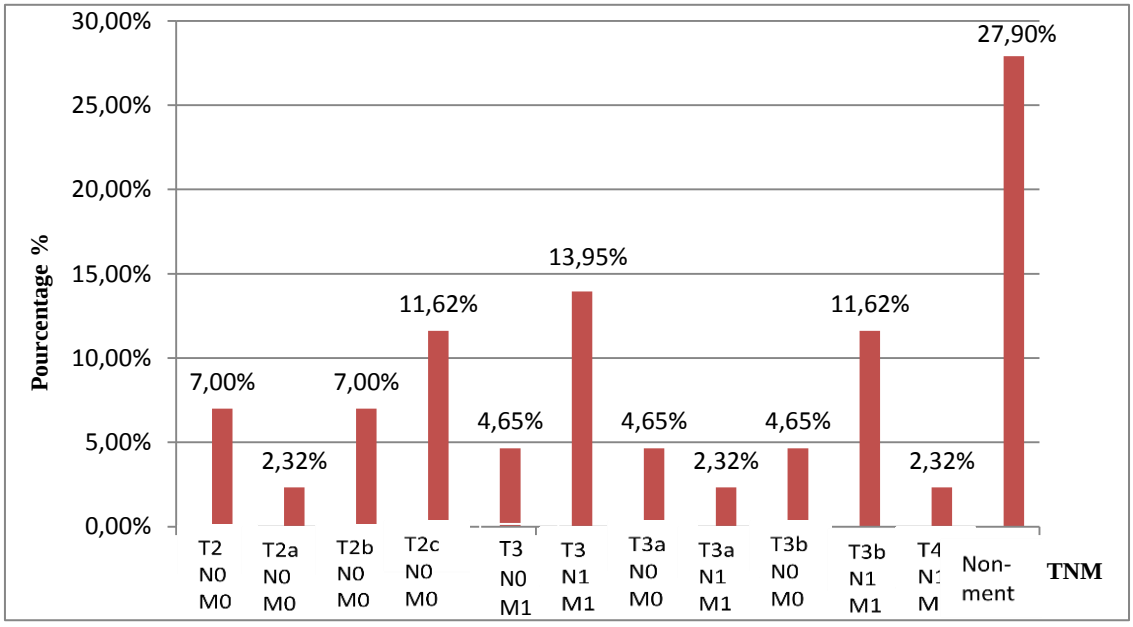



**Figure25: Répartition des patients selon la classification TNM.**

Parmi les dossiers étudiés nous avons constaté que la classification TNM est absente dans la majorité des cas (27,90%), mais aussi nous avons noté un pourcentage élevé des tumeurs classé en T3, qui est donc une tumeur dépassant la prostate et envahissant le tissu péri-prostatique. Nos données sont comparables avec l'étude de Briot (2018).

Le reste de la population est classé T2, tumeur limitée à la prostate, suivi d'un très faible pourcentage des tumeurs classé T4, tumeur fixée ou infiltrant les structures adjacentes (le rectum, les muscles releveurs ou la paroi pelvienne)

Concernant le stade N et M certains patient ont eu un cancer métastatique (M1) et une métastase ganglionnaire régionale (N1) ; et d'autres sans métastase à distance (M0) ni de métastase ganglionnaire.

### 1.10 Le type du traitement

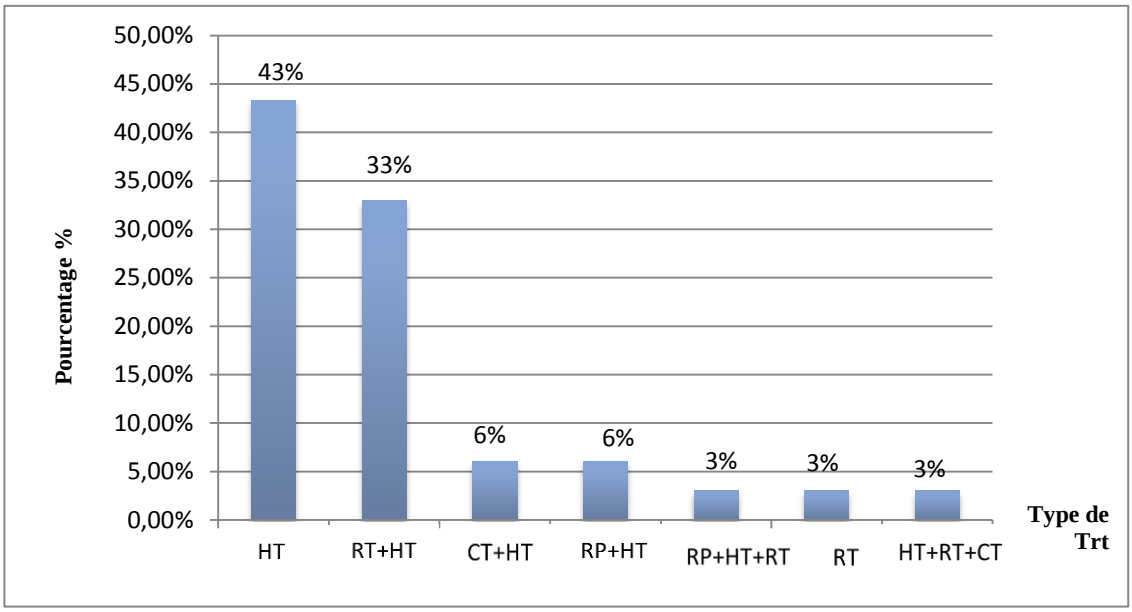



**Figure26 : Répartition des patients selon le type du traitement.**

Selon la figure ci-dessus, on remarque que la majorité des cas (43%) ont bénéficié d'une hormonothérapie (HT). Le reste des patients ont bénéficié d'une association de traitement, sauf pour le cas de la radiothérapie (RT) qui représente seulement 3 % des patients traités, qui ne se trouve pas associée avec d'autres traitements, et sont répartis comme suit :

-la radiothérapie (RT) + l'hormonothérapie ;

-la chimiothérapie (CT) + l'hormonothérapie ;

-la résection prostatique (RP) + l'hormonothérapie ;

-la résection prostatique + l'hormonothérapie + la radiothérapie ;

-l'hormonothérapie + la radiothérapie + la chimiothérapie.

## 2. Etude histologique

Nous avons comparé les différentes structures architecturales d'un tissu sain et d'un tissu tumoral prostatique traités par le même protocole de fixation (coloration HE). La figure. 30 représente un parenchyme prostatique normal reconnaissable à la présence de :

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

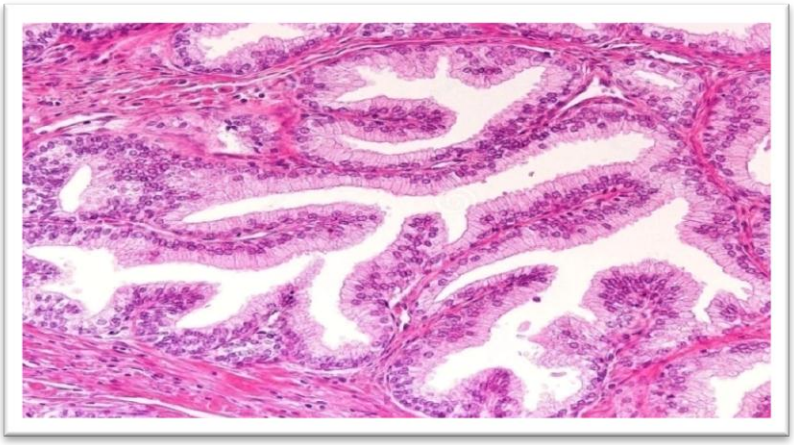
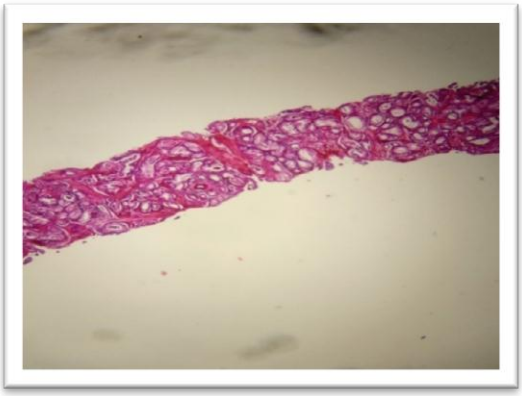


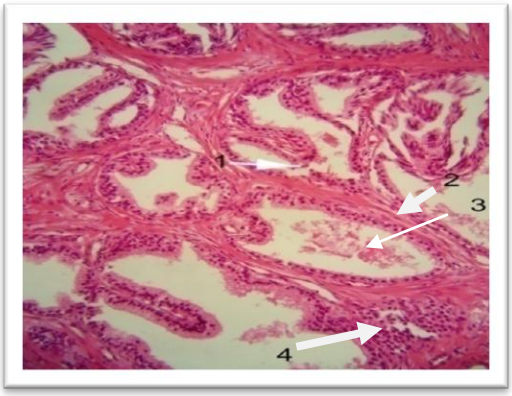
**Figure27:** aspect histologique d'un parenchyme prostatique normal (G 40×10).

## 2 Etude histopathologique

Notre patient est âgé de 65 ans, avec un taux de PSA > 96 ng/ml. Il s'agit des biopsies constituées de carottes tissulaire de longueur variable (figure 29 A), siège d'une prolifération tumorale maligne de nature épithéliale s'agence en formation glandulaires (agencement acinaire) tapissées par une seule assise cellulaire (disparition de la couche basale), cette masse glandulaire augmente au dépend du tissu interstitiel (infiltration tumoral) avec une possibilité de présence d'engainement péri-nerveux et d'embole tumoraux.



**A.** carotte d'une biopsie prostatique (G 10×10).




**B.** histopathologie d'un ADK (G40×10).

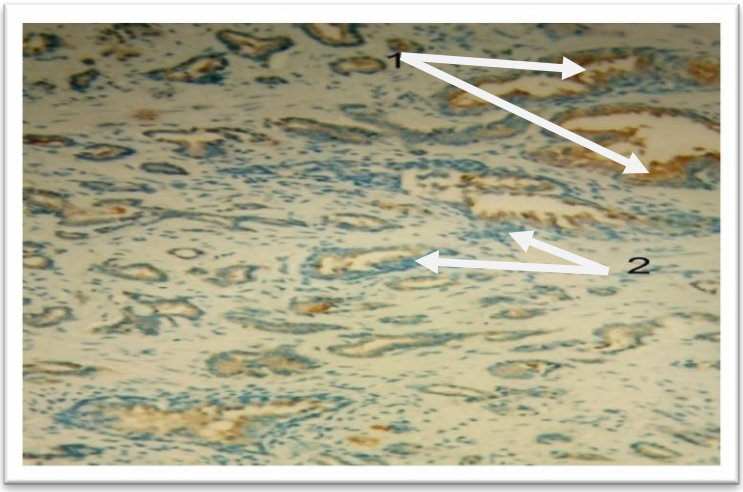
1. Cellules tumorales
2. Tissu interstitiel
3. Glande tissulaire
4. Infiltrat inflammatoire

**Figure28 :** Lecture des lames (coloration HE).

## 3 Etude immunohistochimique

Pour approfondir notre étude, la technique d'immunohistochimie a été nécessaire pour la détection des cellules tumorales par des marqueurs spécifiques (distribution et la localisation de bio-marqueurs et de protéines exprimés).

Le PSA est utilisé couramment pour tenter de déterminer l'origine d'un adénocarcinome. Ce dernier s'exprime dans les tumeurs prostatiques.




1. marron : marquage nucléaire.
2. bleu : absence de marquage.

**Figure29 :** marquage immunohistochimique des cellules tumorales d'un ADK prostatique (G 40×10).

# Conclusion et Perspectives

# Conclusion

Le cancer de la prostate est aujourd'hui le cancer le plus fréquent chez l'homme, il est assez similaire au cancer du sein chez la femme. Il est généralement la deuxième cause de décès par cancer après le cancer pulmonaire.

Ce cancer hormono-dépendant est du a une prolifération anarchique de cellules devenues malignes. Cette transformation est accélérée par la rencontre avec des facteurs de risque comme l'âge, l'ethnie ou l'histoire familiale. Les cellules vont subir des modifications précancéreuses et aboutir à un carcinome pour ensuit être capable d'envahir le tissu normal avoisinant et finalement former des métastases à distance.

L'existence d'une anomalie de la prostate au toucher rectal et/ou une élévation du taux de PSA, sont des arguments en faveur de la présence des cellules cancéreuses dans la prostate ; pour cette cause, seule la réalisation d'une biopsie prostatique par un examen anatomopathologique permettra de confirmer le diagnostic de ce cancer. Cet examen précisera également les paramètres qui caractérisent l'agressivité du cancer, comme son degré de différentiation, et peut être quantifiée par le score de Gleason.

Malgré les diverses méthodes de traitements, le cancer de la prostate n'est pas définitivement guéri. Certains traitements permettent seulement d'augmenter la durée de vie du patient.

## Perspectives :

Il est recommandé d'informer les patients sur le risque du cancer de la prostate, ainsi que les avantages du dépistage dès l'âge de 50 ans ; car plus le cancer est diagnostiqué à un stade précoce, plus la tumeur est petite et localisée à la prostate, donc plus le pronostic est favorable.

Il faut savoir aussi que :

- plus le score de Gleason est élevé, moins le pronostic est favorable.
- plus le taux de PSA est élevé, moins le pronostic est favorable. Le pronostic est plutôt favorable si le taux de PSA est inférieure à 10 ng/mL, et plutôt défavorable s'il est supérieur à 20 ng/mL.
- l'hormonothérapie peut réussir à maitriser le cancer pendant plusieurs années.
- l'apparition d'une hormono-résistance nécessite d'autres traitements.

# Références bibliographiques

**Références bibliographiques**


- Brenot-Rossi, Salauni P, 2018. Cancer de la prostate. Mednuc :2.
- Camilo A, Thomas P, 2017. Mémento de pathologie, (5) :292-295.
- Claude A, Jean-Michel D, 2006. chirurgie de la prostate. : 2-6.
- Cristina M, Galluzzi Christopher G, 2015. Genitourinary pathology. :4.
- Djender S, Nait M, Pr Lounici M, Pr Soltani Y, 2018. Etude préliminaire sur l'évaluation de l'implication de l'insulino-résistance dans une population de patients algériens atteints de cancer de la prostate et d'HBP. Annales d'Endocrinologie. (79) :669.
- Dridi Kh, (2013). Recherche de microdéletions du chromosome Y (SRY, SMCY) chez des patients ayant un cancer prostatique. Mémoire de master en IMC biologie. Algérie : université Mentouri Constantine.
- Elaine N, Marieb, 2008. Biologie humaine principe d'anatomie et de physiologie, (8) :571-572.
- Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Holding P, et al, 2016. 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. J Med ; 375:1415–24.
- Holger M, Peter A, Humphrey T, Victor R, 2016. Who classification of tumors of the urinary system and male genital organs, (4) :143-152.
- Jean-Marc C, Olivier C, François H, 2007. le cancer de la prostate prise en charge de la maladie et de ses séquelles. :1-23.
- Johann S, Runhild L, 2013. le corps humain anatomie et physiologie, :368.
- Mahul B, David J, John R, John N, 2015. Urological pathology (1) :559-730.

Michel F, Louis M, 2007. Principe d'anatomie et de physiologie, (4) :1151-1162

- Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch M, De Santis M, et al, 2017. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer, Part 1: Screening, Diagnosis and Local Treatment with Curative Intent, Eur Urol; 71(4): 618–629.
- Olivier P, Jacques C, 2012. Anatomie, physiologie. : 176-178.
- Pierre L, 2015. Prise en charge du cancer de la prostate et nouvelles thérapies du cancer de la prostate résistant à la castration. diplôme de docteur d'état en pharmacie, Université de Lorraine : 10-28.
- Richaud P, Coloby P, Coulagne C, 2010. cancer de la prostate et hormonothérapie :indication thérapeutique de première ligne. Progrès en urologie (20, 109-115) :1.
- Roset F, Hennequin C, 2018. Recommandation française du comité de cancérologie de l'AFU pour le cancer de la prostate-actualisation 2018-2020 : cancer de la prostate. Progrès en urologie. : 3-7.
- Salomon L, Bastide C. Beuzeboc P. Cormier L. Fromont G. Hennequin C, et al, 2013. Recommandations en onco-urologie du CCAFU : cancer de la prostate. Prog Urol. (23) :69–101.
- Terrier M, Terrier E, Paparel P, 2017. Epidémiologie, diagnostic et pronostic du cancer de la prostate, Médecine nucléaire. MEDNUC. 1017 :5.
- Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA,Macura KJ, 2016. prostate imaging, reporting and data system. Version 2. Eur Urol; 69 (1) :16-40.
- Xavier C, Guy V, 2001. Troubles urinaires de l'adulte. :152-153.

**Résumé**

Le cancer de la prostate est aujourd'hui le cancer le plus fréquent et la deuxième cause de mortalité par cancer chez l'homme.

Notre étude rétrospective qui concerne l'adénocarcinome prostatique, portant sur 43 patients, réalisée au niveau de l'Hôpital Militaire Régional de Constantine sur une période de deux mois. Notre but est d'étudier le profil épidémiologique, anatomopathologique et immunohistochimique des patients atteints de ce type de cancer.

Nous avons constaté une dominance dans la tranche d'âge 70-79 ans, soit 45,54% de notre population ; la biopsie prostatique est la plus utilisée comme prélèvement (88%) ; et la plupart des hommes atteints par un adénocarcinome prostatique ne présentent aucun antécédent personnel (presque 80% des cas). Aussi les résultats concernant le score de Gleason 7 et 8 présente un taux élevé avec un pourcentage de 63,99%, alors que le score de Gleason 4 et 10 présente un taux faible avec 2,66%. Nous avons aussi noté un pourcentage élevé des tumeurs classé en T3.

Dans notre série, les résultats du dosage du PSA sont tous supérieure à la valeur normale (4 ng/ml) ; les adénocarcinomes peu ou pas différencié sont majoritaires, ils représentent 57,33% ; et pour le traitement on remarque que la majorité des cas (43%) ont bénéficié d'une hormonothérapie. Le reste des patients ont bénéficié d'une association de traitements.

Malgré les diverses méthodes de traitements, le cancer de la prostate n'est pas définitivement guéri. Certains traitements permettent seulement d'augmenter la durée de vie du patient.

**Mots clés :** cancer de la prostate, adénocarcinome prostatique, biopsie prostatique, PSA, score de Gleason.

**Abstract**

Prostate cancer is now the most common cancer and the second leading cause of cancer death in humans.

Our retrospective study on prostatic adenocarcinoma, involving 43 patients, performed at the Regional Military Hospital of Constantine over a period of two months. Our goal is to study the epidemiological, pathological and immunohistochemical profile of patients with this type of cancer.

We found dominance in the 70-79 age group, 45.54% of our population; prostatic biopsy is the most used as a sample (88%) ; and most men with prostate adenocarcinoma have no personal history (almost 80% of cases). Also the results for the Gleason 7 and 8 score show a high rate with a percentage of 63.99%, while the Gleason score 4 and 10 has a low rate with 2.66%. We also noted a high percentage of tumors classified in T3.

In our series, PSA results are all above normal (4 ng / ml) ; adenocarcinomas with little or no differentiation are predominant, they represent 57.33% ; and for treatment we note that the majority of cases (43%) have benefited from hormone therapy. The rest of the patients benefited from a combination of treatments

**Keywords** : prostate cancer, prostatic adenocarcinoma, prostatic biopsy, PSA, Gleason score.

**ملخص**

يعتبر سرطان البروستات الاكثر انتشارا اذ يعتبر السبب الثاني لوفيات الرجال.

دراستنا الرجعية التي خصصت لدراسة اورام البروستات مست 43 رجل تم قبولهم علي مستوي المستشفى العسكري لقسنطينة دراستنا هذه امتدت على مدى شهرين تم خلالها دراسة ملفات المرضي للفترة الممتدة بين 2018/2014.

الهدف من خلال هذه الدراسة هو القيام بدراسة وباءية وفيزيومرضية بالظافة إلى دراسة نسيجية مناعية كمياءية للمرضى المصابين بهذا المرض حيث اتضح لنا من خلال هذه الدراسة ان نسبة هذا المرض تمس الفئة العمرية بين 70 و75 سنة بمعدل 45.54 بالمئة من مجموع الفئة المدروسة. تعتبر خزعة البروستات العينة الاكثر استعمالا بنسبة 88 المئة من الحالات ومعظم الرجال المصابين بسرطان البروستات ليست لذيهم اي سوابق مرضية 88 بالمئة من الحالات. ايضا بالنسبة للنتائج المتعلقة بنتيجة جليسون من 7الي8 يظهرون نسبة هالية 63.99 بالمئة في حين نتيجة جيلسون 4‘10 نتائج دراستنا اظهرت ان نسبة T3اظهرت نسبة جد منخفضة ب 2.66 بالمئة .كما لاحظنا نسبة عالية للسرطان القسم كانت كلها تفوق النسب العادية 4مغ/مل فيما يخص العلاج لاحظنا بان اغلبية الحالات 43 بالمئة استفادو من PSA العلاج الهرموني بقية المرضى استفادو من علاجات مجتمعة بالرغم من تنوع طرق العلاج.

يبقي علاج مرض سرطان البروستات جد محدود وبعض العلاجات تسمح فقط لزيادة مدة حياة المريض.

الكلمات المفتاحية= سرطان البروستات. الاورام البروستاتية. خزعة البروستات. نتيجة جليسون.

**Année universitaire :** 2018/2019

**Présenté par :** KABI YOUSRA
MIHOUB SABRINA

# Étude épidémiologique, anatomopathologique et immunohistochimique de l'adénocarcinome prostatique.

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en Immunologie moléculaire et cellulaire.

**Résumé**

Le cancer de la prostate est aujourd'hui le cancer le plus fréquent et la deuxième cause de mortalité par cancer chez l'homme.

Notre étude rétrospective qui concerne l'adénocarcinome prostatique, portant sur 43 patients, réalisée au niveau de l'Hôpital Militaire Régional de Constantine sur une période de deux mois. Notre but est d'étudier le profil épidémiologique, anatomopathologique et immunohistochimique des patients atteints de ce type de cancer.

Nous avons constaté une dominance dans la tranche d'âge 70-79 ans, soit 45,54% de notre population ; la biopsie prostatique est la plus utilisée comme prélèvement (88%) ; et la plupart des hommes atteints par un adénocarcinome prostatique ne présentent aucun antécédent personnel (presque 80% des cas). Aussi les résultats concernant le score de Gleason 7 et 8 présente un taux élevé avec un pourcentage de 63,99%, alors que le score de Gleason 4 et 10 présente un taux faible avec 2,66%. Nous avons aussi noté un pourcentage élevé des tumeurs classé en T3.

Dans notre série, les résultats du dosage du PSA sont tous supérieure à la valeur normale (4ng/ml) ; les adénocarcinomes peu ou pas différencié sont majoritaires, ils représentent 57,33% ; et pour le traitement on remarque que la majorité des cas (43%) ont bénéficié d'une hormonothérapie. Le reste des patients ont bénéficié d'une association de traitements.

Malgré les diverses méthodes de traitements, le cancer de la prostate n'est pas définitivement guéri. Certains traitements permettent seulement d'augmenter la durée de vie du patient.

**Mots clés :** cancer de la prostate, adénocarcinome prostatique, biopsie prostatique, PSA, score de Gleason.

**Laboratoire :** d'anatomopathologie de l'Hôpital Militaire Régional de Constantine.

Jury d'évaluation :

**Président du jury :** *CHETTOUM Aziez* (MCA - UFM Constantine 1).
**Rapporteur :** *MECHATI Chahinez* (MAA - UFM Constantine 1).
**Examinateur :** *ARIBI Boutheyna* (MCB - UFM Constantine 1).

**Date de soutenance : 16/07/2019**