



جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
UNIVERSITÉ DES FRÈRES
MENTOURI CONSTANTINE

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث 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 علوم الطبيعة والحياة

قسم الكيمياء الحيوية - البيولوجيا الخلوية و الجزيئية
Département de Biochimie - Biologie Cellulaire et Moléculaire

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Physiologie Cellulaire et Physio-Pathologie (PCPP)

Intitulé :

Cancer de la prostate

Présenté et soutenu par : BOULFHRAD amina

Le : 29/06/2017

BOUATROUS manel

Jury d'évaluation :

Président du jury : Pr. Mme ROUABEH. Leila (Professeur- UFM Constantine).

Rapporteur : Mr. TEBBANI. Fethi (MCB - UFM Constantine).

Examineur : Mme. OUNIS. Leila (MCB- UFM Constantine).

Année universitaire
2016 - 2017

Remerciement

En préambule à ce mémoire nous remerciant ALLAH qui nous a donné la patience et le courage durant ces longues années d'étude.

Nous avons eu la chance et le plaisir d'effectuer ce travail de recherche à la faculté des Science de la nature et de la vie à l'Université Frère Mentouri Constantine, Cependant, nous tenons à remercier tous les enseignants du département sans exception, et surtout de notre spécialité biologie cellulaire et moléculaire

Nous tenons à remercier très chaleureusement Monsieur Tebbani Fethi, notre directeur de de mémoire durant ces trois mois. Merci pour votre encadrement, ta disponibilité ton efficacité. Merci pour votre aide et votre regard critique qui nous ont été grandement utiles au cours de notre mémoire et lors de la rédaction de ce manuscrit.

Nous tenons particulièrement à remercier les membres du jury :

-Madame Pr Rouabah leila, d'avoir accepté de juger ce travail et de me faire l'honneur de présider ce jury de mémoire. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profond respect.

-Madame Ounis leila, d'avoir accepté de juger ce travail. Soyez assurée de ma profonde gratitude.

Enfin, on remercie toute personne qui a participé de près ou de loin à l'exécution de ce travail.

Dédicace

*Merci Allah (mon dieu) de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire,
la patience d'aller jusqu'au bout du rêve.*

Je dédie ce modeste travail

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

*Mon Cher papa, Monsieur Hacen, qui a toujours cru en moi et a mis à ma disposition tous les
moyens nécessaires pour que je réussisse dans mes études.*

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

Que dieu la récompense pour tous ces bienfaits.

*A mes adorables sœurs Choubaila et Hafida pour leur patience et pour me permettre d'atteindre
cette étape de ma vie avec tout ma tendresse.*

A ma grande mère et toute ma famille, qui ont toujours crus en moi et encouragée.

A mes proches amies.

A mon binôme Amina Boulfhred et sa famille.

A tous ceux qui me sont chères.

A tous ceux qui m'aiment.

A tous ceux que j'aime.

Que dieu les garde tous et les protège.

MANEL

Dédicace

*Merci Allah (mon dieu) de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire,
la patience d'aller jusqu'au bout du rêve.*

Je dédie ce modeste travail

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

*Mon Cher papa, Monsieur Rachid, qui a toujours cru en moi et a mis à ma disposition tous
les moyens nécessaires pour que je réussisse dans mes études.*

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

Que dieu la récompense pour tous ces bienfaits.

*A mes adorables sœurs Cherifa et Karima pour leur patience et pour me permettre d'atteindre
cette étape de ma vie avec toute ma tendresse.*

A ma grande mère et toute ma famille, qui ont toujours crus en moi et encouragée.

A mes proches amies.

A mon binôme Manel Bouatrous et sa famille.

A tous ceux qui me sont chères.

A tous ceux qui m'aiment.

A tous ceux que j'aime.

Que dieu les garde tous et les protège.

AMINA

Table des matières

Chapitre 1 : Introduction	1
--	---

Chapitre 2 : Analyse bibliographique

1. L'appareil génital masculin.....	2
1.1 Le testicule.....	2
1.2 Le pénis.....	2
1.3 Système de canaux pairs.....	2
1.4 Deux glandes exocrines.....	2
2. La prostate.....	2
2.1 anatomie de la prostate.....	2
2.2 Fonction de la prostate.....	5
2.3 Structure de la prostate.....	5
2.4 Histologie de la prostate.....	5
3. Les maladies de la prostate.....	7
3.1 L'hyperplasie bénigne (HBP).....	7
3.2 Prostatite.....	7
3.3 Adénome de la prostate.....	8
4. Cancer de la prostate.....	9
4.1 Définition.....	9
4.2 Origine du cancer de la prostate.....	11
4.3 Les différents stades.....	12
4.4 Evolution du cancer de la prostate.....	14
4.5 Classification de cancer de la prostate.....	14
4.6 Mécanisme.....	15
4.7 Métastase du cancer de la prostate.....	16
4.8 Epidémiologie.....	16
4.9 Facteur de risque.....	17
4.10 Symptôme.....	18
4.11 Dépistage du cancer de la prostate.....	19
4.12 Nouveaux marqueur spécifique au cancer prostatique.....	22

Chapitre 3 : Matériel et méthodes

1.	Méthodologie.....	25
1.1	Dosage sérique du PSA.....	25
1.1.1	Prélèvement sanguin.....	25
1.1.2	Dosage du PSA.....	26
1.1.3	Principe de la technique.....	26
1.1.4	Mode opératoire.....	27
1.1.5	Intervalle de référence biologique de PSA.....	28
1.2	Etude anatomopathologique.....	28
1.2.1	Les prélèvements tissulaires.....	29
1.2.2	Etude macroscopique.....	31
1.2.3	La déshydratation.....	31
1.2.4	L'inclusion en paraffine.....	32
1.2.5	La confection des coupes.....	33
1.2.6	La coloration des lames par l'hématoxyline éosine.....	35
1.2.7	Montage.....	36
1.2.8	Lecture microscopique.....	37

Chapitre 4 : Résultats

1.	Etude Epidémiologique Clinique Rénale Daksi.....	39
1.2	Résultats.....	39
1.2.1	Selon les années.....	39
1.2.2	Selon l'âge.....	40
1.2.3	Selon le taux de PSA.....	42
1.2.4	Selon classification TNM.....	43
2.	Résultat de dosage sérique du PSA.....	46
2.1	Interprétation clinique.....	46
3.	Etude Anatomopathologique Clinique Rénale Daksi.....	46
3.1	Les résultantes microscopiques.....	47
3.2	L'interprétation des lames d'adénocarcinomes.....	47

Chapitre 5 : Discussion

1.	Aspects épidémiologique.....	48
1.1	Selon l'âge.....	48
1.2	Selon le taux de PSA et score de Gleason.....	48
1.3	Selon classification TNM.....	49
	Conclusion.....	50
	Références bibliographique.	

Liste des figures

Figure. 1 :	Anatomie de l'appareil génital de l'homme.....	3
Figure. 2 :	Anatomie zonale de la prostate.....	4
Figure. 3 :	Hypertrophie de la prostate.....	9
Figure. 4 :	Cancer de la prostate.....	11
Figure. 5 :	Les différents stades de cancer de la prostate.....	13
Figure. 6 :	La toucher rectale de la prostate.....	21
Figure. 7 :	Prélèvement sanguin.....	25
Figure. 8 :	Automate Elscsys.....	26
Figure. 9 :	Le guide à biopsie.....	30
Figure. 10 :	Prélèvement tissulaire obtenus par biopsie prostatique.....	30
Figure. 11 :	Placement des prélèvements dans un flacon de formol	31
Figure. 12 :	Automate.....	32
Figure. 13 :	Etapes de l'inclusion en paraffine.....	33
Figure. 14 :	Les étapes de la coupe.....	35
Figure. 15 :	Les colorants.....	36
Figure. 16 :	Montage des lames.....	37
Figure. 17 :	Microscope photonique.....	38
Figure. 18 :	Répartition du cancer de la prostate selon les années.....	40
Figure. 19 :	Répartition du cancer de la prostate par tranche d'âge.....	41
Figure. 20 :	Répartition du cancer de la prostate on fonction de stade T.....	44
Figure. 21 :	Répartition du cancer de la prostate on fonction de stade M.....	45
Figure. 22 :	Aspect histologique de l'adénocarcinome prostatique.....	47

Liste des tableaux

Tableau. 1 : Relation de l'âge du taux PSA et le risque du cancer de la prostate.....22

Tableau. 2 : Répartition du cancer de la prostate selon les années.....39

Tableau. 3 : Répartition du cancer de la prostate par tranche d'âge40

Tableau. 4 : Répartition du dosage sérique du PSA, score de Gleason.....42

Tableau. 5 : Répartition du cancer de la prostate on fonction des stades T.....43

Tableau. 6 : Répartition du cancer de la prostate on fonction des stades M.....44

Abréviations

PSA : Antigène Spécifique de la Prostate.

TR : Toucher Rectal.

HBP : Hyperplasie Bénigne de la Prostate.

IGF: Insulin Growth Factor.

EGF: Epithelial Growth Factor.

HGF: Hepatocyte Growth Factor.

FGF: Fibroblast Growth Factor.

PAP: Phosphatase Acid Prostatique.

ECBU: L'examen Cytobactériologique des Urines.

TNM: Tumor Nods Metastasis.

IRM: Imagerie par Résonance Magnétique.

AR: Androgène Récepteur.

DHT: Di-Hydro-Testosterone.

EPCA 2: Early Prostate Cancer Antigen 2.

IGF-BP: Insulin like Growth Factor Binding Protein.

VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor.

KGF: Keratinocyte Growth Factor.

AC: Anti corps.

Chapitre 1 :

Introduction

Le cancer de la prostate est le plus fréquent des cancers masculins, 71000 nouveaux cas sont détectés chaque année avec 8700 décès par un.

En Algérie, 30000 nouveaux cas de cancer prostatique, dont après d'un millier sont décelés chaque année, constituant ainsi la deuxième cause de mortalité chez l'homme après le cancer du poumon, il survient chez l'homme de plus de 45 ans généralement. Sa fréquence augmente avec l'âge. Ce cancer fait partie du vieillissement normal de la prostate.

Cette pathologie est asymptomatique dans la majorité des cas et, elle est rarement responsable de troubles urinaires sauf à un stade avancé.

Malheureusement, en Algérie, 80 à 85% des cas de cancer de la prostate sont diagnostiqués à un stade avancé pourtant le dépistage du cancer de la prostate permet de détecter des cancers évoluant lentement et ainsi assurer une prise en charge précoce du patient conduisant à sa guérison [1].

Le diagnostic du cancer de la prostate repose sur le toucher rectal et le dosage du PSA (ou antigène spécifique prostatique).

Toutefois, ce cancer ne peut être affirmé avec certitude qu'après la réalisation de biopsies prostatiques et l'évaluation dépend essentiellement du stade de la maladie au moment du diagnostic.

Notre objectif est de réaliser une étude épidémiologique dans la perspective d'étudier les différentes techniques de diagnostic et leurs intérêts et spécificités dans la détection du cancer de la prostate.

Chapitre 2 :

Analyse bibliographique

1. L'APPAREIL GENITAL MASCULIN

L'appareil génital de l'homme est un ensemble de glandes et de canaux qui permettent d'aboutir à l'éjaculation du sperme. Le sperme est constitué par un liquide qui contient les spermatozoïdes.

Il est composé de quatre grandes parties :

1.1 Le testicule

Fait partie de l'appareil reproducteur de l'homme. L'homme a 2 testicules. Chaque testicule a la forme d'un œuf et mesure environ 5 cm de long. Les testicules sont recouverts d'un sac de peau appelé scrotum. Le scrotum pend sous le pénis, entre les jambes. Les testicules fabriquent les spermatozoïdes. Ils produisent aussi la testostérone, qui est une hormone sexuelle mâle [2].

1.2 Le pénis

Est l'organe de copulation une paire de petites glandes accessoires, les glandes de Cowper secrètent un liquide qui prépare l'urètre au passage du sperme lors de l'éjaculation [3].

1.3 Un système de canaux pairs

L'épididyme ; éjaculateur ; les canaux déférents ; reçoit ; stocke et convoie les spermatozoïdes de chaque testicule ; les canaux éjaculateurs s'abouchent dans l'urètre par lequel les spermatozoïdes sont expulsés dans le tractus génital féminin lors de l'acte sexuel [4].

1.4 Deux glandes exocrines

Les vésicules séminales et la prostate secrètent un milieu fluide nutritif et lubrifiant appelé le liquide séminal dans lequel les spermatozoïdes sont portés [5].

2. LA PROSTATE

2.1 Anatomie de la prostate

2.1.1 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 situé 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'il est élargie. Elle est perforée par l'urètre et les canaux éjaculateurs (fig1).

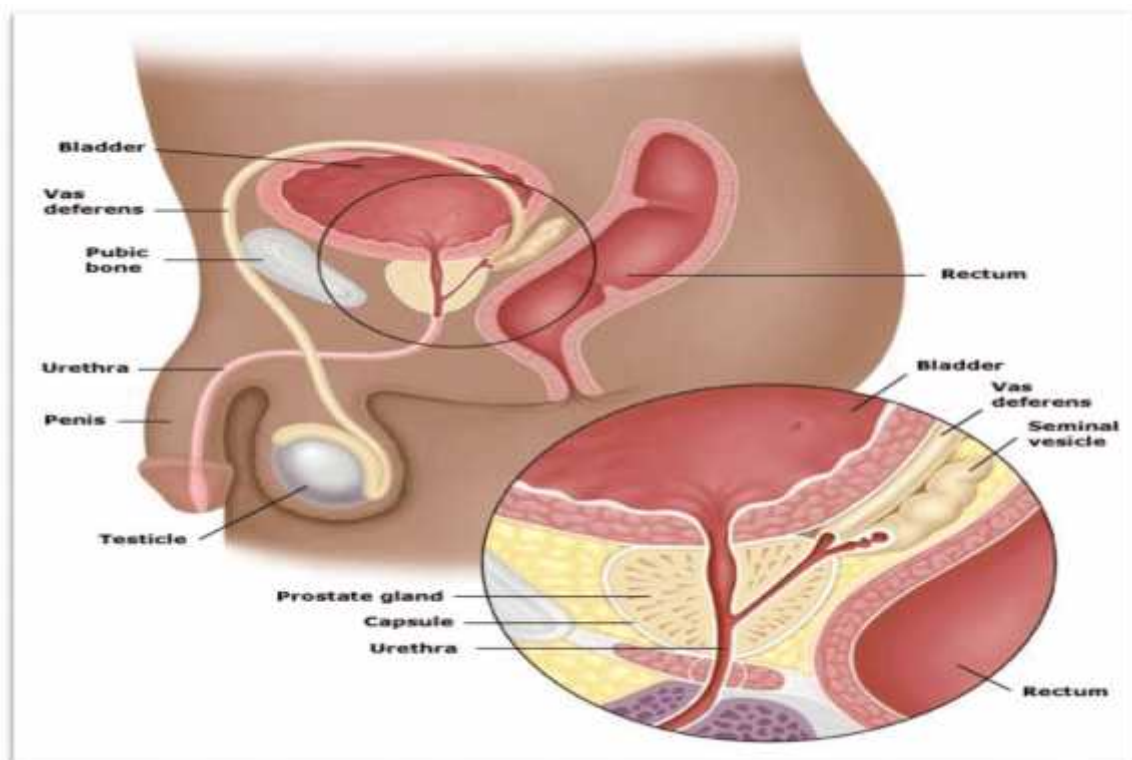


Figure. 1 : Anatomie de l'appareil génital de l'homme [6].

2.1.2 Anatomie zonale

L'anatomie prostatite zonale se différencier 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

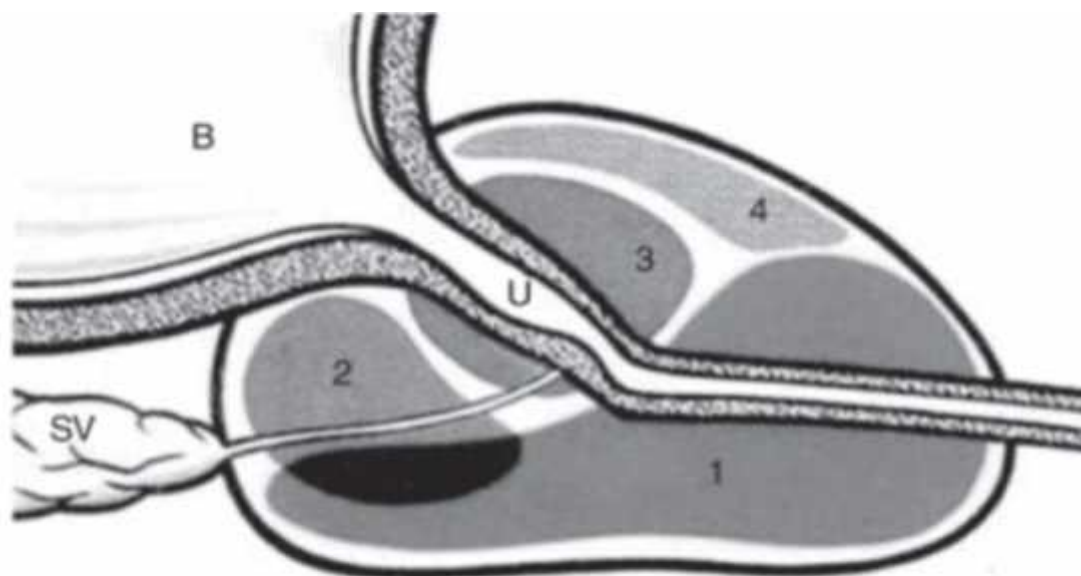
forme la plus grande zone de la prostate. La majorité des tumeurs de la prostate (environ 75 %) surviennent dans la zone périphérique [7].

-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 [7].

-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 [7].

-Une zone fibro-musculaire antérieur : dépourvue de tissu glandulaire [7].



- 1 : Zone périphérique
- 2 : Zone centrale
- 3 : Zone de transition
- 4 : Stroma fibro musculaire antérieur

Figure. 2 : Anatomie zonale de la prostate [8].

2.2 Fonction de la prostate

La prostate sert principalement à produire la partie liquide du sperme. Les cellules glandulaires de la prostate sécrètent un liquide clair et riche en protéines et en minéraux, qui assure le maintien et la nutrition des spermatozoïdes. Ce liquide est sécrété de façon continue et l'excédent est éliminé de l'organisme par l'urine. Durant la stimulation sexuelle, la prostate produit une plus grande quantité de ce liquide qui se mêle ensuite aux spermatozoïdes pour être éjaculé sous forme de sperme.

La prostate joue aussi un rôle dans le contrôle du jet d'urine. L'urètre s'étend de la vessie au pénis en passant par la prostate où il est enveloppé par les fibres musculaires de la glande. Ces fibres, contrôlées par le système nerveux autonome, se contractent afin de ralentir ou d'arrêter le jet d'urine [9].

2.3 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 [10].

2.4 Histologie de la prostate

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

2.4.1 L'épithélium prostatique

Les structures épithéliales apparaissent bi stratifiées :

- 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 neuroendocrine, qui sont intriquées avec les cellules glandulaires [11].

2.4.2 Stroma prostatique

Le stroma prostatique est constitué, des cellules musculaires lisses, de fibroblastes, des cellules endothéliales, dendritique, 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 [12].

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.

2.4.3 La capsule prostatique

La prostate est séparée de structure adjacente 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 prostatique sont mêlées aux éléments conjonctivo-musculaires sphinctériens [13].

3. LES MALADIES DE LA PROSTATE

3.1 L'hyperplasie bénigne (HBP)

L'HBP est une maladie fréquente, dont l'incidence histologique est de 20% à 40 ans et de 70% à 60 ans. Sur le plan histologique, l'HBP concerne la zone de transition. Elle est caractérisée par une hyperplasie globale de l'épithélium (dont les cellules basales) ainsi que des cellules stromales (cellules musculaires surtout), une augmentation de la quantité de matrice extracellulaire, une réduction des fibres élastiques, une infiltration lymphocytaire des calcifications prostatiques [14].

3.2 Prostatite

La prostatite est un trouble génito-urinaire, correspond à l'inflammation de la glande prostatique, c'est une infection aigüe ou chronique, causée par des agents infectieux (bactéries, champignons) ou par une affection (rétrécissement de l'urètre ou HBP).

L'organisme le plus souvent en cause est Escherichia Coli. Les micro-organismes proviennent généralement de l'urètre. La prostatite dite bactérienne ou non bactérienne selon ce que révèle le liquide prostatique [15].

La prostatite distingue quatre types :

- type 1 correspond à la prostatite aigue bactérienne.
- type 2 à la prostatite chronique bactérienne.
- type 3 à la prostatite chronique non bactérienne ou syndrome douloureux pelvien chronique.
- type 4 à la prostatite asymptomatique [16].

Les symptômes de la prostatite sont notamment des douleurs périnéales, sensation de brûlures, envie fréquente et impérieuses d'uriner, douleurs pendant ou après l'éjaculation [15].

C'est le toucher rectal qui confirme le diagnostic en révélant une prostate inflammatoire, chaude, douloureuse, et parfois augmentée de volume. Il existe aussi des examens et analyses complémentaires telle que l'examen cytbactériologique des urines (ECBU) [17].

3.3 Adénome de la prostate

L'adénome de la prostate ou hypertrophie bénigne de la prostate, est une maladie bénigne due à une augmentation de volume de la prostate. L'hypertrophie bénigne de la prostate est une tumeur fréquente chez l'homme vieillissant.

Plusieurs facteurs sont incriminés dans le développement de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Facteurs raciaux, environnementaux, hormonaux et des facteurs de croissance, il n'y a en particulier aucun lien de causalité avec l'activité sexuelle, et aucun lien avec le cancer de la prostate (une affection bénigne qui ne dégénère pas en cancer) [18].

Le tableau clinique de l'hypertrophie bénigne de la prostate est fait de dysurie, de pollakiurie surtout nocturne, de mictions impérieuses ou de mictions par regorgement, et de rétention complète ou incomplète d'urine.

L'hypertrophie bénigne de la prostate est donc un obstacle sous-vésical dont le diagnostic est fait par le toucher rectal, bilan biologique et l'échographie endorectale. Sur

le plan anatomopathologique, il s'agit généralement d'une hyperplasie des différents éléments constitutifs de la prostate : glandulaires, conjonctifs et musculaires [19].

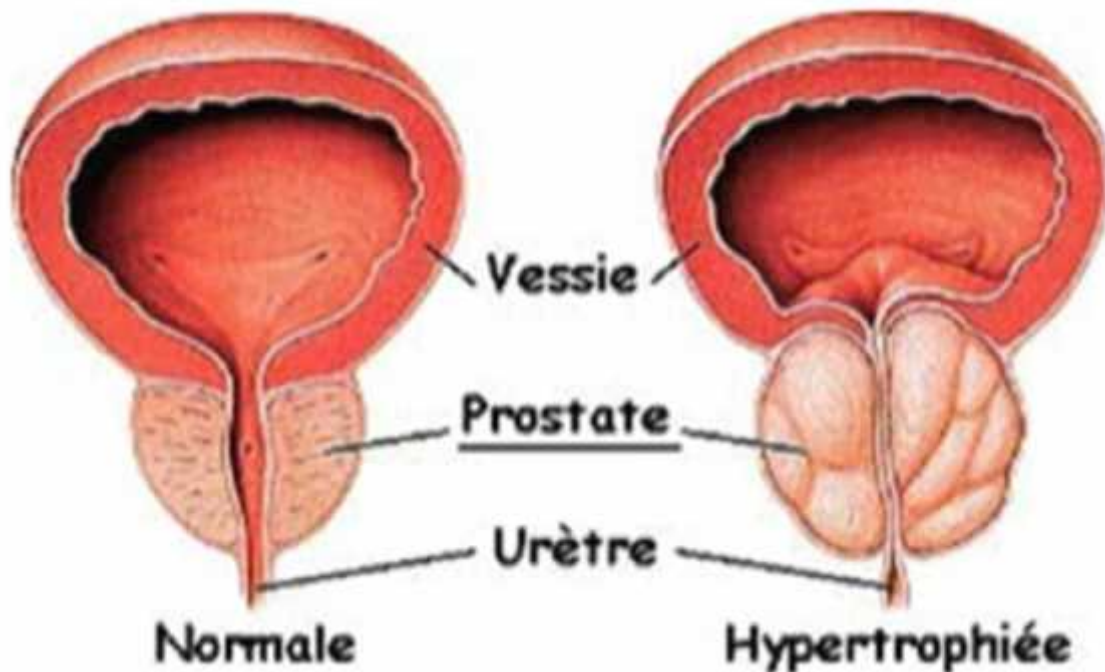


Figure. 3 : Hypertrophie de la prostate [19].

4. CANCER DE LA PROSTATE

4.1 Définition

Le mot « cancer » est un terme générique qui 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 [20].

Les premières se développent sur place, en générale la nomenclature des cancers bénigne 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 de adénome [20].

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 [21].

Donc le cancer est une maladie due à une prolifération cellulaire anormale au sein d'un tissu normal de l'organisme. Les cellules présentent une capacité de croissance exagérée qui est stimulée de façon non physiologique.

Par ailleurs, ces cellules sont insensibles aux inhibiteurs physiologiques de la croissance cellulaire, et elles ont la particularité d'échapper à l'apoptose [22].

Le cancer de la prostate ou l'adénocarcinome de la prostate est un cancer de l'homme vieillissant. Il se manifeste exceptionnellement avant 50 ans, 85% des cas sont diagnostiqués chez l'homme de plus de 60 ans. Il représente la deuxième cause de décès par cancer après le cancer broncho-pulmonaire [20].

Le cancer de la prostate, développé aux dépens de l'épithélium prostatique, envahissant d'abord la prostate puis la capsule prostatique avant de disséminer par voie lymphatique et hématogène. La physiopathologie initiale du développement carcinologique est largement admise : les cellules tumorales naissent au niveau de l'épithélium, dans les couches basales, et perdent leur équilibre prolifération/quiescence à la faveur de l'accumulation d'anomalies génétiques (mutations somatiques tumorales). Puis cette prolifération épithéliale augmente, avec une réaction stromale, puis les cellules tumorales envahissent le stroma [22].

Est alors le cancer de la prostate est caractérisé par un tropisme important des cellules tumorales pour métastaser généralement dans l'os et le dépistage de ce cancer est toujours tardif chez environ 80% des cas de métastases [20].

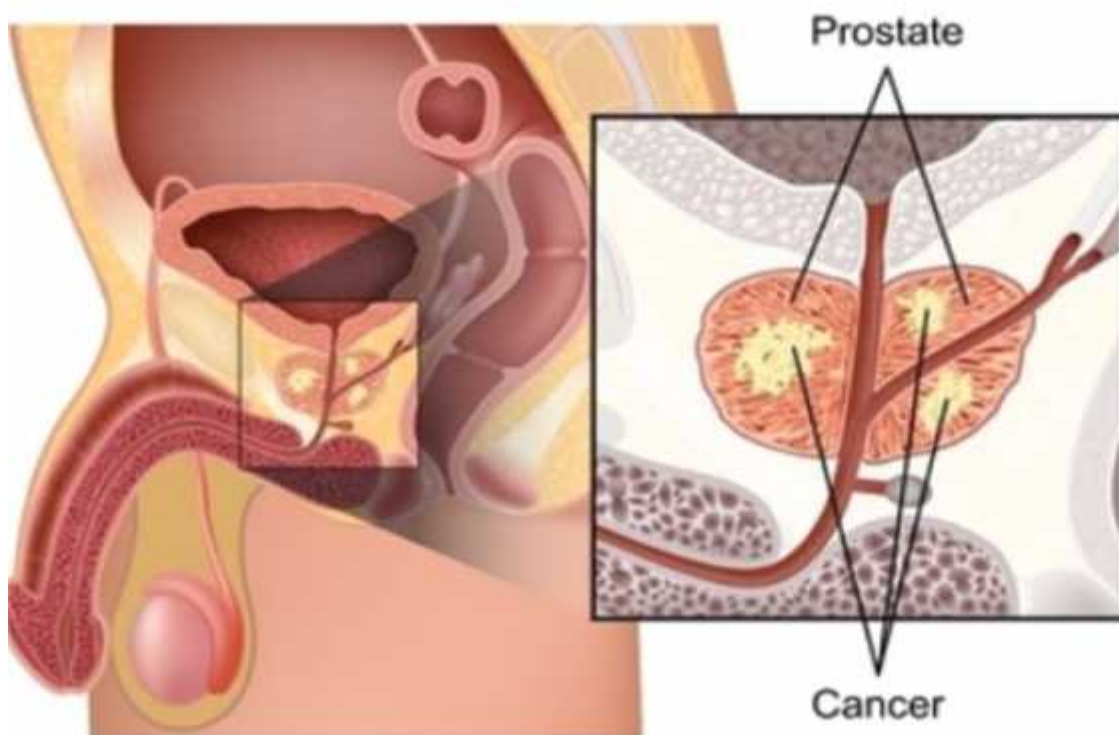


Figure. 4 : Cancer de la prostate [21].

4.2 Origine du cancer de la prostate

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

Les cancers prostatiques ne dépassant pas la capsule prostatique sont dits localisés (à la glande prostatique), et ceux dont les cellules cancéreuses ont dépassé cette capsule sont au moins localement avancés voir métastatiques [23].

La zone de transition et la zone centrale sont au contact de l'urètre et des canaux éjaculateurs. C'est dans ces zones que se développe l'hyperplasie bénigne (HPB) ou adénome de la prostate.

4.3 Les différents stades

Le développement du cancer de la prostate est divisé en trois grands stades (TNM). Plus le stade augmente, plus la tumeur localisée à la prostate a tendance à augmenter de taille allant jusqu'à s'étendre vers les organes voisins ou d'autres parties du corps au cours du stade 4 (Société canadienne du cancer, 2008) Heureusement, il existe différentes méthodes de détection permettant un diagnostic à un stade précoce

Donc Le "stade" du cancer de la prostate indique le degré d'extension du cancer dans la prostate, aux tissus avoisinants et aux autres organes. Le stade détermine en grande partie le type de traitement utilisé et permet, associé à d'autres éléments, de prédire le pronostic de la maladie. Le stade de la maladie est habituellement défini par un système appelé "le système TNM" qui décrit l'extension de la tumeur primitive (T), l'absence ou la présence de métastases ganglionnaires (N), et l'absence ou la présence de métastases à distance (M) [24].

Le stade clinique est déterminé par le toucher rectal, les biopsies, l'échographie endorectale et l'IRM avec antenne endorectale.

Le stade pathologique est basé sur l'examen au microscope de la prostate et des ganglions enlevés au cours de l'intervention chirurgicale.

Le stade clinique est donc utilisé pour prendre les décisions thérapeutiques mais il peut sous-estimer le stade réel de la maladie car l'extension réelle, en particulier si elle est microscopique, peut échapper aux examens préopératoires. Le stade pathologique, déterminé par l'examen au microscope de la prostate enlevée chirurgicalement, est plus précis et permet de prédire en partie la survie. Le stade pathologique n'est donc pas déterminé chez les patients qui n'ont pas de prostatectomie totale.

4.3.1 Stade T

Il y a 4 catégories qui décrivent le stade T.

T1 correspond à une tumeur non perçue au toucher rectal. T1a et T1b correspondent à des cancers découverts incidemment lors de l'examen du tissu prostatique obtenu au cours

d'une intervention pour adénome bénin de la prostate. Ces cancers sont donc découverts "par accident" et représentent moins de 5% (T1a) ou plus de 5% (T1b) du tissu prostatique enlevé. T1c correspond à des cancers découverts par biopsies faites en raison d'une élévation suspecte du taux de PSA.

T2 correspond à un cancer palpable au toucher rectal et qui semble localisé à la glande, intéressant un seul (T2a) ou les 2 lobes (T2b) de la prostate.

T3 correspond à un cancer qui s'étend en dehors de la prostate et/ou aux vésicules séminales (T3b).

T4 correspond à un cancer qui a envahi les organes adjacents à la prostate (vessie, rectum, muscle).

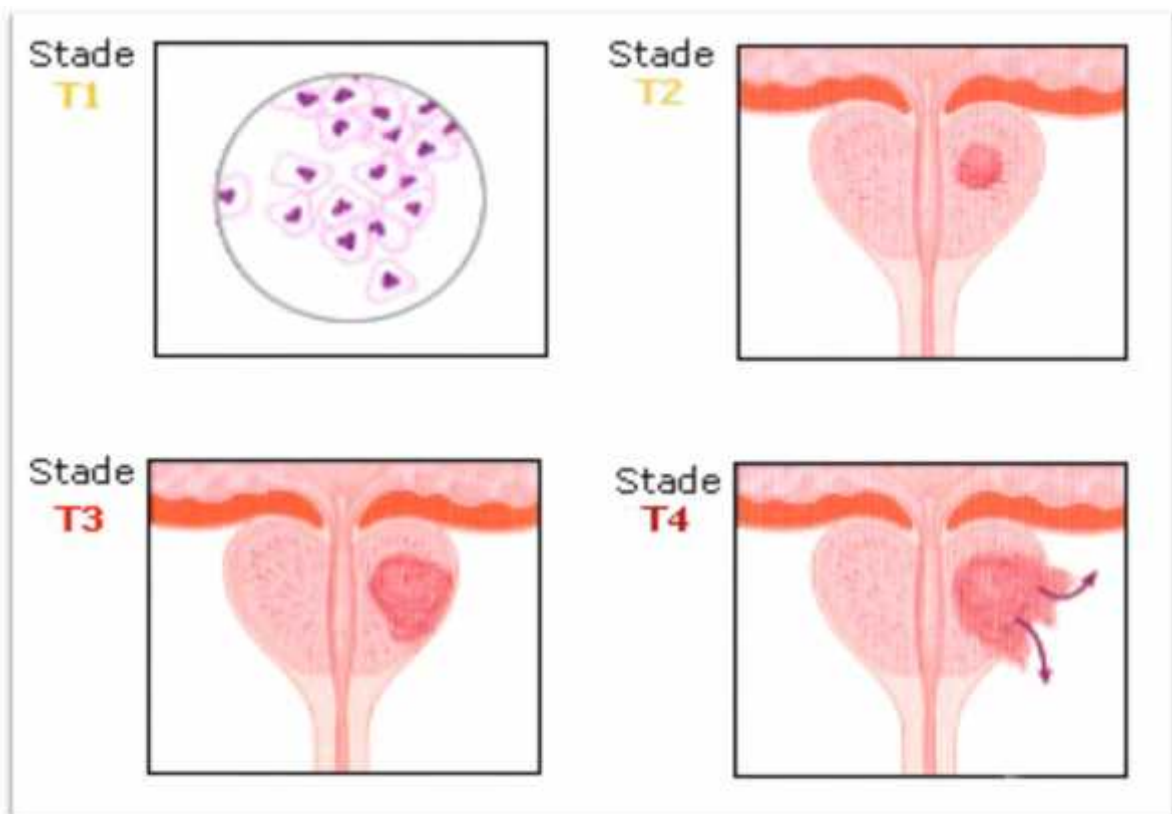


Figure. 5 : Les différents stades de cancer de la prostate [24].

4.3.2 Stade N

N0 correspond à l'absence d'envahissement lymphatique,

N1 à l'envahissement d'un ou de plusieurs ganglions du petit bassin.

4.3.3 Stade M

M0 correspond à l'absence de métastases à distance et **M1** à la présence de métastases en dehors du petit bassin (os, poumons, foie ou cerveau) [25].

4.4 Evolution du cancer de la prostate

Le cancer de la prostate se développe à partir de cellules de la prostate, il se développe souvent très lentement, et reste localisé au début (il ne dépasse pas la capsule qui entoure la prostate). Quand le cancer évolue, il peut s'étendre en dehors de la prostate, au-delà de la capsule de la prostate, par envahissement direct des tissus et des organes situés près de la prostate, et il peut essaimer dans d'autres organes à distance de la prostate (os, ganglions....).

La plupart des vaisseaux lymphatiques de la prostate vont vers les ganglions du petit bassin. Si des cellules cancéreuses pénètrent dans les vaisseaux lymphatiques, elles sont transportées vers les ganglions où elles continuent à se développer en formant des métastases ganglionnaires (adénopathies). L'atteinte des ganglions prouve que le cancer a essaimé en dehors de la prostate.

Il est important de savoir que les cellules qui ont essaimé à distance (cellules métastatiques dans les os, par exemple) restent des cellules prostatiques et répondent donc au traitement du cancer de la prostate [26].

4.5 Classification de cancer de prostate

Classification clinique (TNM)

T Tumeur primitive

TX : tumeur primitive non évaluée.

T0 : tumeur primitive non retrouvée.

T1 : tumeur ni palpable ni visible en imagerie.

T2 : tumeur limitée à la prostate (apex et capsule compris).

T3 : extension au-delà de la capsule

T4 : extension aux organes adjacents (col vésical, sphincter urétral, rectum) ou tumeur fixée à la paroi pelvienne [27].

N Ganglions régionaux

NX : ganglions régionaux non évalués.

N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale.

N1 : atteinte ganglionnaire régionale [27].

M Métastases à distance

MX : métastases à distance non évaluées

M0 : absence de métastase à distance

M1 : métastases à distance [27].

4.6 Mécanisme du cancer de la prostate

Le cancer de la prostate est un cancer 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 au tard, ce cancer va passer à l'hormono-indépendance (l'hormono-résistance), durant sa progression vers cette étape, quatre paramètres entrent en jeu :

- 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) [28].

4.7 Métastase du cancer de la prostate

Les métastases sont des foyers cancéreux secondaires, développés à distance du foyer primitif, et dont la croissance est autonome, indépendante de celle de la tumeur primitive, après la phase locale, les métastases créent toute la gravité du cancer.

La période d'apparition des métastases dans l'histoire naturelle d'un cancer est variable. Elles peuvent être révélatrices d'une tumeur primitive, contemporaines de la tumeur primitive ou survenir au cours de l'évolution d'un cancer traité parfois très tardivement alors que la tumeur primitive est éradiquée par la thérapeutique.

Une très faible proportion des cellules tumorales circulantes est capable de former une métastase : moins d'une sur 10 000 cellules tumorales qui quittent la tumeur primitive échappe au système de défense de l'organisme et fonde des foyers [29].

Du fait de leur hétérogénéité génétique et phénotypique, les cellules cancéreuses d'une même tumeur ont des capacités métastatiques variables [20].

Le cancer de la prostate est caractérisé par un tropisme important des cellules tumorales pour métastaser dans l'os [20 ; 29].

4.8 Epidémiologie

4.8.1 Dans le monde

D'après la littérature, environ 2,3 millions de nouveaux cas de cancers ont été diagnostiqués en 2006, et plus de 1,1 millions ont été enregistrés, le cancer de la prostate est le plus fréquent (301 500 nouveaux cas soit 24,1 % de l'ensemble des cancers), avant le cancer pulmonaire et le cancer colorectal [31].

4.8.2 En Algérie

En Algérie, des données du registre du cancer de 1986 à 2007 chez l'homme dans la wilaya de Constantine montrent que le cancer du poumon demeure le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les hommes : il se situe au premier rang du registre du cancer de Constantine et représente 18% de l'ensemble des cancers incidents, il vient en seconde position avec une tendance croissante et rapide des taux standardisés en passant de 2 en 1986 à 7,2 pour 100 000 hommes années en 2005 [32].

4.9 Facteurs de risque

Un facteur de risque désigne un élément qui peut favoriser le développement d'une maladie comme le cancer. La présence d'un ou plusieurs facteurs de risque n'entraîne pas systématiquement l'apparition d'un cancer. Inversement, un cancer peut se développer sans qu'aucun facteur de risque connu ou supposé ne soit présent.

Pour le cancer de la prostate, il a été établi que les antécédents familiaux constituent un facteur de risque.

- Age
- Facteurs familiaux et hérédité
- Alimentation riche en matières grasses et en produits laitiers
- Alimentation riche en viande rouge ou transformée
- Origine ethnique et géographique
- La sédentarité
- Le poids corporel
- Le tabagisme
- Inflammation de la prostate
- Grande taille à l'âge adulte
- Exposition aux pesticides
- Expositions professionnelles
- Facteurs hormonaux

4.10 Symptômes

Les carcinomes prostatiques restent longtemps asymptomatiques du fait de leur localisation dans la zone périphérique de la prostate ou même à un stade avancé extra prostatique, et ce n'est que lorsque les tumeurs sont volumineuses qu'un certain nombre de symptômes du cancer de la prostate font leur apparition. Cependant, on peut parfois observer les signes « classiques » du cancer, tels qu'une perte de poids ou une fatigue importante et/ou une altération de l'état général. Dans ce cas, il reste le dosage de PSA augmenté et/ou le toucher rectal, les deux modes de découverte du cancer de la prostate asymptomatique [24].

4.10.1 Symptômes du cancer de la prostate à un stade avancé

Lorsque le stade du cancer de la prostate est avancé, on peut retrouver :

- une compression des organes adjacents et notamment de la vessie et de l'urètre avec les troubles urinaires que cela engendre :
 - incontinence
 - difficultés à uriner (à commencer ou à cesser d'uriner)
 - brûlures à la miction
 - besoin fréquent d'uriner (notamment la nuit)
 - besoin irrépressible d'uriner
 - sensation de ne pas parvenir à vider complètement sa vessie

- jet d'urine affaibli ou interrompu
- des douleurs à l'éjaculation
- des troubles de l'érection
- la présence de sang dans les urines (hématurie) ou le sperme
- des douleurs à déférents niveaux:
 - dans le bas-ventre
 - au niveau lombaire (bas du dos)
 - dans les hanches
 - à l'aîne

- dans le haut des cuisses.

Ces symptômes ne suffisent pas à poser le diagnostic de cancer de la prostate puisqu'on les retrouve également en cas d'adénome de la prostate et au cours de certaines prostatites.

4.10.2 Symptômes du cancer de la prostate liés aux métastases

Si le cancer de la prostate s'est propagé et qu'il a entraîné la formation de nouvelles tumeurs (métastases), les symptômes qui feront leur apparition seront en rapport avec la zone concernée. Des dysfonctionnements de certains organes peuvent alors apparaître.

Par ailleurs, les os étant les plus souvent touchés en cas de métastases de cancer de la prostate, on ressentira essentiellement des douleurs osseuses. Par exemple, en cas de métastases au niveau du fémur, on aura des douleurs dans la cuisse ou la hanche, et des douleurs à la nuque si ce sont les vertèbres cervicales qui sont touchées.

4.10.3 Autres symptômes

Il peut s'agir, selon les cas, d'un tableau de compression radiculaire (sciatique) ou d'une compression médullaire avec paraplégie.

Une compression médullaire ou radiculaire en rapport avec une atteinte vertébrale et/ou un épi durite métastatique est rarement révélatrice du cancer de la prostate.

Une altération de l'état général, asthénie, amaigrissement, voire syndrome de coagulation intra vasculaire disséminée sont rarement révélateurs. Enfin il s'agit parfois d'un œdème du membre inférieur ou d'une thrombophlébite avec une compression veineuse ou lymphatique pelvienne [16].

4.11 Dépistage du cancer de la prostate

Contrairement à un certain nombre de cancers dépistés de façon systématique dans le cadre d'un programme national, le dépistage du cancer de la prostate n'est pas automatiquement organisé. Pourtant, de nombreuses campagnes de prévention du cancer de la prostate ont été mises en place pour sensibiliser les hommes de plus de 50 ans.

Principe du dépistage du cancer de la prostate

Le dépistage d'un cancer est utile dans la mesure où il permet de détecter très rapidement un cancer, avant même l'apparition des symptômes. Or, plus un cancer prostatique pris en charge tôt, plus les résultats thérapeutiques et le pronostic final sont bons [33].

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

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

Si ces examens ne révèlent aucune anomalie, il y a de grandes chances pour qu'aucun cancer de la prostate ne soit présent. À l'inverse, si ces examens sont anormaux, il faudra procéder à une biopsie pour confirmer le diagnostic [28].

4.11.1 Toucher rectal « TR »

La réalisation d'un toucher rectal a pour but d'établir la présence d'une anomalie dans la forme et la consistance du gland. Puisque la prostate est située immédiatement à l'avant du rectum, le médecin peut la palper à travers la paroi rectal [34].

Le toucher rectal permet de détecter des cancers de la zone périphérique (60% des localisations) mais il ne permet pas à lui seul de dépister tous les cancers de la prostate et il doit être associé à une mesure du taux de PSA.

Le toucher rectal reste nécessaire car environ 10% des cancers de prostate sont révélés par cet examen clinique



Figure. 6 : La toucher rectal de la prostate [34].

4.11.2 Dosage sérique du PSA total

Le dépistage du cancer de la prostate par dosage du PSA a pour objectif la détection d'un 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 [35].

4.11.2.1 PSA en fonction de l'âge

Le risque d'avoir un cancer de la prostate dépend de l'âge et est corrélé à la valeur du PSA [35].

Tableau. 1 : Relation de l'âge du taux PSA et le risque du cancer de la prostate. [23]

Age	Taux de PSA	Risque de cancer prostatique
<50 ans	PSA<0,5	<7,5%
	0,5<PSA<1	
	2<PSA<3	
50 ans	PSA<1,5	Pas d'augmentation
60 ans	PSA<1	<2%

4.12 Nouveaux marqueurs spécifiques au cancer prostatique

Le PSA reste le marqueur de pathologie prostatique et non spécifiquement le marqueur du cancer de prostate. De nouveaux bio marqueurs plus spécifiques du cancer de prostate sont en cours d'étude pour compléter, voire remplacer le PSA [27].

4.12.1 Transforming growth factor bêta 1 et l'interleukine 6

Le transforming growth factor beta 1 est un facteur de croissance qui favorise la transformation cancéreuse des cellules prostatiques, et sa présence à des taux élevés tissulaires et circulants serait associée à la présence d'un plus haut grade tumoral et à la survenue de métastases [27 ; 36].

4.12.2 Prostate cancer antigen 3 (PCA3)

Le cancer prostate antigen 3 est un acide ribonucléique non codant produit presque exclusivement par la prostate et hautement surexprimé par les tissus prostatiques cancéreux [36].

4.12.3 Early prostate cancer antigen (EPCA2)

C'est une protéine de la matrice nucléaire associée au cancer de la prostate permettant de différencier les tumeurs localisées des tumeurs extra capsulaires [37].

4.12.4 Sarcosine

La sarcosine, dérivé d'un acide aminé, la glycine, est trouvée en concentration de plus en plus importantes au fil de la progression du cancer de la prostate [37].

4.12.5 Insulin like Growth Factor Binding Protein (IGF-BP)

Les IGF sont de puissants mitogènes stimulants la prolifération cellulaire. Leur expression est modulée par IGF-BP. La présence de ce dernier est plus élevée dans le sérum de malades atteints de cancer métastatique. La valeur d'IGF-BP est corrélée au stade du malade et à la valeur du PSA [38].

4.12.6 Vascular Endothelial Growth Factor et Keratinocyte Growth Factor (VEGF et KGF)

La progression tumorale fait appel à des phénomènes néoangiogéniques médiés entre autre par le VEGF et le KGF. L'expression de ces molécules est liée au degré d'invasion et à l'atteinte métastatique [38].

4.12.7 Cadhérines

Les cadhérines sont des glycoprotéines transmembranaires calcium-dépendantes. L'expression de la cadhérine E et de l'alpha caténane sont diminuées dans l'adénocarcinome prostatique [38].

4.12.8 Nadir et délai d'obtention du nadir

Le nadir est la concentration la plus basse mesurée sous traitement. Sa valeur dépend du type de traitement institué et de la nature du marqueur.

Le nadir du PSA est atteint entre 1 et 3 mois après prostatectomie (mort cellulaire immédiate) et 1 à 3 ans après la fin de la radiothérapie (mort cellulaires différée secondaire à l'impossibilité des cellules irradiées à se renouveler).

Le nadir est un indicateur de sécrétion résiduelle qui témoigne, lorsqu'il est élevé, de la persistance d'un reliquat tumoral [39].

Chapitre 3 :

Matériel et Méthodes

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au sein du service d'urologie de l'hôpital rénale (EHS) Daksi Constantine. Cette étude inclus tous les patients présentant un cancer de prostate répondant aux critères diagnostiques et anatomopathologiques.

Cette étude a été réalisée sur 40 dossiers (ces 40 dossiers nous avons choisi parmi les 64 dossiers durant une période entre 2012-2016) dont 34 patients présentent un cancer de la prostate et 6 patients une hyperplasie bénigne de la prostate (HBP), confirmés par des examens cliniques tels que le toucher rectal, le dosage du PSA total, et l'anatomopathologie des pièces postopératoires ou des biopsies.

1. METHODOLOGIE

1.1 Dosage sérique du PSA

1.1.1 Prélèvement sanguin

Pour le dosage sérique du PSA, les échantillons de sang prélevés sont conduits directement au laboratoire d'immunologie.

Environ 10 ml de sang sont prélevés par voie intraveineuse dans un tube sec, le sang était centrifugé pendant 7 minutes, les tubes sont ensuite placés dans l'automate Elecsys (figure 7).



Figure. 7 : Prélèvement sanguin.

1.1.2 Dosage du PSA

Le dosage sérique du PSA totale ; entièrement automatisé sur analyseur ELECSYS et pratique sue sérum.

Le test ELECSYS free PSA est utilisé pour la détermination du PSA libre conjointement au test Elecsys PSA totale dans le but d'établir le rapport : PSA libre / PSA totale (%f PSA) (figure 8).



Figure. 8 : Automate Elscsys.

1.1.3 Principe de la technique

La méthode utilisé est un test immunologique de type sandwich, utilisant un couple d'anticorps monoclonaux reconnaissant de façon équimolaire, le PSA libre et le PSA lié à l'alpha 1 anti chymotrypsine dans l'intervalle de 10-50% (rapport PSA libre/ PSA total observé en pratique clinique).

1.1.3.1 Réactifs

Réactif 1

Un flacon de 10ml : composé d'Anticorps anti PSA-biotine, anticorps (monoclonal de souris) =anti PSA biotinylé dont la concentration est de 1,5mg/ml tampon phosphate 100m mol, ph 6.0 et conservateur.

Réactif 2

AC anti PSA_Ru (bpy), un flacon contenant 100ml : anticorps (monoclonal de souris) anti PSA marqué au ruthénium 1,0 mg/ml, tampon phosphate 100mmol, ph 6.0 conservateur.

Microparticules

Un flacon contenant de 6,5ml de microparticules tapissées de streptavidine, 0,72mg/ml, et conservateur.

1.1.4 Mode opératoire

- **1ère incubation:** 20 μ L d'échantillon sont mis en présence d'un anticorps monoclonal anti-PSA spécifique marqué à la biotine et d'un anticorps monoclonal anti-PSA spécifique marqué au ruthénium. Il se forme un « sandwich ».
- **2ème incubation:** les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immun est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.

Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant.

L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur. La durée totale du cycle : 18 minutes.

1.1.5 Intervalles de référence biologique de PSA

- 40-49 ans : 2.0 ng/ml.
- 50-59 ans : 3.1 ng/ml.
- 60-69 ans : 4.1 ng/ml.
- 70 ans : 4.4 ng/ml.
- Valeur prédictive négative: <4.

1.2 Etude anatomopathologique

L'examen anatomopathologique ou l'ana-path est une méthode d'étude basée essentiellement sur l'image qui consiste à étudier des tissus ou des cellules prélevés, pour repérer et analyser des anomalies liées à une maladie, elle se fait d'abord à l'œil nu, puis au microscope, par anatomopathologiste ou pathologiste. Cette étude permet d'établir le diagnostic, de préciser le type de cancer et ainsi d'orienter le choix des traitements.

- Les différentes étapes de cette préparation sont les suivantes :
- Prélèvement tissulaire.
 - Fixation.
 - Enregistrement de prélèvement.
 - Macroscopie.
 - La déshydratation.
 - Inclusion en paraffine.
 - Coupe du bloc inclus en paraffine.
 - Coloration.
 - Montage.
 - Examen microscopique.
 - Réduction du compte-rendu.
 - Archivage des lames, des blocs d'inclusion et du double du compte-rendu.

Matériels

- Cassettes.
- Pincettes.
- Moules métalliques.

- Hotte.
- Etuve.
- Porte lames.
- Microscope optique.
- Automate.
- Microtome.
- Cuves à coloration.
- Lames.
- Lamelles.
- Pissette d'eau distillée.
- Compresses.
- Aiguilles.
- Plateau inox

Produits divers

- Eau distillée.
- Alcool (éthanol 95%).
- Milieu de montage : Eukitt.
- Fixateur : aldéhyde formique (le formol).

Colorants

- Hématoxyline.
- Eosine à 2%.

1.2.1 Les prélèvements tissulaires (biopsie prostatique)

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

Pour réaliser une biopsie prostatique, on utilise une sonde d'échographie, un guide qui sera clipper sur la sonde et une aiguille à biopsie (figure9).



Figure. 9 : Le guide à biopsie.

La biopsie de prostate consiste à prélever des fragments de la glande selon une technique bien codifiée, afin de pratiquer une analyse histologique. Tous ces prélèvements tissulaires sont inclus dans une petite cassette (figure10).

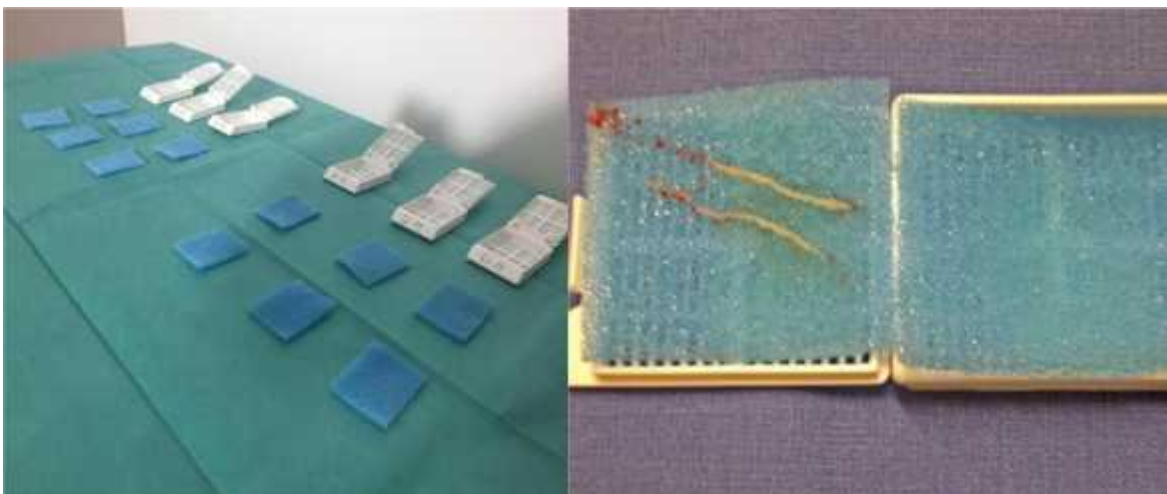


Figure. 10 : prélèvement tissulaire obtenu par biopsie prostatique.

1.2.2 Étude macroscopique

La macroscopie est un diagnostic à l'œil nu. Le plus souvent les tissus sont préalablement fixés par une solution de formol de 4 à 6 heures, dans le but de figer les structures, et immobiliser les antigènes afin que les structures ne soient pas endommagées, et que les antigènes ne soient pas éliminés par les différents bains réactionnels.

Chaque prélèvement doit correctement être étiqueté, mentionnant au minimum le nom, le prénom et le matricule de patient (figure 11).



Figure. 11 : Placement des prélèvements dans un flacon de formol

Repérés par numérotation.

1.2.3 La déshydratation

Cette étape prépare les tissus à l'inclusion en paraffine. Elle est réalisée dans un automate (figure 12), pendant 15 heures de temps. Les cassettes vont se déplacer d'un baquet à un autre, sachant que cet appareil contient 12 baquets :

- 1 baquet contenant du formol (pour 4 heures).
- 7 baquets d'éthanol (1 heure pour chaque baquet).
- 3 baquets de xylène (1 heure pour chaque baquet).

- 1baquet chaud de paraffine (1 heure) la paraffine n'est pas miscible à l'eau, la pièce anatomique doit être entièrement déshydratée avant l'inclusion dans la paraffine.



Figure. 12 : automate.

1.2.4 L'inclusion en paraffine

L'inclusion permet la réalisation de coupes fines et régulière, elle ne se fera de façon acceptable que si la pièce à couper ne contient ni eau ni solvant intermédiaire (alcool) :

- On prélève les échantillons par une pince à partir des cassettes (figure 13 ; 1).
- On place les échantillons puis on les fixe dans des moules métalliques (figure 13, 2).
- On couvre les échantillons par la partie de la cassette qui contient le numéro de la pièce (figure 13 ; 3).
- On rajoute la paraffine chaud (figure 13 ; 4).
- On les laisse refroidir sur le côté de l'appareil (figure 13 ; 5).



Figure. 13 : Etapes de l'inclusion en paraffine.

1.2.5 La confection des coupes

- On fixe les blocs dans le microtome et on commence la coupe (figure14 ; 1).

- On démarre la coupe à 25 μm pour éliminer l'excès de la paraffine, ensuite le microtome est réglé dans l'intervalle de 5 à 10 μm pour l'obtention des coupes tissulaires fine (figure 14 ; 2).
- On prépare une solution composant de gélatine dissoute dans l'eau du robinet (figure 14 ; 3). On met des gouttes de solution de gélatine ci-dessus des lames à l'aide d'une aiguille (figure 14 ; 4).
- On place les coupes tissulaires fine sur les lames, ces lames doivent marquées par le même numéro du bloc qui lui correspond (figure 14 ; 5).
- On met les lames sur la plaque chauffante réglé à 56°C. (figure 14 ; 6). Les lames sont mises dans la porte lames (figure 14 ; 7).
- On les place dans une étuve à 56°C afin de les déshydrater (figure 14 ; 8).





Figure. 14 : les étapes de la coupe.

1.2.6 La coloration des lames par l'hématoxyline éosine

- On place la porte lame dans le xylène pendant 30 minute pour éliminer la paraffine et pour que quelques colorants puissent pénétrer (Déparaffinage).
- On place la porte lame dans l'éthanol pendant 18 minutes (permet la fixation des fragments sur les lames et de retirer le xylène du tissu).
- On lave les lames à l'eau distillée pendant 2 minutes.
- On place la porte lame dans l'hématoxyline pendant 10 minutes (permet la coloration des noyaux).
- On rince les lames à l'eau distillée pendant 2 minutes.
- On met la porte lame dans l'éosine pendant 3 minutes (permet la coloration des composants cellulaires comme le cytoplasme).

- On lave les lames à l'eau distillée pendant 2 minutes.
- On met la lame porte dans l'éthanol pendant 10 minutes (pour garder la coloration).
- On place la lame porte dans le xylène pendant 30 minutes.



Figure. 15 : les colorants.

1.2.7 Montage

Cette opération a pour but de fixer à l'aide d'une substance appropriée une lamelle de verre sur des échantillons histologique après la coloration.

Le montage se fait classiquement entre lame et lamelle en utilisant Eukitt, il permet une protection : mécanique des coupes tissulaires et chimique des colorants (figure 16).



Figure. 16 : Montage des lames.

1.2.8 Lecture microscopique

La lecture des lames se fait avec un microscope photonique lié à un ordinateur qui permet de visualiser et d'enregistrer l'image observée sous le microscope.

Elle permet d'affirmer le caractère tumoral ou non d'une lésion et améliore dénomination de la tumeur, basée sur le type cellulaire d'origine.

L'examen ultra-structural permet d'apprécier les lésions de type inflammatoire et il est également utilisé afin d'approfondir le diagnostic à l'aide d'un microscope photonique (figure 17).



Figure. 17 : microscope photonique.

Chapitre 4 :

Résultats

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

1. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE CLINIQUE RENALE DAKSI (EHS)

1.2 Résultats

1.2.1 Selon les années

Tableau. 2 : Répartition du cancer de la prostate selon les années.

Années	Effectifs
2012	07
2013	05
2014	18
2015	14
2016	19
Totale	64

Notre étude est basée sur l'archive de l'hôpital rénale daksi, ainsi

64 patients sont recrutés pour cette étude, Le nombre de nos patients varie selon les années, Donc, on note que en 2012, 07 patients sont touché par l'Adénocarcinome et avec le passage des années, le nombre atteint jusqu'à 18 patients en 2014 et 19 patients en 2016 (figure 18).

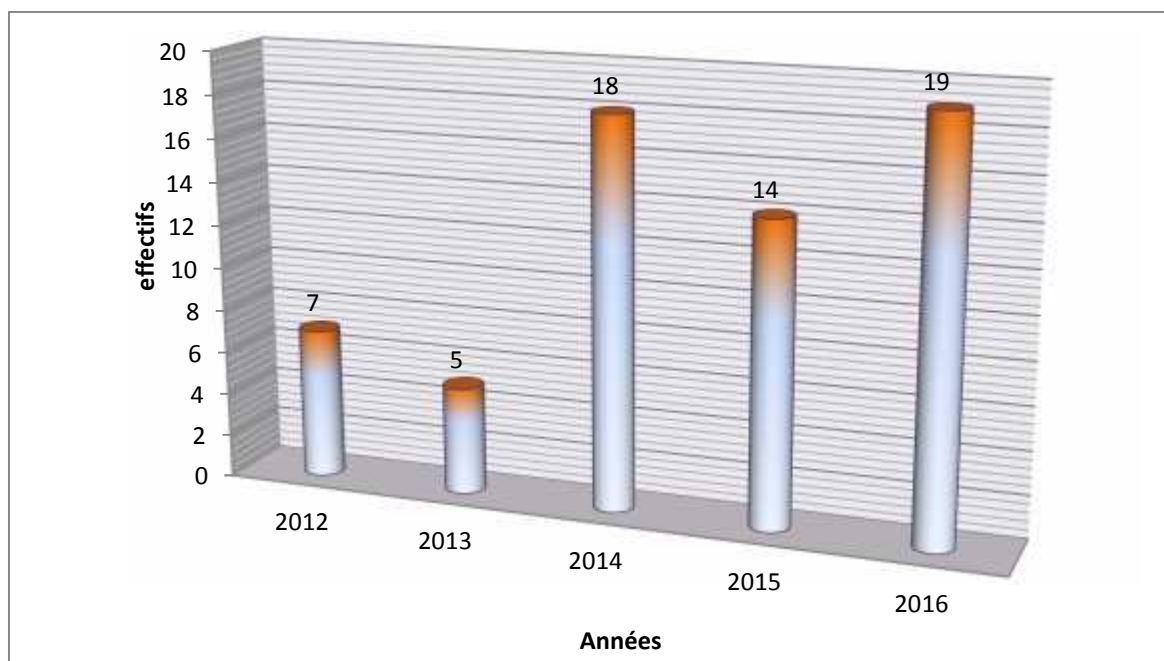


Figure. 18 : Répartition du cancer de la prostate selon les années.

1.2.2 Selon l'âge

Tableau. 3 : Répartition du cancer de la prostate par tranche d'âge.

Tranche d'âge	L'effectif
[50-54]	1
[55-59]	2
[60-64]	4
[65-69]	9
[70-74]	9
[75-79]	5
[80-84]	2
[85-90]	2
Totale	34

Pour l'âge des malades 34 patients sont retenus dans cette étude avec des extrêmes allant de [50-90]

Nos résultats montrent que c'est à partir de 50 ans, que les hommes sont atteints de l'adénocarcinome prostatique et la tranche d'âge la plus touchée se situe entre 65-74 ans (figure 19).

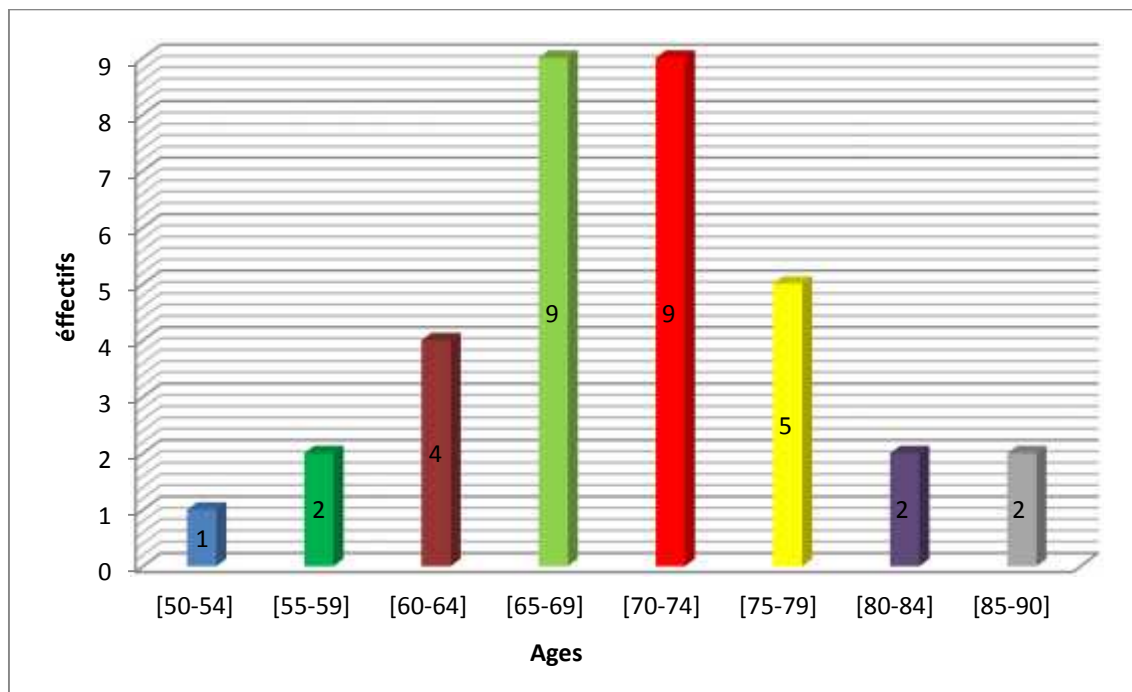


Figure. 19 : Répartition du cancer de la prostate par tranche d'âge.

1.2.3 Selon Le taux de PSA**Tableau. 4** : Répartition du dosage sérique du PSA, score de Gleason.

Numéro de patient	Age	Taux PSA (ng/ml)	Score de Gleason
1	65	8.25	8(4+4)
2	70	89.52	9(4+5)
3	59	40,1	HBP
4	78	6.7	HBP
5	85	85	9(4+5)
6	68	86	7(4+3)
7	85	301	9(4+5)
8	77	230	8(4+4)
9	74	96	8(4+4)
10	71	7.56	6(3+3)
11	67	23	7(4+3)
12	72	1.65	HBP
13	65	13.65	6(3+3)
14	80	168	6(3+3)
15	76	3.12	8(3+3)
16	69	3.80	HBP
17	54	418	9(4+5)
18	75	255	9(5+4)
19	68	2.16	7(3+4)
20	64	311	9(3+4)
21	70	16.77	9(4+5)
22	58	83	HBP
23	74	67.50	9(5+4)
24	80	48.81	9(5+4)
25	63	352	7(4+3)
26	70	121	8(4+4)
27	70	32,88	7(3+4)
28	73	12.50	9(4+5)
29	68	42	7(4+5)
30	78	96,2	9(5+4)
31	76	300	9(4+5)
32	82	54	HBP
33	62	13	8(4+4)
34	56	56	7(3+4)
35	65	83	9(4+3)
36	68	410	7(4+3)
37	72	34,5	9(5+4)
38	59	17	8(4+3)
39	66	113	9(4+5)
40	64	48,71	7(4+5)

Nos résultats indiquent que le taux de PSA est supérieur à la normale (4ng/ml) chez la majorité des patients (cancer de la prostate et l'hyperplasias bénigne da la prostate). Sauf 2 patients qui présentent une concentration inférieure à la normale (<4ng/ml), pour le score de Gleason, la plupart des patients présente un score supérieur à 6.

1.2.4 Selon classification TNM

Tableau. 5 : Répartition du cancer de la prostate on fonction des stades T (Tumeur primitive).

- 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.

	Tumeur primitive(T)						Totale
	Tx	T0	T1	T2	T3	T4	
Stades:							
Effectifs:	2	1	4	9	5	13	34
Pourcentage:	6%	3%	12%	26%	15%	38%	100%

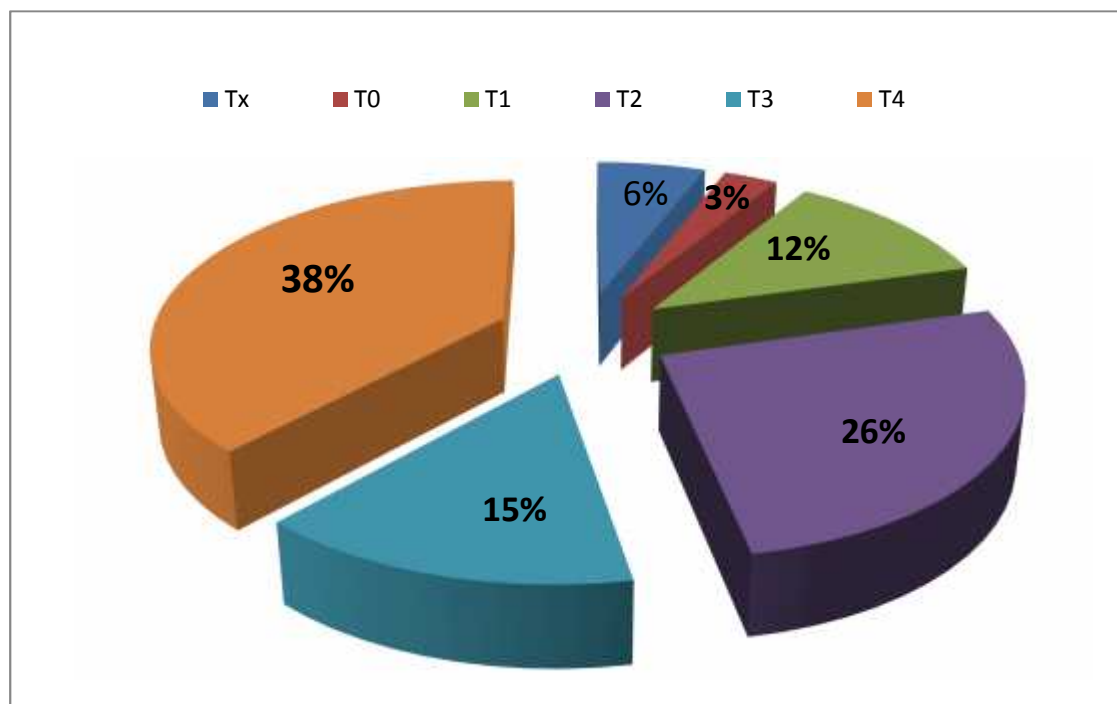


Figure. 20 : Répartition du cancer de la prostate on fonction des stades T (Tumeur primitive).

Dans notre série, un seul patient représente le stade T0 (Aucun signe de tumeur primitive) avec un pourcentage de 3%, le stade T4 (Tumeur attachée ou propagée à des structures avoisinantes) c'est le stade tumoral le plus fréquent avec un taux de 38%.

Tableau. 6 : Répartition du cancer de la prostate selon les stades M (Métastase).

- M0 : Aucune métastase à distance.
- M1a : Métastases dans les ganglions lymphatiques non régionaux.
- M1b : Métastases aux os.
- M1: Métastases à d'autres emplacements poumon, foie, rein.

	Les stades métastatiques (M).				
Stades	M0	M1a	M1b	M1c	Totale
Effectifs	09	07	05	13	34
..%	26%	21%	15%	38%	100%

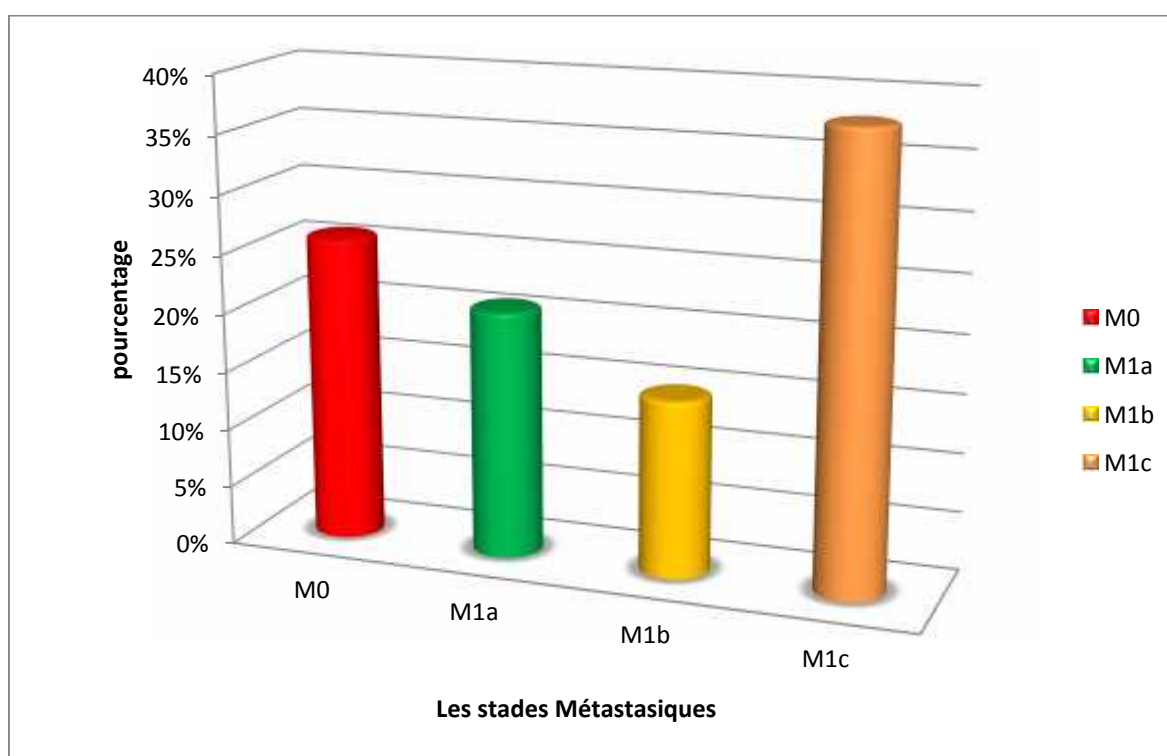


Figure. 21 : Répartition du cancer de la prostate selon les stades M (Métastase).

74% de nos patients présente un cancer de la prostate développé (métastase). Ce pourcentage est distribué selon les stades M (Métastase), La plus grande proportion est de 38% qui est concerné par le stade M1c (Métastases à d'autres emplacements poumon, foie, rein.)

Le pourcentage restant (26%) représente les patients de stade M0 (Aucune métastase à distance).

2. RESULTATS DE DOSAGE SERIQUE DU PSA

Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans le code-barres du réactif.

2.1 Interprétation clinique

Des taux sériques de PSA élevés reflètent généralement une affection de la prostate (prostatite, hyperplasie bénigne, carcinome).

Le PSA étant présent dans les glandes para-urétrales et anales, ainsi que dans le tissu mammaire sain ou cancéreux, on peut trouver, chez la femme, de faibles concentrations sanguines en PSA. On observe également de faibles concentrations en PSA chez les sujets ayant subi une prostatectomie radicale.

Le dosage du PSA est essentiellement utile pour le suivi de l'évolution de l'affection et le contrôle de l'efficacité du traitement chez les patients atteints de cancer de la prostate ou les patients sous hormonothérapie. La vitesse de décroissance du taux de PSA au cours du traitement après chirurgie radicale, radiothérapie ou hormonothérapie jusqu'à un taux de PSA non détectable témoigne de l'efficacité du traitement.

Une infection ou un traumatisme de la prostate (toucher rectal, cystoscopies, coloscopie, biopsie transrectale, traitement au laser, test à l'effort, rétention d'urine), peuvent provoquer une élévation plus ou moins importante et prolongée du taux de PSA.

3. ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE CLINIQUE RENALE DAKSI (EHS)

A l'échelle microscopique l'étude histologique de notre échantillon, effectué au niveau de service anatomopathologie de l'hôpital rénale daksi. Nous a permis d'analyser les remaniements architecturaux.

3.1 Les résultats microscopiques

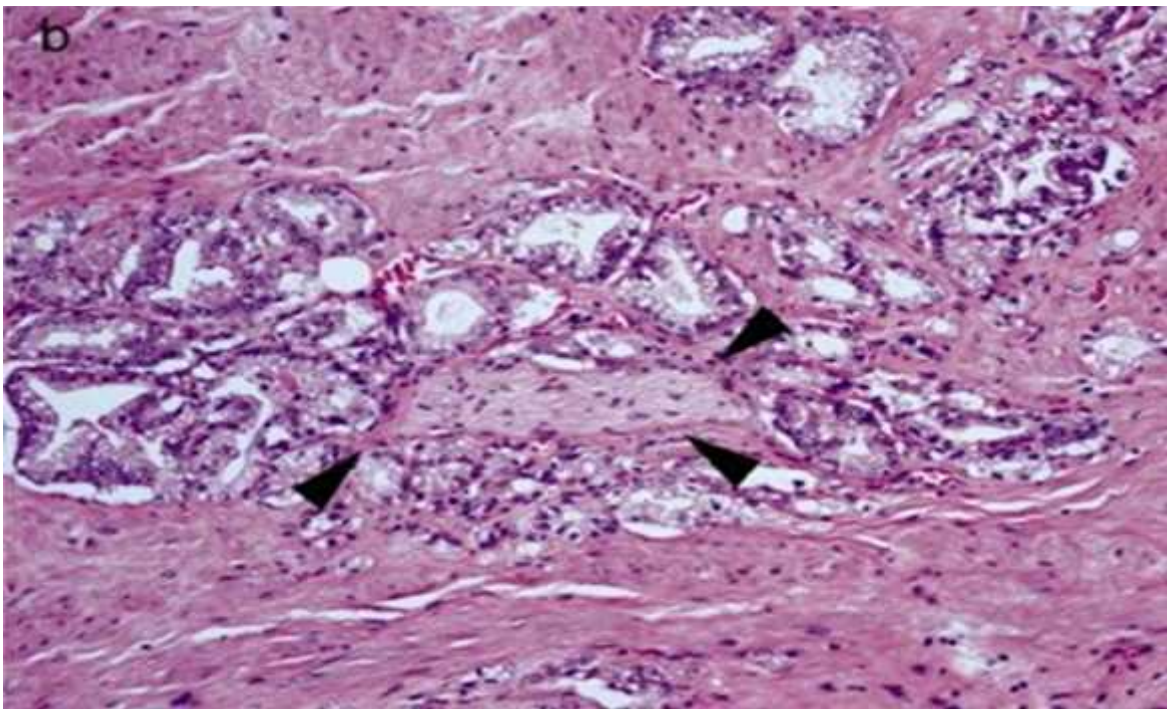


Figure. 22 : Aspect histologique de l'adénocarcinome prostatique ($\times 200$).

3.2 L'interprétation des lames d'adénocarcinomes

La figure ci-dessus montre une Adénocarcinome prostatique modérément différencié de 25 mm de taille, avec invasion péri neurale (flèche).

Une architecture glandulaire différente présente un adénocarcinome caractérisé par une glande prostatique anormale avec quelque mitose.

La présence de cellules malignes hyper basophiles, avec des noyaux hypertrophiés de volumes irréguliers possédant des nucléoles proéminents.

L'absence de la couche basale et des cellules sécrétrice.

La présence de nombreuses petites glandes avec de petites lumières dans un stroma fibreux.

L'absence de fusion des glandes (figure 22).

Donc c'est un adénocarcinome prostatique de score de Gleason 7(4+3).

Chapitre 5 :

Discussion

1. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES

1.1 Selon l'âge

En prenant en considération le facteur « âge », presque toutes tranches d'âge étudiées sont atteintes de l'adénocarcinome prostatique. Ce dernier est observé chez les sujets après 50 ans et surtout les patients âgés de plus de 65 ans.

Parmi les 34 dossiers étudiés, 1 seul patient est âgé de 50 ans et atteint du cancer de la prostate, alors que 91,16 % de nos patients sont âgés entre 60 -90 ans.

Les caractéristiques descriptives de la population étudiée pour les deux pathologies (hypertrophie bénigne, cancer prostatique) indiquent que la moyenne d'âge est de 70,07 ans répartie entre les 2 groupes ; 34 individus sont atteints un cancer prostatique et 6 d'une HBP.

La moyenne d'âge des patients atteints du cancer prostatique est de 69,94 ans, nos résultats sont comparable avec les travaux de Guéye et *al* (2003) qui publient un moyen d'âge du diagnostic à 69 ans.

La répartition des patients (cancer prostatique), par tranche d'âge de 4 ans, indique une prédominance (26,66%) de cette pathologie dans la tranche d'âge [65-74] ans ; nos résultats sont comparables à ceux de Berroukche et *al* (2012) où la grande fréquence de l'adénocarcinome prostatique est détectée entre [60-79] ans.

L'augmentation de l'incidence du cancer colique pourrait être liée au vieillissement de la population.

1.2 Selon le taux de PSA et score de Gleason

Pour le taux de PSA, nos résultats montrent qu'il y a des patients atteints d'un adénocarcinome prostatique avec un taux de PSA inférieur à 4 ng/ml avec un pourcentage de 5,88 % (c'est le faux négatif) ; ceci peut se traduire par un souci insuffisant de réduire le risque et un retard à réclamer des soins médicaux en présence des symptômes agressifs, l'existence de cancer à PSA normal expliquée par la perte des cellules an aplasiques de leur capacité à sécréter le PSA.

Nos résultats concordant avec ceux de Thompson et *al* (2004) qui montrent que 15% des patients qui avaient un PSA inférieur à 4 ng/ml avec un cancer de la prostate révélé par une biopsie, et sont accord avec les travaux de Khoury et *al* (1991), qui indiquent que la présence d'un cancer avec un taux normal de PSA est révélée en cas des tumeurs de mauvais pronostic caractérisées par l'existence des cellules an aplasiques.

Concernant le grade tumoral, dans notre population, le score 9 est plus représentatif soit 44,11% ; le score 7 (tumeur indifférenciée et plus agressive) est moins élevé que le précédent soit 26,74 %. Nos résultats sont identiques de celles de Bouanika et *al* (2009) qui publient que le score 9 était le plus fréquent par rapport aux autres scores.

1.3 Selon classification TNM

Les données concernant le taux de PSA montrent que chez les patients, avec un PSA > 10 ng/ml, soit 47 % de notre effectif, présentent une atteinte intra capsulaire (ne dépassant pas la capsule prostatique) et 53 % des patients ont une atteinte extra capsulaire (des métastases osseuses, ganglionnaires et hépatiques).

Si on analyse la relation PSA totale/métastases, 25 patients, soit 74 % dans notre effectif, présentent des métastases Ayant un taux de PSA supérieur à 10ng/ml et 2 Patients ayant un taux entre 4 et 10 ng/ml.

Dans notre population, 9 Patients sont atteints d'un cancer localisé (non métastatique), cependant parmi eux 30 malades présentant un taux de PSA supérieur à 10ng/ml (soit 88,23%), dans ce cas on peut donc déduire qu'il n'y a pas une relation entre le taux de PSA et métastases.

Conclusion

Le cancer de la prostate est aujourd'hui le cancer le plus fréquent chez l'homme, dans une proportion assez similaire au cancer du sein chez la femme. Il est généralement la deuxième cause de mortalité par cancer.

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

Cette pathologie constitue un problème de santé publique important par sa fréquence. Il est au premier rang chez l'homme et le deuxième en cause de mortalité, il représente un dixième des décès par cancer.

Le dépistage permet un diagnostic de la maladie à un stade précoce, curable avant l'apparition de symptômes.

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

L'existence d'une anomalie de consistance 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 de prélèvements de tissu prostatique (biopsie de la prostate) par un examen anatomopathologique permettra de confirmer ou infirmer le diagnostic de cancer de la prostate, cet examen précisera également les paramètres qui caractérisent l'agressivité du cancer, comme son degré de différenciation, et peut être quantifiée par le score de Gleason. Le volume et l'extension du cancer seront déterminés ensuite pour préciser le stade T.N.M.

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

- [1]. Ablin R.J, Bronson R.T et Soanes W.A. (1970). Tissue-and species-specific antigens of normal human prostatic tissue. *J Immunol*; (104): 1329-39.
- [2]. Alexander I et Rixe O. (2007). Cancer de la prostate hormonorésistant. *Annales d'urologie* ; (41) :47-55.
- [3]. Andreoiu M, Cheng L. (2010). Multifocal prostate cancer. Biologic, prostatic, and therapeutic implications. *Hum. Pathol* ; 41(6) : 781-793.
- [4]. Avancés A. (2008). Cancer de la prostate : la maladie localisée. *Médecine Nucléaire* ;(32) : 46-50.
- [5]. Bader J.M. (2009). Détecter le cancer de la prostate grâce à la sarcosine. *Le figaro* 1-2.
- [6]. Bagholi M, El mozdahir M et Rabii R. (2010). Les nouvelles méthodes thérapeutiques du cancer de prostate. *J Maroc Urol* ;(17) :5-11.
- [7]. Baiche L.(2011). Cancer de la prostate. *News-santé* ; 1-2.
- [8]. Balk S.P, Ko Y, Bublely G.J. (2003). Biology of Prostate-Specific Antigen. *J Clin Oncol*; 21 (2): 383-391.
- [9]. 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.
- [10]. 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.
- [11]. 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.
- [12]. Boissier R. (2011). L'antigène spécifique de la prostate ou PSA. *Progrès en urologie* ; (21) :798-800.
- [13]. Bostwick D.G, Qian J, Frankel K. (1996). The incidence of high grade prostatic intrapithelial neoplasia in needle biopsies. *J Urol*; (154): 1791-1794.
- [14]. Bostwick D.G. (1996). Prospective origins of prostate carcinoma. Prostatic intraepithelial neoplasia and atypical adenomatous hyperplasia. *Cancer*; (78): 330-6.
- [15]. Bouanika f, Flocard E, France J et Mazard C. (2009). Les cancers urologiques : Etude de la survie. Université Joseph Fourier-UFR IMA IUT 2 Grenoble ; 1-73.

- [16]. Bouet L. (2009). Dépistage systémique du cancer de la prostate par le dosage du PSA ; pratique des médecins généralistes. Doctorat de l'université de médecine Descartes (Paris5) ; 1-87.
- [17]. Boyom C. (2006). Cancer de la prostate : étude épidémiologique et anatomopathologique à propos de 184 cas diagnostiqués à l'INRSP de Bamako-Mali ; 52-53.
- [18]. Chafiki J, El harrech Y, Ameer A, Sossa J et al. (2007). Intérêt des nouveaux marqueurs immuno-histochimiques AMACRA/P504S et P63 dans le diagnostic du cancer de la prostate. J Maroc Urol ; (5) : 26-29.
- [19]. Cunha G.R, Cooke P.S et Kurita T. (2004). Role of stromal-epithelial interactions in hormonal responses. Arch Histol Cytol. 67(5): 417-434.
- [20]. 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.
- [21]. 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.
- [22]. Débré B. (2009). Office parlementaire des politiques de santé. Rapport sur le dépistage et le traitement du cancer de la prostate.
- [23]. Denmeade SR, Isaacs JT. (2002). A history of prostate cancer treatment. Nat Rev Cancer, 2(5): 389-396.
- [24]. Dominique S, Delmas V, Horpitan V et Boccon-Gibod L. (2004). Infections génitales masculines. EMC-Maladies Infectieuses; (1): 55-65.
- [25]. Dongazok F, Mbodj M, Assiga Ahanda YM, Angwafalor F et. (2009). Apport de la médecine nucléaire dans la prise en charge du cancer de la prostate :analyse de 360 cas en milieu camerounais. Med Nucl Imag Fonct Metab ; (33) :615-618.
- [26]. Fané M.M. (2009). Pathologie tumorale et al cancer de la prostate au service d'urologie du chu Gabriel Toure. Université de Bamako de pharmacie et d'odontostomatologie ; 1-73.
- [27]. Flam T. (2011). Maladies de la prostate. Uropage ; 1-19.
- [28]. Fournier G, Valeri A, Mangin P et Cussenot O. (2004). Cancer de la prostate. Epidémiologie. Facteurs de risques. Anatomopathologie. Annales d'urologie ;(38) :187-206.

- [29]. Fournier G, Valeri A, Mangin P et Cussenot O. (2004). Cancer de la prostate. Traitement. *Annales d'urologie* ; (38) : 225-258.
- [30]. Fournier G, Valeri V, Mangin P, et Cussenot O. (2004). Cancer de la prostate. Diagnostic et bilan d'extension. *Annales d'urologie* ; (38) : 207-224.
- [31]. Gauchez A.S. (2011). Cancer de la prostate : les marqueurs biologiques. *Médecine Nucléaire* ; (35) : 373-377.
- [32]. Graham S.J, Bostwick D.G, Hoisaeter A, Abrahamson P et al. (1992). Raport of the Committee on staging and pathology Cancer, 70(1) : 359-361.
- [33]. Guéye SM, Zeigler-Johnson CM, Friebe T, Spangler E et al. (2003). Clinical characteristics of prostate cancer in African Americans Whites and Senegalese men. *Urology*; 61(5): 987-992.
- [34]. Guirassy S, Koulibaly M, Diallo M.B. (2001). Etude anatomoclinique des tumeurs bénignes de la prostate au service d'urologie du CHU Ignace Deen. *Anna Urol* ;(35) :159-161.
- [35]. Hamdi C, Zaidi Z, Abdellouche D et al. (2010). Registre du cancer de Sétif(Algérie) : incidence, tendance et suivie 1969-2005. *J-afr. Cancer* ;(2) : 245-258.
- [36]. Hsing A.W, Sakoda L.C, Chua C.S. (2008). Obesity, metabolic syndrome, and prostate cancer. *Am J Clin Nutr*; (86): 843-857.
- [37]. Khoury S, Chatelain C, Murphy G, Denis L et al. (1991). Le cancer de la prostate en questions: les methods diagnostiques. *LCI-Pharma* ; 90.
- [38]. Labert. T, Mejean. A. (2008). L'histoire naturelle du cancer de la prostate metastatique. *Progrés en urologie* ;(7) : 327-331.

Résumé

Le cancer de prostate est la forme la plus commune des cancers affectant les hommes dans le monde et jusqu'à ce jour. Malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne.

Le cancer de la prostate est appelé adénocarcinome de la prostate, c'est à dire tumeur développée à partir de cellules des épithéliums ou des glandes de l'organisme cette adénocarcinome est capable d'envahir le tissu normal avoisinant et finalement former des métastases à distance.

Le dépistage permet un diagnostic de la maladie à un stade précoce, curable avant l'apparition de symptômes.

L'existence d'une anomalie de consistance de la prostate au toucher rectal et/ou une élévation du taux de PSA sont des arguments en faveur de la présence de cellules cancéreuses dans la prostate.

Le PSA reste un marqueur spécifique de la prostate et non du cancer de la prostate ; pour cette cause, seule la réalisation de prélèvements de tissu prostatique par un examen anatomopathologique permettra de confirmer le diagnostic de cancer de la prostate. Cet examen précisera également les paramètres qui caractérisent l'agressivité du cancer, comme son degré de différenciation, et peut être quantifiée par le score de Gleason, le volume et l'extension du cancer seront déterminés ensuite pour préciser le stade T.N.M.

La transformation maligne est accélérée par la rencontre avec des facteurs de risque comme l'âge, l'ethnie, l'histoire familiale ou l'alimentation.

Notre objectif est de réaliser une étude épidémiologique et histologique concernant l'anatomopathologie pour étudier les différentes techniques de diagnostic du cancer de la prostate et leurs intérêts et spécificités dans la détection de l'adénocarcinome prostatique.

Mots clés : cancer, prostate, antigène spécifique de la prostate, score de Gleason, biopsie prostatique.

سرطان البروستات هو الشكل الأكثر شيوعا من بين السرطانات المؤثرة على الرجال في العالم، الي يومنا هذا. وعلى الرغم من التقدم الهائل الذي أحرزه الطب الحديث.

يسمى سرطان البروستات بالسرطان الغدي و يعني ورما تطور انطلاقا من انسجة طلائية غدية للجسم كما ان سرطان البروستات قادر علي غزو الانسجة المحيطة به لينتشر الي مسافات ابعـد

يسمح الكشف عن السرطان بتشخيص المرض في مرحلة مبكرة و قبل ظهور الاعراض المرضية.

وجود تناسق غير طبيعي في البروستات و ذلك عند فحص المستقيم او عند ارتفاع مستوى AS و هو مؤشر يدل على وجود الخلايا السرطانية في البروستات.

AS هو مؤشر محدد و خاص بغدة البروستات و ليس بسرطان البروستات و في هذه الحالة يعتبر اخذ عينات من انسجة الغدة فقط هو الذي يؤكد او ينفي وجود السرطان. هذا الفحص يحدد المعايير التي تميز النزعة العدوانية للسرطان و درجة التمايز و يمكن ان يكون هذا الفحص كـميا عن طريق نتيجة Gleason . انتشار السرطان يتم تحديدهما فيما بعد من اجل تحديد مرحلة .

هدفنا هو إجراء دراسة وبائية في علم الأمراض النسيجية والتشريحية لدراسة تقنيات التشخيص المختلفة

الكلمات المفتاحية: السرطان, البروستاتا, مولد الضد الخاص بالبروستاتا, النتيجة Gleason,

Summary:

Prostate cancer is the most common form of cancers affecting men in the world and to this day. Despite the tremendous progress made by modern medicine.

Prostate cancer is called adenocarcinoma of the prostate, ie tumor developed from cells of the epithelia or glands of the body this adenocarcinoma is able to invade the neighboring normal tissue and ultimately to form metastases from a distance.

Screening allows a diagnosis of the disease at an early stage, curable before the onset of symptoms.

The existence of an anal- ysis of the rectal consistency of the prostate and / or an elevation of the PSA level are arguments in favor of the presence of cancer cells in the prostate.

PSA remains a specific marker of prostate and not prostate cancer; For this cause, only the realization of samples of prostatic tissue by a pathological examination will confirm the diagnosis of cancer of the prostate. This examination will also specify the parameters that characterize the aggressiveness of the cancer, such as its degree of differentiation, and can be quantified by the Gleason score, the volume and extent of the cancer will then be determined to specify the stage T.N.M.

Malignant transformation is accelerated by the encounter with risk factors such as age, ethnicity, family history or diet.

Our objective is to carry out an epidemiological and histological study on pathology to study the various diagnostic techniques for prostate cancer and their interests and specificities in the detection of prostatic adenocarcinoma.

Key words: cancer, prostate, prostate specific antigen, Gleason score, prostate biopsy.

Le cancer de la prostate : étude épidémiologique, technique du dosage PSA, examen anatomopathologique

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de master en :

Biologie cellulaire et moléculaire

Spécialité Physiologie Cellulaire et Physiopathologie.

Notre objectif est de réaliser une étude épidémiologique et histologique concernant l'anatomopathologie pour étudier les différentes techniques de diagnostic du cancer de la prostate et leurs intérêts et spécificités dans la détection de l'adénocarcinome prostatique.

Le cancer de prostate est la forme la plus commune des cancers affectant les hommes dans le monde et jusqu'à ce jour. Malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne.

Le cancer de la prostate est appelé adénocarcinome de la prostate, c'est à dire tumeur développée à partir de cellules des épithéliums ou des glandes de l'organisme cette adénocarcinome est capable d'envahir le tissu normal avoisinant et finalement former des métastases à distance.

Le dépistage permet un diagnostic de la maladie à un stade précoce, curable avant l'apparition de symptômes.

L'existence d'une anomalie de consistance de la prostate au toucher rectal et/ou une élévation du taux de PSA sont des arguments en faveur de la présence de cellules cancéreuses dans la prostate.

Le PSA reste un marqueur spécifique de la prostate et non du cancer de la prostate ; pour cette cause, seule la réalisation de prélèvements de tissu prostatique par un examen anatomopathologique permettra de confirmer le diagnostic de cancer de la prostate. Cet examen précisera également les paramètres qui caractérisent l'agressivité du cancer, comme son degré de différenciation, et peut être quantifiée par le score de Gleason, le volume et l'extension du cancer seront déterminés ensuite pour préciser le stade T.N.M.

La transformation maligne est accélérée par la rencontre avec des facteurs de risque comme l'âge, l'ethnie, l'histoire familiale ou l'alimentation.

Mots clés : cancer, prostate, antigène spécifique de la prostate, score de Gleason, biopsie prostatique.

Jury d'évaluation

Président du jury : Pr. Mme ROUABEH. Leila (Professeur- UFM Constantine).

Rapporteur : Mr. TEBBANI. Fethi (MCB - UFM Constantine).

Examineur : Mme. OUNIS. Leila (MCB- UFM Constantine).

Date de soutenance : Le 29/06/2017