

UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2009

THESE N°: 199

Le cancer de la prostate a l'hopital
militaire d'instruction mohamed v:
profil epidemiologique, aspects
clinico-histologiques et therapeutiques
(a propos de 568 cas)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Jawad EL-AZHARI

Né le 02 Décembre 1984 à Rabat

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en
Médecine

MOTS CLES: Cancer de la prostate – Epidémiologie – Histologie.

JURY

Mr. M. ABBAR

Professeur d'Urologie

Mr. M. GHADOUANE

Professeur Agrégé d'Urologie

Mr. A. BELMEKKI

Professeur Agrégé d'Hématologie

Mme. S. TELLAL

Professeur Agrégé de Biochimie

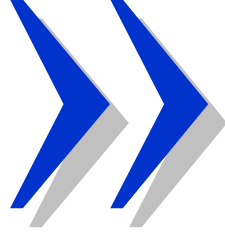
Mr. H. SIFAT

Professeur Agrégé de Radiothérapie et Oncologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم
الحكيم





**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Ahdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss* Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Ahdelmalek Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie
14. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

- 15. Pr. BENOMAR Said*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid*

Anatomie Pathologique
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- 22. Pr. ABROUQ Ali*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUDA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Novembre 1983

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek *
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENS Aid Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain *
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUZZANI ép. TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 54. Pr. LACHKAR Hassan

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor*
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENMAMOUCHE Mohamed Najib
58. Pr. DAFIRI Rachida
59. Pr. FAIK Mohamed
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine
61. Pr. HERMAS Mohamed
62. Pr. TOULOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
64. Pr. ACHOUR Ahmed*
65. Pr. ADNAOUI Mohamed
66. Pr. AOUNI Mohamed
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
70. Pr. CHAD Bouziane
71. Pr. CHKOFF Rachid
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH Pédiatrique
73. Pr. HACHIM Mohammed*
74. Pr. HACHIMI Mohamed
75. Pr. KHARBACH Aïcha
76. Pr. MANSOURI Fatima
77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
78. Pr. SEDRATI Omar*
79. Pr. TAZI Saoud Anas
80. Pr. TERHZZAZ Abdellah*

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
82. Pr. ATMANI Mohamed*
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
88. Pr. BENSOUDA Yahia
89. Pr. BERRAHO Amina
90. Pr. BEZZAD Rachid
91. Pr. CHABRAOUI Layachi
92. Pr. CHANA El Houssaine*
93. Pr. CHERRAH Yahia
94. Pr. CHOKAIRI Omar
95. Pr. FAJRI Ahmed*
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
97. Pr. KHATTAB Mohamed
98. Pr. NEJMI Maati
99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
103. Pr. BENOUDA Amina
104. Pr. BENSOUA Adil
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
107. Pr. CHAKIR Nouredine
108. Pr. CHRAIBI Chafiq
109. Pr. DAOUDI Rajae
110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
113. Pr. FELLAT Rokaya
114. Pr. GHAFIR Driss*
115. Pr. JIDDANE Mohamed
116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
117. Pr. TAGHY Ahmed
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
120. Pr. AL BAROUDI Saad
121. Pr. ARJI Moha*
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
124. Pr. BENJELLOUN Samir
125. Pr. BENRAIS Nozha
126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
127. Pr. CAOUI Malika
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
130. Pr. EL AOUAD Rajae
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
132. Pr. EL HASSANI My Rachid
133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
136. Pr. ESSAKALI Malika
137. Pr. ETTAYEBI Fouad
138. Pr. HADRI Larbi*
139. Pr. HDA Ali*
140. Pr. HASSAM Badredine
141. Pr. IFRINE Lahssan
142. Pr. JELTHI Ahmed
143. Pr. MAHFOUD Mustapha
144. Pr. MOUDENE Ahmed*
145. Pr. MOSSERDAQ Rachid*
146. Pr. OULBACHA Said
147. Pr. RHRAB Brahim

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BELAIDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Ilham
158. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie - Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie -Obstétrique
Traumatologie -Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
165. Pr. AMRAoui Mohamed
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
167. Pr. BARGACH Samir
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
169. Pr. BEDDOUCHE Amograne*
170. Pr. BENZAOUZ Mustapha
171. Pr. CHAARI Jilali*
172. Pr. DIMOU M'barek*
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
174. Pr. EL MESNAoui Abbes
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
176. Pr. FERHATI Driss
177. Pr. HASSOUNI Fadil
178. Pr. HDA Abdelhamid*
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
182. Pr. BENOMAR ALI
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
184. Pr. ER RIHANI Hassan
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
186. Pr. KABBAJ Najat
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*
190. Pr. BELKACEM Rachid
191. Pr. BELMAHI Amin
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
195. Pr. GAMRA Lamiae

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Anatomie Pathologique

196. Pr. GAOUZI Ahmed
197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
200. Pr. MOULINE Soumaya
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
202. Pr. OUZEDDOUN Naima
203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie – Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
205. Pr. BEN AMAR Abdesselem
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
207. Pr. BIROUK Nazha
208. Pr. BOULAICH Mohamed
209. Pr. CHAOUIR Souad*
210. Pr. DERRAZ Said
211. Pr. ERREIMI Naima
212. Pr. FELLAT Nadia
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
214. Pr. HAIMEUR Charki*
215. Pr. KADDOURI Nouredine
216. Pr. KANOUNI NAWAL
217. Pr. KOUTANI Abdellatif
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
220. Pr. NAZZI M'barek*
221. Pr. OUAHABI Hamid*
222. Pr. SAFI Lahcen*
223. Pr. TAOUFIQ Jallal
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.RL.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie – Pédiatrique
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
226. Pr. KHATOURI Ali*
227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
230. Pr. ALOUANE Mohammed*
231. Pr. LACHKAR Azouz
232. Pr. LAHLOU Abdou
233. Pr. MAFTAH Mohamed*
234. Pr. MAHASSINI Najat
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
237. Pr. NASSIH Mohamed*
238. Pr. RIMANI Mouna
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto- Rhino- Laryngologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurochirurgie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
Anatomie Pathologique
Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*

Pneumo-phtisiologie

241. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
242. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
245. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
248. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
250. Pr. EL OTMANYAzzedine	Chirurgie Générale
251. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
252. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
254. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
257. Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia	Neurologie
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed	Dermatologie
261. Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
262. Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha	Ophtalmologie
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*	Traumatologie Orthopédie
265. Pr. BOUTALEB Najib*	Neurologie
266. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
268. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
270. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
273. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
274. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
276. Pr. RZIN Abdelkader*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
280. Pr. AOUD Aicha	Cardiologie
281. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
282. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
283. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
284. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
285. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
286. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
287. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
288. Pr. BENOACHANE Thami	Pédiatrie
289. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie

290. Pr. BERRADA Rachid
 291. Pr. BEZZA Ahmed*
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 295. Pr. CHAT Latifa
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia
 297. Pr. DAALI Mustapha*
 298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 302. Pr. EL MADHI Tarik
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 306. Pr. ETTAIR Said
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 308. Pr. GOURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI El Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUNI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhir*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim
- Décembre 2002**
325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHRA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
- Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie
- Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Enterologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie

342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloïhab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia
 378. Pr. EL FENNI Jamal*
 379. Pr. EL HANCI Zaki
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 382. Pr. HACHI Hafid
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
 385. Pr. KHABOUZE Samira
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
 387. Pr. LEZREK Mohammed*
 388. Pr. MOUGHIL Said
 389. Pr. NAOUMI Asmae*
 390. Pr. SAADI Nozha
 391. Pr. SASSENOU Ismail*
 392. Pr. TARIB Abdelilah*

- Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

- Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique

393. Pr. TIJAMI Fouad
394. Pr. ZARZUR Jamila

Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
398. Pr. ALLALI fadoua
399. Pr. AMAR Yamama
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
401. Pr. AZIZ Nouredine*
402. Pr. BAHIRI Rachid
403. Pr. BARAKAT Amina
404. Pr. BENHALIMA Hanane
405. Pr. BENHARBIT Mohamed
406. Pr. BENYASS Aatif
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
408. Pr. BOUKALATA Salwa
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
412. Pr. HAJJI Leila
413. Pr. HESSISSEN Leila
414. Pr. JIDAL Mohamed*
415. Pr. KARIM Abdelouahed
416. Pr. KENDOUCI Mohamed*
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
418. Pr. LYACOUBI Mohammed
419. Pr. NIAMANE Radouane*
420. Pr. RAGALA Abdelhak
421. Pr. REGRAGUI Asmaa
422. Pr. SBIHI Souad
423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio Vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Anatomie Pathologique
Histo Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
426. Pr. AFIFI Yasser
427. Pr. AKJOUJ Said*
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
430. Pr. BENCHEIKH Razika
431. Pr. BIYI Abdelhamid*
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
436. Pr. DOGHMI Nawal
437. Pr. ESSAMRI Wafaa
438. Pr. FELLAT Ibtissam
439. Pr. FAROUDY Mamoun
440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
441. Pr. HARMOUCHE Hicham

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie – Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne

442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 444. Pr. JROUNDI Laila
 445. Pr. KARMOUNI Tariq
 446. Pr. KILI Amina
 447. Pr. KISRA Hassan
 448. Pr. KISRA Mounir
 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 451. Pr. MANSOURI Hamid*
 452. Pr. NAZIH Naoual
 453. Pr; OUANASS Abderrazzak
 454. Pr. SAFI Soumaya*
 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 456. Pr. SEFIANI Sana
 457. Pr. SOUALHI Mouna
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phthisiologie
 Pneumo-Phthisiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
 2. Pr. ALAOUI KATIM
 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
 4. Pr. ANSAR M'hammed
 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
 7. Pr. DRAOUI Mustapha
 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
 12. Pr. REDHA Ahlam
 13. Pr. TELLAL Saida*
 14. Pr. TOUATI Driss
 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie – Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique
 Biochimie
 Biochimie
 Pharmacognosie
 Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*

Dédicaces

A
FEU SA MAJESTE LE ROI

HASSAN II



Que Dieu ait son âme dans son Saint Paradis

A
SA MAJESTÉ LE ROI

MOHAMED VI



Chef suprême et chef d'état major général des forces armées royales.
Que dieu le glorifie et préserve son royaume.

A
SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HERITIER
MOULAY EL HASSAN



Que dieu le garde.

A TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A Monsieur le Médecin Général de Brigade

ALI ABROUQ :

Professeur d'oto-rhino-laryngologie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMED HACHIM :

Professeur de médecine interne.

Directeur de l'HMIMV – Rabat.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération

A Monsieur le Médecin Colonel Major

KHALID LAZRAK :

Professeur de Traumatologie Orthopédie.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMED EL JANATI :

Professeur de Chirurgie viscérale.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Marrakech.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMED ATMANI :

Professeur de réanimation-anesthésie.

Directeur de l'E.R.S.S.M et de L'E.R.M.I.M.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Lt Colonel

AZIZ EL MAHDAOUI :

Chef de groupement formation et instruction à l'ERSSM.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération.

A ma très chère mère,

A celle qui m'a donné la vie, qui a marqué chaque moment de mon existence avec son intarissable tendresse, à celle à qui je dois le meilleur de moi même

Tu as veillé sur mon éducation et mon bien être avec amour, tendresse, dévouement et perfection.

Tes prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours Tu sais très bien que mon amour et mon respect pour toi sont sans limite et dépassent toute description.

J'espère qu'en ce jour l'un de tes rêves se réalise à travers moi en concrétisant le fruit de tes sacrifices.

A toi, je dédie ce travail en gage de mon amour et mon respect les plus profonds. Puisse Dieu te préserver et faire de moi un fils à la hauteur de ton espérance.

Puisse Dieu tout puissant t'accorder longue vie, santé, bonheur pour que notre vie soit illuminée pour toujours

A mon Cher père,

*Dont la vie est l'exemple du courage, de dévouement, d'honnêteté, de
persévérance, du sacrifice et de militance.*

*Tu m'as appris comment affronter la vie, et c'est grâce à ton
enseignement des valeurs et du devoir que j'ai pu m'accomplir.*

*En ce jour ton fils espère réaliser l'un de tes plus grands rêves, et
couronner tes années de sacrifice et d'espoir.*

*Tu es toujours présent dans mon cœur, tu étais et tu resteras mon
premier exemple*

*Aucun mot ne saurait exprimer ma reconnaissance et ma gratitude à ton
égard.*

*Pour tous tes encouragements et pour le réconfort qui n'ont cessé de
m'épauler.*

*Je te dédie ce travail en témoignage de mon grand amour que je n'ai su
exprimer avec les mots.*

*Puisse Dieu tout puissant t'accorder longue vie, santé et bonheur pour
que notre vie soit illuminée pour toujours.*

A mon cher frère Nawfal, et ma chère sœur Nawal

Je vous remercie énormément et j'espère que vous trouverez dans cette thèse l'expression de mon respect et affection la plus profonde.

Je vous souhaite un avenir florissant et une vie pleine d'amour, de bonheur, de santé et de prospérité.

Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

À la mémoire de mon Grand-père paternel

Le destin ne m'a pas laissé le temps pour jouir de ce bonheur avec vous et pour cueillir vos bénédictions interminables. Puisse Dieu tout puissant, assurer le repos de votre âme par sa sainte miséricorde.

À la mémoire de mes Grands-parents maternels

Rien au monde ne peut décrire le grand amour que j'approuvais pour vous. Puisse Dieu tout puissant vous accorder sa clémence, sa miséricorde et vous accueillir dans son saint paradis.

*À ma chère grand-mère paternelle, mes Chers oncles et Cheres tantes
Merci de m'avoir toujours accueilli les bras ouverts parmi vous, de
m'avoir fait partager la douceur et la chaleur d'une famille unie.
Vous m'avez apporté stabilité et équilibre, pour ceci je vous serai
éternellement gré.*

*Votre présence rassurante et votre solidarité, m'ont aidé à me construire
et m'ont appris ce qu'est une véritable famille.*

A mes cousins et Chères cousines

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des Frère et Sœurs sur qui je peux compter.

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et
Je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

A Meryem Oulhaj et toute sa famille

Je te remercie énormément et j'espère que tu trouveras dans cette thèse l'expression de mon respect et affection la plus profonde.

A tous mes amis

A mes amis d'enfance, tous ceux qui ont croisé mon chemin, et influencé de près ou de loin ma trajectoire.

Vous êtes Plus que des amis, de vrais frères. Sans votre appui, votre bonne humeur, et la persévérance que j'ai appris avec vous, rien de tout ceci n'aurait été possible. Je remercie Dieu de nous avoir réunis, et je vous souhaite tout le bonheur et le succès que vous méritez.

A tous Mes collègues et camarades de Promotion Médecins de L'Ecole Royale du Service et de Santé Militaire :

Myara hicham , El-boukhlifi younes , Taousi yassin, El alami taha, Balla bouzid, Ennasri Badr, Elkhader Salaheddine, Hammani Zakaria, Doulhousne Hassan, Chawqi Abdelmoughith, El kawkabi Abdessamad, Bouzroud Mohammed, Rahali Mohammed, Akanour Adil, Jawhari Sidi Driss, Malki Mohammed, Britel Driss, Jalal Youssef ; Benameur Yassir, Ait Bouhou Rachid, Reda El Farouki, Amine Bazine, Bousaidane Mohamed, Bouabadi Salaheddine, Ouahidi Mohammed, Fjouji Salah-eddine, Maaroufi Abdelkhalek, Belmekki Abdelilah, Rahmoune Mohammed, Hariri Mehdi, Kessab Amine, Dairi Abdellatif, El Kbiri Hicham, Chalouah Badr, Benkirane Oussama, Raoundi, Raiteb Mohammed, Kibi Khalid, Aboulfath Mehdi, Laghziri Alae, El Khachine Youness, Oumerzouk Jawad, Daoudi Mohammed, Bagui Mohssine, Aissa Ismail, Zaizi Abderrahim, Boudi Rachid,, Mahaouchi Mounsef, Dehayni badr-eddine , Belaouni mourad, Rabii Yassine , Belghol Reda, Bahi Mohammed, Elkhader zakaria, Bousbaa Hicham, Zamani Oujidane, Morjane Samiha, Mghari Zohra, Mouna lghazi.

A tous mes collègues de promotion que j'ai eu le plaisir de côtoyer pendant toutes ces années.

A tous nos Médecins Militaires.

A tout le personnel de l'Ecole Royale de Santé Militaire.

*A tout le personnel de l'HMIMV-Rabat
et des hôpitaux du CHU Ibn Sina-Rabat.*

*A tous ceux qui ont pour mission cette pénible tâche de soulager
l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien être physique,
psychique, et social.*

*A tous ceux qui me sont trop chers et que j'ai omis de citer
et qui ne sont pas les moindres.*

*A la mémoire de nos Chouhadas tombés
sur le Champs d'Honneur.*

Remerciements

A MES MAITRES
Professeurs siégeant au sein du jury

Je tiens à vous témoigner ma très respectueuse reconnaissance pour avoir si volontiers accepté de siéger en ce jury.

Je vous remercie infiniment de nous faire cet immense honneur, et de nous éclairer de la diversité et la profondeur de vos connaissances et méthodes respectives.

A notre Maître, Président de jury,

Mohamed ABBAR

Professeur d'Urologie

C'est un grand honneur pour nous que notre travail soit jugé par un grand maître de médecine interne que vous êtes.

Je vous prie de trouver ici, le témoignage de ma reconnaissance éternelle, de mon profond respect et ma haute considération.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur.

*A notre Maître, Rapporteur de thèse,
Mohammed GHADOUANE
Professeur Agrégé d'Urologie.*

*Vous nous avez accordé un grand honneur en nous confiant
la réalisation de ce travail.*

*Qu'il me soit permis de vous témoigner toute ma gratitude et mon
profond respect d'avoir bien voulu assurer la direction de ce travail
qui, grâce à votre esprit didactique et rigoureux, et vos précieux
conseils, a pu être mené à bien.*

*Je vous prie de trouver ici, le témoignage de ma reconnaissance
éternelle, de mon profond respect et ma haute considération.*

*Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé,
prospérité et bonheur.*

*A notre Maître et juge de thèse,
Abdelkader BELMEKKI
Professeur agrégé d'Hématologie*

Je vous remercie du grand honneur que vous nous fait en acceptant de juger ce travail.

Veillez trouver ici, l'expression de ma gratitude, ma profonde reconnaissance, mon admiration et ma grande considération.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur.

*A notre Maître et juge de thèse,
Saida TELLAL
Professeur Agrégée de Biochimie*

Vous nous avez honoré d'accepter avec grande sympathie de siéger parmi notre jury de thèse. Vous nous avez éclairé par vos conseils, et facilité la réalisation de ce modeste travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre estime et notre considération.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur.

*A notre Maître et juge de thèse,
Hassan SIFAT
Professeur Agrégé de Radiothérapie - Oncologie*

Je vous remercie du grand honneur que vous nous fait en acceptant de juger ce travail.

Veillez trouver ici, l'expression de ma gratitude, ma profonde reconnaissance, mon admiration et ma grande considération.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur.

Au Dr. Ahmed AMMANI

Vous nous avez marqué par votre disponibilité et votre sens d'analyse. Vos conseils précieux et vos remarques pertinentes ont mené à bien ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de mes sentiments de reconnaissance et de respect.



SOMMAIRE

INTRODUCTION	9
RAPPELS ANATOMIQUES	12
I. Anatomie topographique.....	13
A. Situation.....	13
B. Rapports.....	14
C. Vascularisation, drainage lymphatique et innervation	19
1. Vascularisation	19
a. Artères	19
b. Veines.....	19
2. Drainage lymphatique	19
3. Innervation	20
II. Anatomie zonale.....	24
MATERIELS ET METHODES	28
I. Population étudiée.....	29
A. Recrutement aux biopsies de prostate	29
B. Le profil général du CaP	32
II. Technique de la biopsie prostatique.....	32
RESULTATS	38
I. Caractéristiques démographiques et cliniques des patients recrutés pour une biopsie de la prostate	39
II. Aspects cliniques, histologiques, et thérapeutiques du CaP	46
A. Aspects cliniques	46

B. Aspects histologiques	46
C. Aspects thérapeutiques	47
1. Cancer localisé	47
2. Cancer localement avancé	47
3. Cancer métastatique	48
REVUE DE LITTÉRATURE ET DISCUSSION	54
I. Epidémiologie et FDR du CaP.....	55
A. Epidémiologie.....	55
B. Facteurs de risque	56
1. Facteurs hormonaux	56
2. Facteurs environnementaux.....	56
C. Variations géographiques et ethniques	57
D. Variations avec l'âge.....	58
E. Variations de l'incidence et de l'âge au diagnostic au cours du temps	62
F. Y'a-t-il une épidémiologie au Maroc.....	64
II. Moyens de diagnostic	72
A. Le toucher rectal (TR)	72
B. Le PSA	73
C. Biopsie prostatique écho-guidée.....	74
1. Indications	74
2. Préparation du malade	75
3. Type d'anesthésie.....	75
4. Positionnement du patient	75
5. Complications.....	76
6. Nombre de prélèvements.....	76

7. Répétition des biopsies	78
8. Diagnostic histologique sur biopsie	79
a. Type histologique et facteurs histopronostiques	79
b. Score de Gleason	81
III. Bilan d'extension	84
A. Bilan d'extension local	84
B. Bilan d'extension ganglionnaire	85
C. Bilan d'extension métastatique	86
D. Classification TNM	87
1. Classification clinique (cTNM)	87
2. Classification pathologique (pTNM)	89
3. Reliquats tumoraux post-opératoire	89
IV. Dépistage	91
A. Le TR	91
B. Le PSA	92
V. Traitement	95
A. Traitement curatif	95
1. But	95
2. Moyens	95
a. La Chirurgie	95
b. La Radiothérapie externe	96
c. La Curiethérapie	97
d. Autres moyens	98
B. Traitement palliatif	100
1. L'Hormonothérapie	100
a. Analogues de LH-RH	102

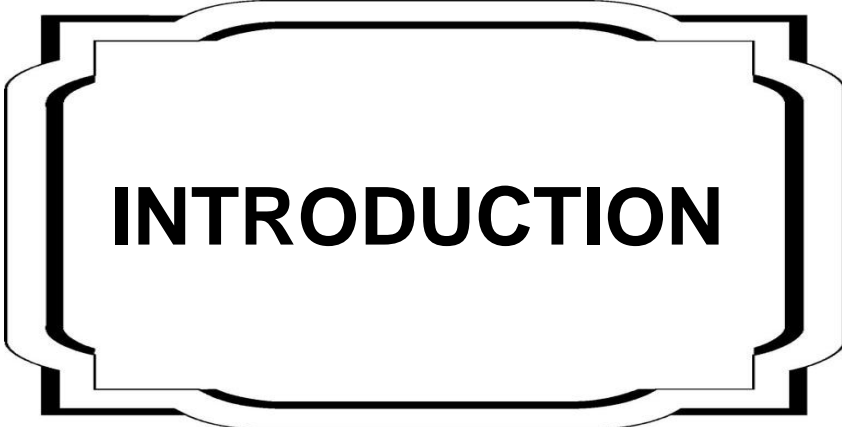
b. Les anti-androgènes.....	102
c. Les oestrogenes	102
d. Castration chirurgicale	103
2. La Chimiothérapie	103
C. Traitement symptomatique	104
D. Indications.....	104
VI. Surveillance post-thérapeutique.....	106
CONCLUSION.....	107
RÉSUMÉS	110
BIBLIOGRAPHIE	114



ABBREVIATIONS

- **A2M** : Alpha2 macroglobuline
- **ACT** : Alpha1 chymotrypsine
- **AJCC** : American Joint Cancer Comitte
- **ANAES** : Agence Nationale d'Accréditation et Evaluation en Santé
- **ATCD** : Antécédents.
- **ASAP** : Atypical Small Acinar Proliferation
- **Asympt.** : Asymptomatique
- **B+** : Biopsie positive
- **Brachy.** : Brachythérapie
- **CaP** : Cancer de la prostate
- **Cm** : Centimètre
- **ETR** : Echographie trans-rectale
- **FDR** : Facteurs de risque
- **Fig. L** : Figure de littérature
- **Fig.** : Figure
- **FMI** : Fond Monétaire International
- **G** : Gauges
- **Graph. L** : Graphique de littérature.
- **Gy** : Gray
- **H.M.I.M.V** : Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V
- **H** : heure
- **HCP** : Haut Commissariat au Plan
- **IRM** : Imagerie par raisonnance magnétique
- **ISUP** : International Society of Urology Pathology
- **kD** : Kilo Dalton
- **LHRH** : Luteinizing Hormone, Releasing Hormone
- **MI** : Millilitre

- **N** : Nombre
- **NCI** : National Cancer Institute
- **Ng** : Nano gramme
- **OMS** : Organisation mondiale de santé
- **P** : Population
- **PAP** : Phosphatase acide prostatique
- **PIN** : Néoplasie intra-épithéliale
- **PRR** : Prostatectomie radicale
- **PSA** : Antigène Spécifique de la Prostate
- **PSAI** : Antigène Spécifique de la Prostate libre
- **PSAt** : Antigène Spécifique de la Prostate total
- **Pts** : Patients
- **RCC=RCRC** : Registre de cancer de la grande Region de Casablanca
- **RMO** : Reference médicale opposable
- **RTUP** : Résection trans-Urétrale de la Prostate
- **Rx** : Radiothérapie
- **SEER** : Surveillance, Epidemiology and End Results Program)
- **SGb** : Score de Gleason biopsique
- **TDM** : Tomodensitométrie
- **TR** : Toucher Rectal
- **TUBA** : Troubles Urinaires du Bas Appareil Urinaire
- **UICC** : Union International Centre Cancer
- **USCAP** : United States and Canadian Academy of Pathology
- **UV** : Ultra violets
- **μCi** : Microcurie
- **μSV** : Microsievert.



INTRODUCTION

Le cancer de la prostate est une pathologie de plus en plus fréquente du fait de l'allongement de l'espérance de vie surtout dans les pays développés. Son apparition est liée essentiellement à l'âge; tout homme est potentiellement exposé.

C'est un véritable problème de santé publique, le CaP est devenu le cancer le plus fréquent et la deuxième cause de décès par cancer chez l'homme de plus de 50 ans dans les pays développés. 543.000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année dans le monde et 200.000 décès par an selon l'Institut national français du cancer. Son incidence a été multipliée par 4 pendant la période de 1978 à 2000 et le taux de mortalité a augmenté de 40% en France (1). Aux États-Unis, on enregistre une baisse de la mortalité spécifique du cancer de la prostate depuis 1993 de 17,6%. (6)

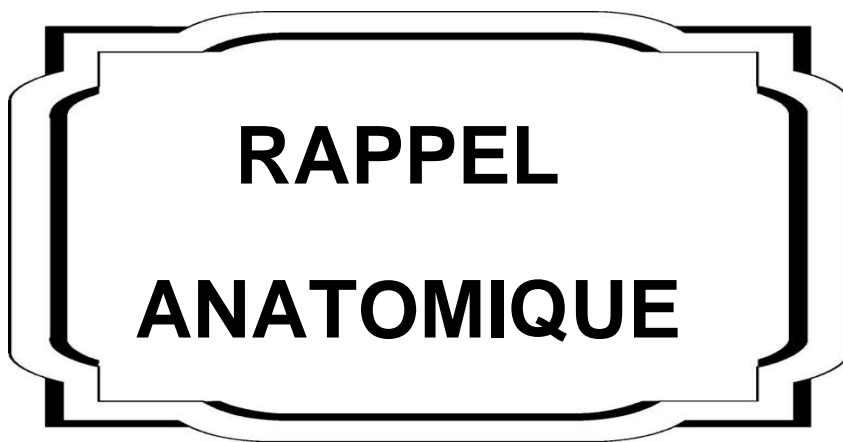
L'épidémiologie du CaP est un bon modèle de l'intrication de facteurs génétiques (congénitaux ou acquis) et environnementaux (2). En plus de l'âge qui est le facteur de risque principal, plusieurs autres facteurs ethniques, géographiques, génétiques et alimentaires sont actuellement identifiés comme favorisant la carcinogenèse au niveau de la glande prostatique et il n'est pas étrange actuellement de reconnaître différents aspects du cancer de la prostate en fonction des pays et des regroupements ethniques. Cependant il n'y a pas pour l'instant de facteurs favorisant environnementaux clairement identifiés permettant une prévention. De même, les résultats des études de chimioprévention sont très discutables (3). Il existe en revanche des formes familiales avec un risque de cancer de la prostate plus élevé chez le frère d'un sujet atteint, (4) et des prédispositions ethniques qui, en France concernent essentiellement les populations afro-antillaises et originaires d'Afrique sub-

saharienne. (5) Le risque pour un homme de développer un cancer de la prostate est de 1 sur 8. L'incidence des formes latentes de cancer de la prostate semble constante à travers le monde, par contre celle des formes cliniques varie selon les pays et l'origine ethnique.

Cette incidence varie dans le monde entier, avec les taux les plus élevés se trouvant aux États-Unis et dans les pays scandinaves et le taux le plus bas en Chine et dans d'autres pays d'Asie (1).

Les données sur le cancer de prostate aux pays du Maghreb et spécialement au Maroc sont rares. Il est caractérisé par un diagnostic souvent tardif, à un stade localement avancé ou métastatique et à un âge avancé où un traitement curatif semble moins bénéfique aux patients (7, 8, 9, 10, 11). Certaines études menées sur des populations d'immigrés Maghrébins en Europe (12,13), avaient montré une meilleure présentation du Cancer localisé de la prostate au moment du diagnostic et après prostatectomie radicale chez l'homme d'origine Maghrébine par rapport à la population caucasienne et Afro-Américaine.

Nous présentons un état des lieux du CaP dans le service d'urologie de l'HMIMV à travers une analyse prospective des données cliniques de 2334 patients ayant subi une biopsie de la prostate et d'une analyse rétrospective de 568 CaP dont 219 localisés, diagnostiqués et traités dans le même service, afin d'établir un profil des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, et histologiques du CaP. Nous analysons les résultats de cette étude tout d'abord d'un point de vue statistique, puis nous essayons de dresser un profil de la présentation du CaP dans notre service pour tirer au clair les points de faiblesse de la prise en charge du CaP dans notre pays.



RAPPEL
ANATOMIQUE

I. ANATOMIE TOPOGRAPHIQUE:

A. Situation:

La prostate est un organe particulièrement fixe en raison de ses connexions avec la voie urinaire, les voies génitales et par le fait qu'elle est contenue dans une "loge" cellulo-fibreuse.

La loge prostatique (**schéma 1**) résulte de densifications cellulaires au contact des structures qui l'entourent en un fascia péri-prostatique:

- **En arrière**, cette densification vient au contact de la gaine conjonctive rectale et cette juxtaposition forme les deux plans de la classique aponévrose dite prostato-péritonéale (aponévrose de Donovilliers) qui s'élève jusqu'au cul-de-sac recto-vésical (cul-de-sac de Douglas). Le plan rectal et le plan génital restent clivables;
- **Latéralement**, la glande répond comme tous les viscères pelviens à la partie inférieure du segment ventral des lames sacro-recto-génito-vésico-pubiennes, densification de tissu fibro-conjonctif entourant l'étalement des plexus pelvi-périnéaux et les ramescences des artères iliaques internes;
- **En avant** de la prostate, un plan fibreux allant de la face ventrale de la vessie à l'aponévrose périnéale moyenne limite en arrière l'espace retro-pubien;
- **En bas**, la prostate repose sur le plan musculo-aponévrotique moyen qui forme autour de l'urètre la fente uro-génitale comprise entre les muscles élévateurs de l'anus.

Ainsi enserrée et par l'intermédiaire de ses structures, la prostate répond aux viscères voisins.

B. Rapports: (schémas 2, 3, 4)

- **En arrière**; le rapport essentiel est le rectum, dans la portion située immédiatement au-dessus du cap qui marque le changement d'orientation entre le canal anal et l'ampoule à 4 cm au-dessus de l'orifice anal. La contiguïté de ce rapport explique que le toucher rectal représente le geste clinique essentiel dans l'exploration de la prostate.
- **Latéralement**, la glande répond à la portion caudale de l'espace pélvirectal supérieur.
- **En avant**, c'est l'espace retro-symphysaire (espace de Retzius) contenant le plexus veineux (plexus de Santorini).
- **En haut**, la base de la prostate répond en avant à la vessie et immédiatement en arrière aux voies spermatiques, ampoules déférentielles et vésicules séminales, englobées dans la même densification fibro-conjonctive que la prostate elle-même. Par rapport à la pénétration des canaux déférents dans la glande, on définit sur le versant dorsal de la base prostatique deux commissures, pré et rétro-spermatiques.

La prostate est traversée par l'urètre et les canaux éjaculateurs.

L'axe de l'urètre croise très obliquement celui de la prostate, de telle sorte qu'il émerge sur le versant postérieur du sommet. La structure de sa paroi musculaire définit le sphincter lisse. Le sphinctere strié de l'urètre entoure le canal, à son émergence du bec prostatique, d'un anneau circulaire au-dessus

duquel les fibres musculaires s'étalent sur la face ventrale et les faces latérales de la capsule prostatique, les plus élevées d'entre elles gagnant le col vésical.

Les canaux éjaculateurs, de forme tronconique, se rétrécissent graduellement en descendant, et débouchent au niveau du colliculus séminal (veru montanum) par un petit orifice circulaire de part et d'autre de la fente qui représente l'entrée de l'utricule prostatique, diverticule borgne qui s'enfonce, médian, dans l'épaisseur de la glande sur 10 à 12mm.

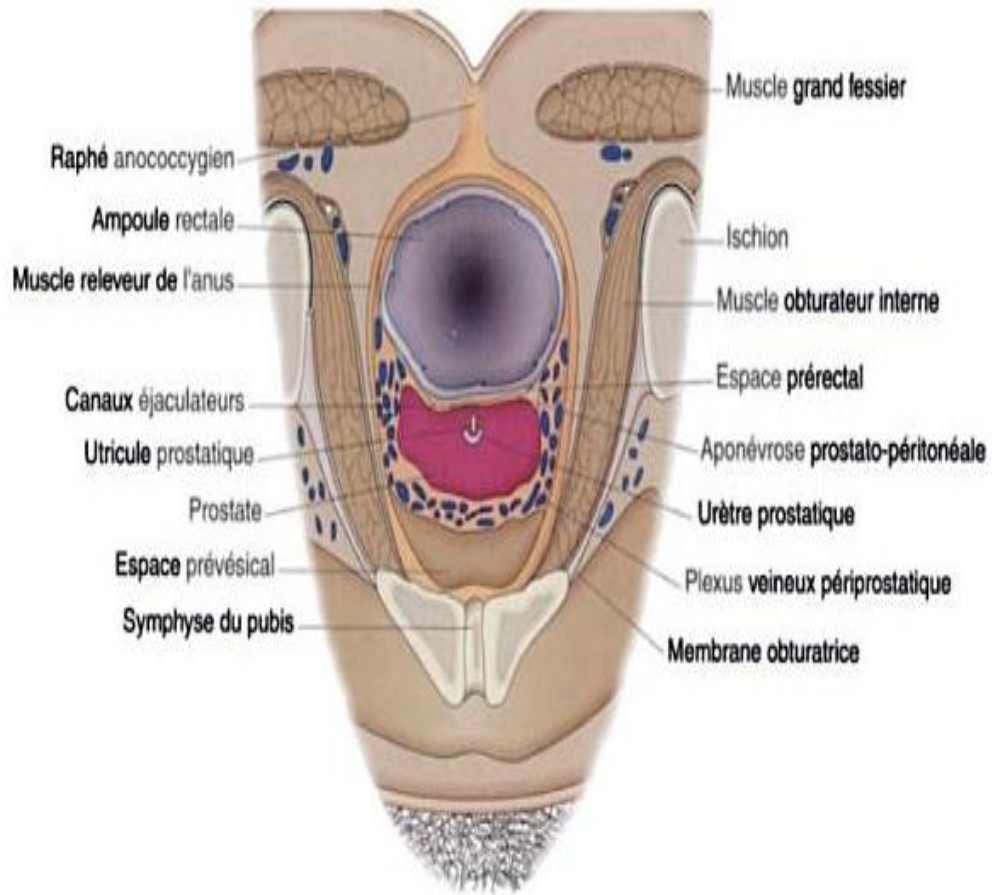


Schéma. 1: La loge prostatique.

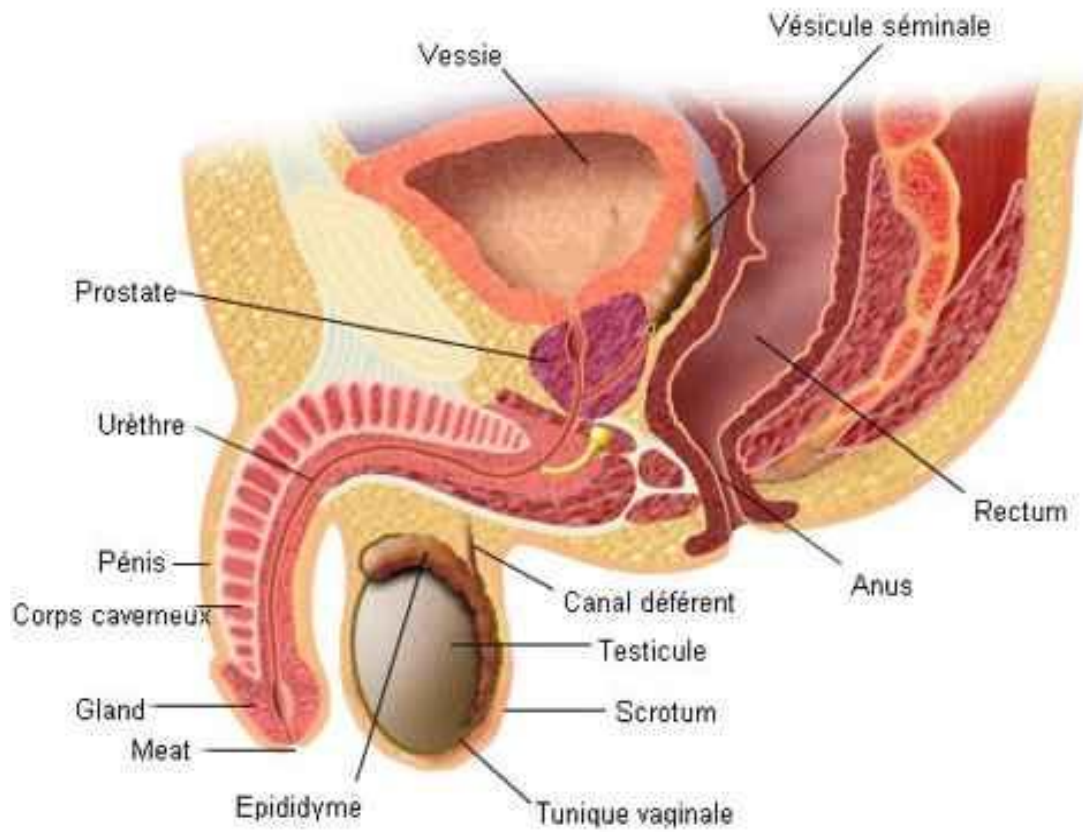


Schéma. 2 : vue de profil montrant la topographie et les rapports de la prostate.

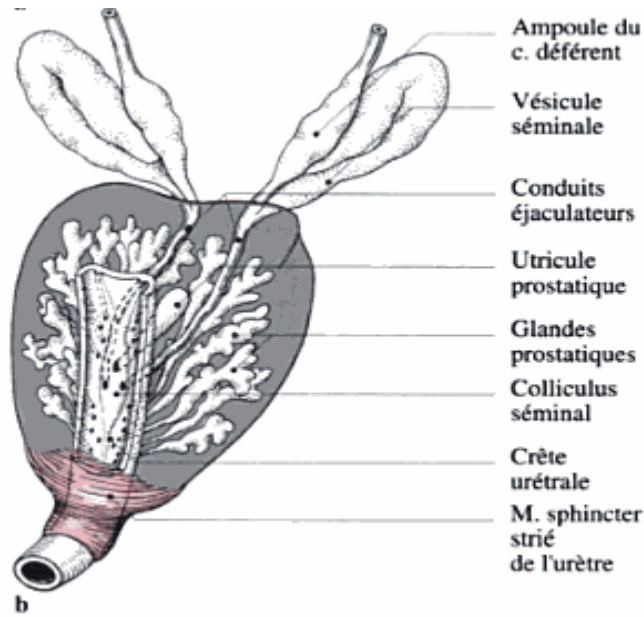


Schéma. 3: rapports réciproques des glandes prostatiques et des conduits éjaculateurs.

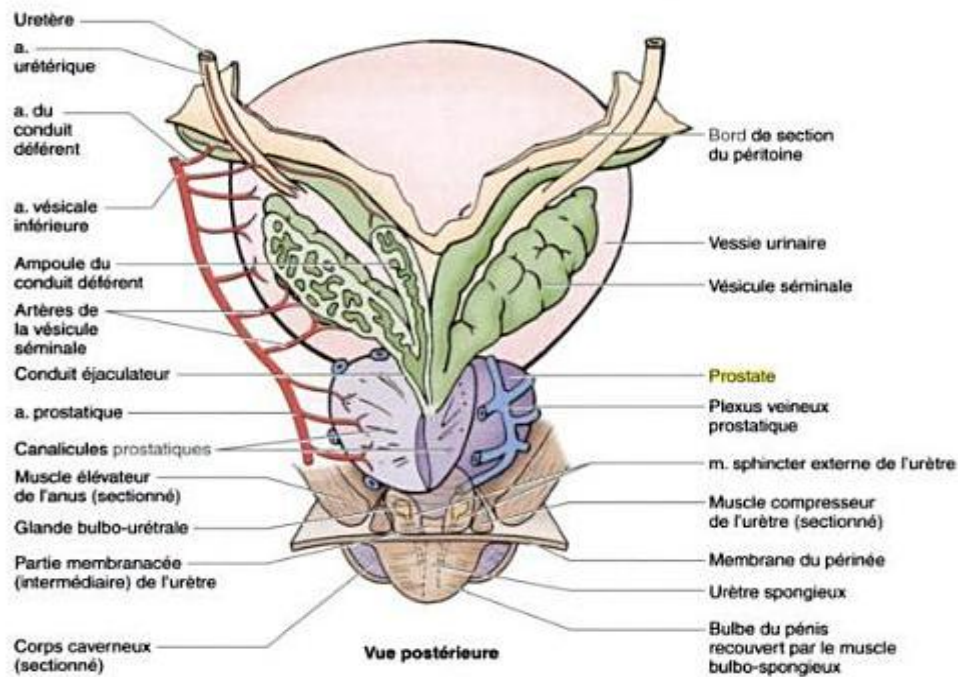


Schéma. 4: vue postérieure montrant les rapports de la prostate.

C. Vascularisation, drainage lymphatique et innervation:

1. Vascularisation:

a. Artères: (schéma 5)

La prostate est vascularisée par des branches viscérales de l'artère iliaque interne:

- Artère vésicale inférieure destinée à la vessie et à la base de la prostate;
- Artère prostatique, née souvent d'une des branches viscérales de l'artère iliaque interne, en général de l'artère vésico-prostatique;
- Quelques rameaux de l'artère rectale moyenne.

b. Veines:

Les veines se jettent dans le plexus latéro-prostatique où aboutissent les veines de l'urètre et le plexus de SANTORINI. Ainsi 2 courants seront formés: **(schéma 6)**

- supérieur : pour la base ; se draine dans la veine vésicale.
- inférieur : pour les faces latérales ; se draine dans la veine honteuse interne.

Ces 2 veines se jettent dans la veine iliaque interne.

2. Drainage lymphatique: (schéma 7)

Le drainage lymphatique est proche de celui des autres organes pelviens avec la notion de lymphocentre iliopelvien qui reçoit tous les lymphatiques des organes pelviens et qui est subdivisé suivant les axes vasculaires en :

- iliaque externe, constant, comprenant trois courants artériels (trois lymphonoeuds), artérioveineux (deux lymphonoeuds) et sous-veineux (quatre à cinq lymphonoeuds) ;

- iliaque interne, comprenant un lymphonoeud à l'origine des branches de division de l'artère iliaque interne (ombilicale, vésicoprostatique, pudendale, rectale moyenne et sacrée latérale) ;
- iliaque commune, avec deux lymphonoeuds latéraux, deux lymphonoeuds postérieurs dans la fosse lombosacrée et deux lymphonoeuds dans la région présacrée au niveau du promontoire.

Le drainage lymphatique de la prostate se fait depuis la glande vers les angles postérolatéraux de la prostate principalement. Le drainage de la base prostatique se fait vers les lymphonoeuds sous-veineux de la chaîne iliaque externe et parfois vers les lymphonoeuds artérioveineux de la même chaîne.

Le drainage de la partie moyenne de la glande s'effectue vers les lymphonoeuds ombilical, vésicoprostatique et rectal, dans l'émergence des branches à leur origine sur l'artère iliaque interne.

L'apex prostatique se draine par des collecteurs qui longent le muscle élévateur de l'anus dans l'axe des lames sacropubiennes puis vers les lymphonoeuds sacraux latéraux du groupe iliaque interne ou vers les lymphonoeuds présacraux du promontoire de la chaîne iliaque commune.

De la face antérieure de la prostate, les lymphatiques suivent les vaisseaux pudendaux sous le muscle élévateur de l'anus jusqu'au lymphonoeud pudental situé sous le ligament sacroépineux.

3. Innervation:

Les nerfs de la prostate proviennent du plexus hypogastrique inférieur; ils ont un double rôle: sécrétion glandulaire et évacuation du liquide séminal.

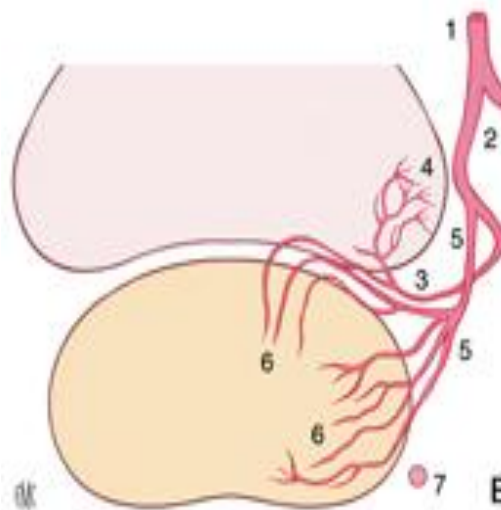
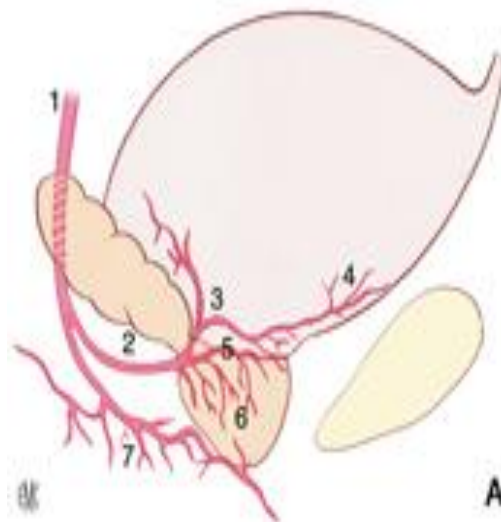


Schéma.5: Vascularisation artérielle de la prostate (profil A et face B).

1. Artère iliaque interne ; 2. Artère prostatovésicale ; 3. Artère vésicale inférieure ; 4. Branche de division de l'artère vésicale inférieure ; 5. Artère prostatique ; 6. Artère capsulaire ; 7. Artère honteuse interne ; 8. Artère urétrale.

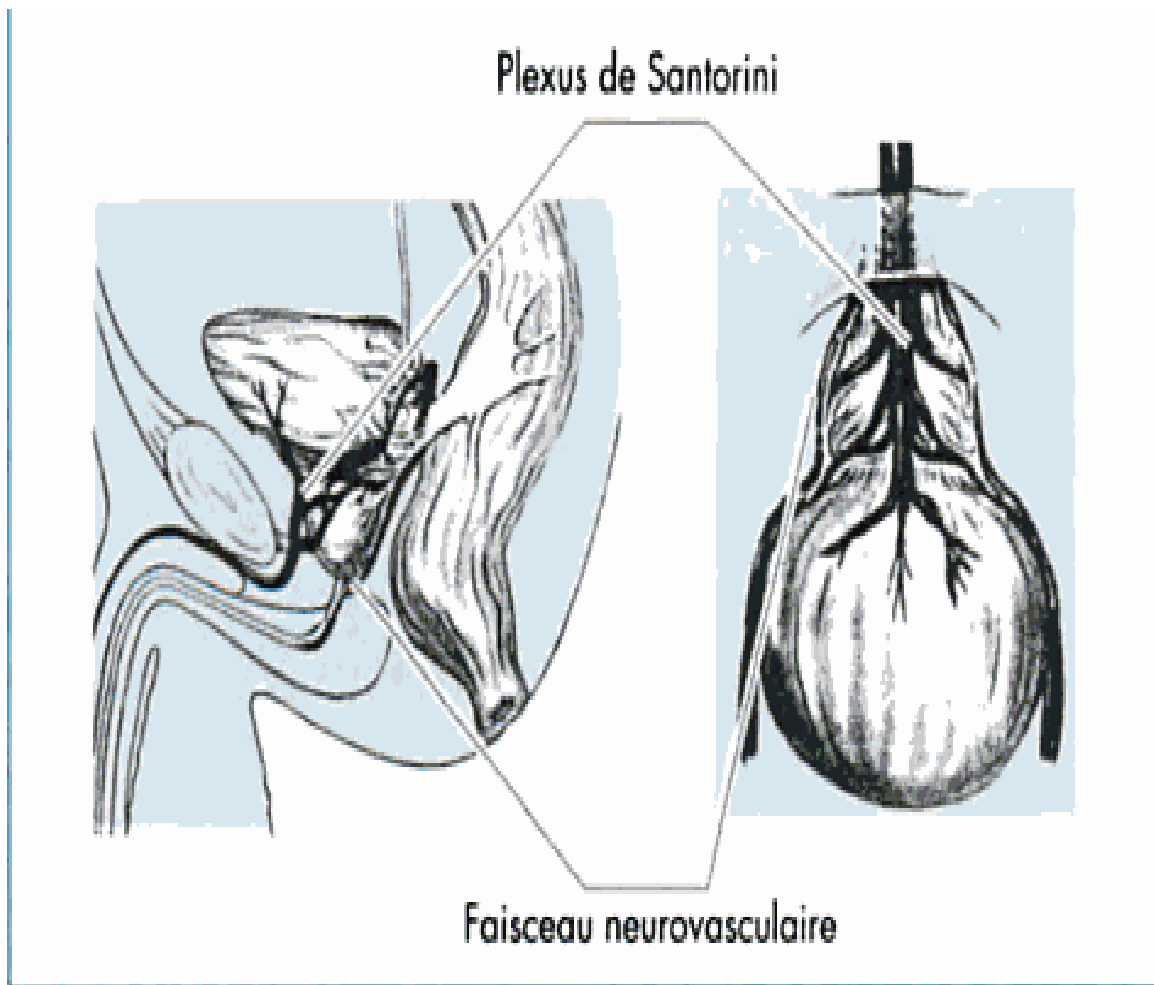


Schéma.6: rapports neurovasculaires de la prostate face et profil. (Le plexus veineux de Santorini qui court devant la face antérieure de la prostate, et le faisceau neurovasculaire de l'érection qui cheminent postéro-latéraux).

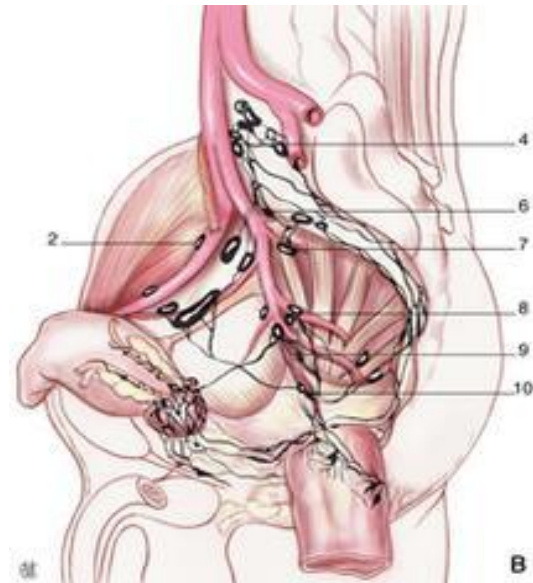
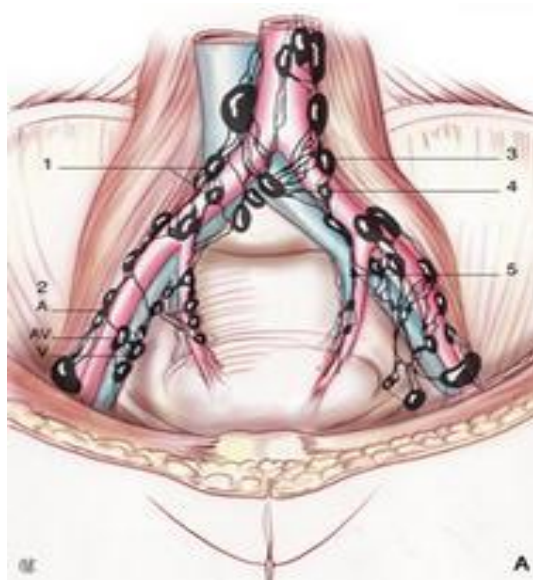


Schéma 7 A, B: Drainage lymphatique de la prostate (d'après Cunéo et Marcile)

1. Iliaque commun ; 2. Iliaque externe (A : artériel ; AV artérioveineux; V : veineux);
3. Iliaque commun lombosacré; 4. Iliaque commun présacré; 5. Iliaque interne; 6. Iliaque interne sacré latéral; 7. Glutéal supérieur; 8. glutéal inférieur; 9. Vésicoprostatique; 10. Rectal moyen.

II. ANATOMIE ZONALE: (schémas 8, 9)

Après plusieurs auteurs, MC Neal publia en 1968 [14] sa première description de l'anatomie zonale de la prostate, puis une description complémentaire en 1978 [15].

Les travaux anatomiques de MC Neal ont permis de différencier cinq zones prostatiques distinctes, à la fois sur un point anatomique et physiopathologique. L'urètre prostatique présente un angle de 120° vers l'avant à partir du veru montanum. La partie distale de l'urètre prostatique est recouverte, sauf en avant, par:

- La « zone périphérique », qui se prolonge en entonnoir sur les faces latérales et postérieures de la glande. Cette zone représente les trois quarts du poids de la glande prostatique et est le lieu principal de survenu du cancer.
- La partie proximale de l'urètre prostatique est entourée par la «zone centrale », ouverte en avant et s'insérant dans l'entonnoir de la zone périphérique. Cette zone centrale représente près du quart du tissu glandulaire mais n'est le siège que d'environ 10% des cancers.
- Deux petits lobes prostatiques, sont nichés autour de l'urètre à hauteur de son angulation dans une zone appelée « zone de transition », au sein de laquelle se développent près du quart des CaP mais qui est surtout la zone de développement de l'hyperplasie bénigne de la prostate.

- La plus grande partie de la face antérieure de la prostate est constitué uniquement de tissu fibromusculaire sans glande.

La compréhension de cette anatomie zonale a permis le développement des biopsies prostatiques échoguidées en sextant, grâce a une meilleure discrimination des lieux de l'origine du cancer et de l'adénome de prostate.

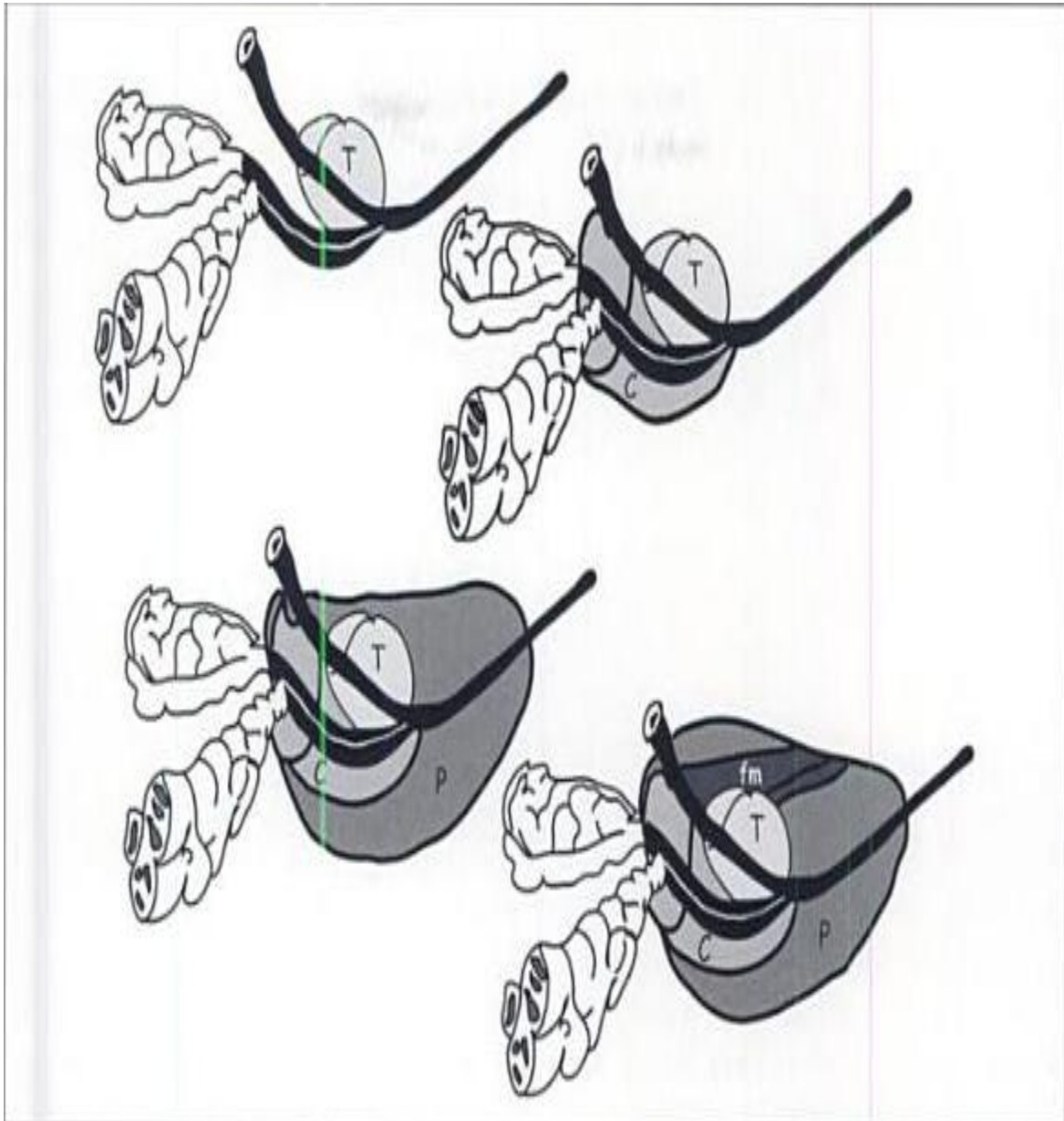


Schéma. 8: Anatomie zonale de la prostate avec reconstitution autour des différentes structures canales. (C: centrale; P: périphérique; T: transitoire)

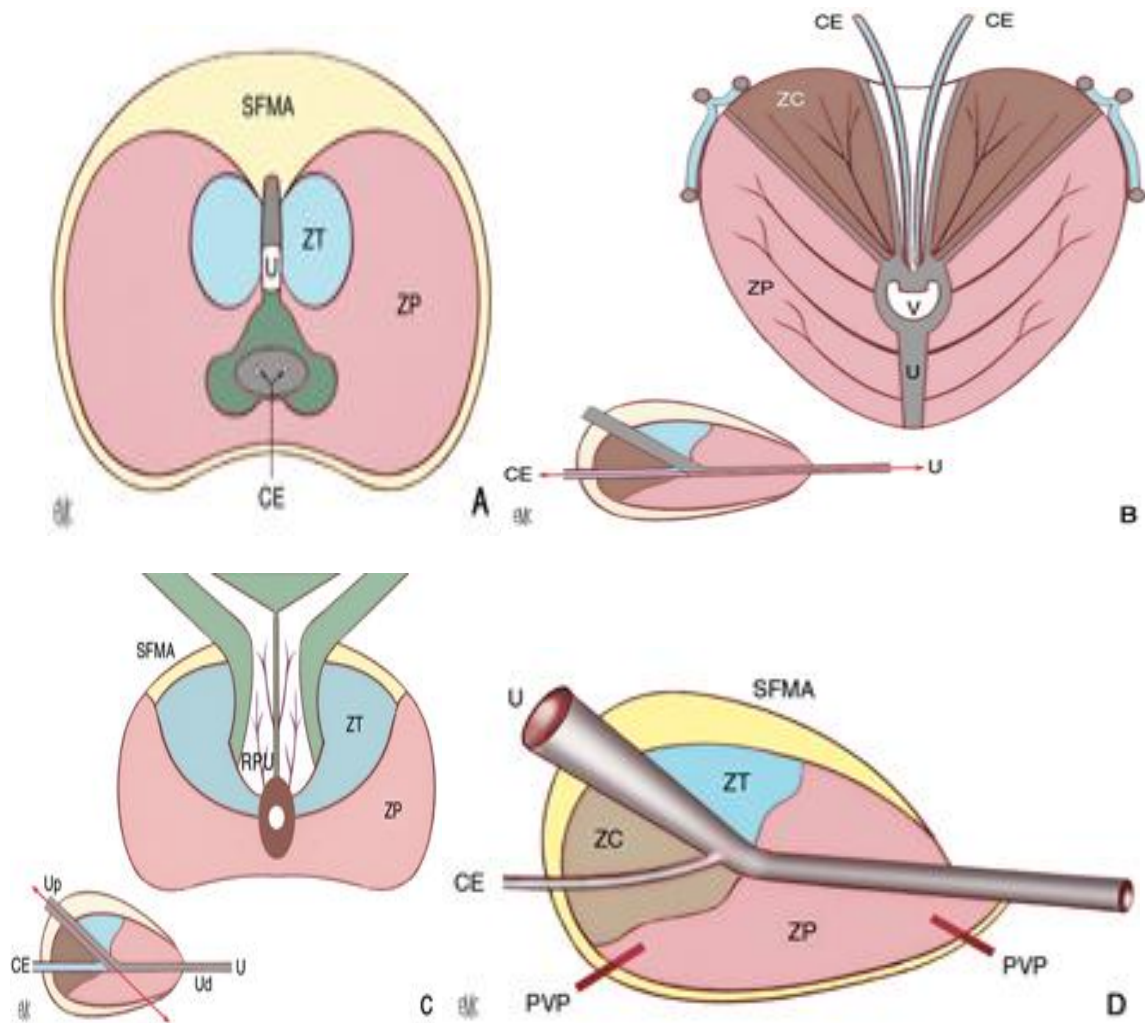


Schéma. 9: Anatomie zonale de McNeal en coupe transverse (A), coronale (B), axiale oblique (médiane) (C) et sagittale (D).

U : urètre ; Up : urètre proximal ; Ud : urètre distal ; V : veru montanum; CE : canal éjaculateur ; RPU : région péri urétrale ; PVP : plexus veineux prostatique ; ZP : zone périphérique ; ZT : zone de transition ; ZC : zone centrale ; SFMA : stroma fibromusculaire antérieur. Double-flèche : plan de coupe.



**MATERIELS
ET
METHODES**

I. POPULATIONS ÉTUDIÉES:

Nous présentons un état des lieux du CaP dans le service d'urologie de l'HMIMV à travers une analyse prospective des données cliniques de 2334 patients ayant subi une biopsie de la prostate et d'une analyse rétrospective de 568 CaP dont 219 localisés, diagnostiqués et traités dans le même service.

A. Recrutement aux biopsies de la prostate (N=2334) :

Entre Janvier 2000 et Décembre 2008, les données cliniques de 2334 patients recrutés pour une biopsie de la prostate étaient recueillies et analysées prospectivement à l'aide d'une fiche type pré-établie pour chaque patient (**Fig.1**). Les indications d'une biopsie de la prostate étaient : un taux de PSA total ≥ 4 ng/ml quelque soit les données du toucher rectal. Depuis avril 2004 nous avons également proposé une biopsie de la prostate pour les patients âgés de plus de 50 ans et dont le taux de PSA était compris entre 2,5 et 4 ng/ml avec un rapport PSA libre/PSA total $< 20\%$. Tous les patients avaient eu une biopsie transrectale écho-guidée avec une aiguille de 18 G. Les données analysées étaient: l'âge, les antécédents familiaux de CaP, le taux de PSA total, l'existence ou non de TUBA, le résultat du toucher rectal (TR), la spécialité du médecin demandeur de PSA, le nombre de carottes prélevées et de carottes positives, le stade clinique (cT) et le traitement entrepris en cas de biopsie positive. Le but de cette analyse était de dresser un profil général des caractéristiques cliniques et histologiques du CaP au moment du dépistage.

Analyse prospective

Biopsies transrectales écho-guidées

2000-2008

N = 2334

Critères d'inclusion

↑ PSA +/- TUBA

TR anormal

CaP familial

PSA élevé :

Juillet 2000-Décembre 2008

PSA > 4 ng/ml

> Avril 2004:

PSA > 2,5 et rapport
PSAL/PSAt évocateur (<
20%)

ROYAUME DU MAROC
FORCES ARMEES ROYALES
HOPITAL M.I Med V
SERVICE UROLOGIE

Médecin Traitant :

- N° dossier du patient :.....
- Age :.....
- L'origine géographique :.....
- Les antécédents personnels :.....
.....
- Les antécédents familiaux :.....
.....
- Les habitudes alimentaires :.....
(riche en graisse ou non)
- Les signes fonctionnels :.....
.....
- Résultats du TR. :.....
.....
- PSA Total :.....
- PSA libre :.....
- Résultats de l'échographie(volume prostatique) :.....
.....
- Résultats anatomo-pathologies (de la biopsie) :.....
.....
- Les traitements envisagés :.....
.....

Fig. 1: Fiche d'exploitation des biopsies de la prostate avec les paramètres étudiés.

B. Le profil général du CaP (N=568):

Dans un second temps nous avons réalisé une analyse rétrospective des dossiers de 568 patients présentant un cancer de la prostate. Les paramètres étudiés étaient : l'âge, le taux de PSA, le stade clinique et les modalités thérapeutiques pour chaque CaP pris en charge dans notre formation.

Le but de cette analyse était d'établir un profil général de la présentation clinique du cancer de la prostate au moment du diagnostic et de présenter les différentes modalités thérapeutiques utilisées pour sa prise en charge dans notre service.

II. TECHNIQUE DE LA BIOPSIE PROSTATIQUE:

La biopsie de prostate dans notre service était toujours réalisée à l'aide d'une pince à biopsie, de type monopty 18 gauges de 20 cm de longueur, guidée par l'échographie endo-rectale. Toutes les biopsies de prostate sont pratiquées sous couverture d'une antibioprophylaxie à base d'une quinolone pendant 3 à 5 jours selon les praticiens, couvrant la période pré et post-biopsie.

On recommande au patient de suivre un régime sans résidu durant les 48 H précédant la biopsie. Le patient reste à jeun le jour du geste et procède à la réalisation d'un lavement évacuateur par voie rectale le matin même de la biopsie.

La biopsie de la prostate est réalisée dans une salle isolée, permettant une grande intimité pour le patient, et équipée d'un échographe avec une sonde endorectale biplane (**Fig.2**). Après vérification de l'identité et des renseignements cliniques du patient ainsi que l'absence de prise d'anticoagulants ou d'une autre cause de contre-indication de la biopsie

(infection intercurrente,...), le patient est mis en position latérale sur une table d'examen basse près de l'échographe avec les jambes fléchies en position de chien de fusil (**Fig.3**). L'infirmière responsable de la salle de biopsie s'occupe de préparer une table permettant d'agir dans des conditions optimale d'asepsie.

Cette table opératoire comprend la pince de biopsie, une aiguille de Chiba longue pour faire un bloc péri-prostatique, et du gel lubrifiant pour introduire la sonde endorectale de l'échographe (**Fig.4**).

Le premier temps consiste à explorer la prostate, la vessie et les vésicules séminales. Une anesthésie péri-prostatique est ensuite réalisée avec injection à l'aide de l'aiguille de Chiba de la xylocaïne à 2%.

La technique et le nombre de carottes prélevées ne sont pas standardisés (varient suivant le praticien).

La biopsie de la zone de transition n'est pas pratiquée lors d'une première série biopsique. Le matériel de la biopsie de la prostate est conservé dans un flacon contenant un conservateur type Bouin ou formol, pour chaque carotte.

Le patient est alors informé sur les risques de saignement et d'infection, ainsi que les situations qui doivent l'amener à consulter aux urgences (fièvre >38,5°, saignement abondant, rétention aigue d'urine).

Le matériel de la biopsie est alors adressé au service d'anatomie pathologique avec une fiche de liaison portant également les renseignements cliniques et le taux de PSA du patient. Le résultat de l'étude anatomopathologique est obtenu en moyenne au bout de 2 à 3 semaines après la biopsie.



Fig.2: sonde endorectale biplane.



FIG.3: patient en position latérale, introduction de la sonde et de l'introducteur dans le rectum sous contrôle échographique pour réaliser la biopsie de prostate.



Fig.4: préparation de la table pour biopsie de la prostate.

L'étude anatomopathologique des carottes était réalisée généralement au laboratoire de l'HMI Med V et quelques fois dans des laboratoires privés en Ville. En cas de négativité des biopsies, un dosage de PSA était réalisé 3 à 6 mois après. Si le taux de PSA_t était resté stable ou augmentait, une deuxième série de biopsies était proposée au patient. Le nombre optimal de séries biopsiques est de 4.



RESULTATS

I. CARACTERISTIQUES DÉMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES DES PATIENTS RECRUTÉS POUR UNE BIOPSIE DE LA PROSTATE:

Entre Janvier 2000 et Décembre 2008, 2334 patients ont subi une biopsie transrectale écho-guidée de la prostate à l'aiguille 18G. L'âge médian des patients recrutés était de 65 ans (45-93 ans). Trois fois sur quatre (75%), l'âge des patients se situait entre 50 et 75 ans dont 645 patients de moins de 60 ans, 853 patients <70 ans et 476 patients entre 70 et 76 ans. Les patients plus jeunes (< 50 ans) ne représentaient que moins de 2% (35 sur 2334). Nous avons également réalisé des biopsies chez 325 patients âgés de plus de 75 ans (24% des cas). **(DIAGRAMME I)**

Moins de 2% des patients présentaient des antécédents de CaP dans leur famille et le motif du dépistage du CaP, était souvent la présence de TUBA (87% des cas). Seuls 13% des patients ne présentaient aucun symptôme et le dosage du PSA entrainé dans le cadre d'un dépistage individualisé de routine. Une anomalie du toucher rectal (nodule ou induration de la prostate) était présente chez 11% des patients. Le dosage du PSA total était réalisé le plus souvent sur la demande d'un urologue alors que les médecins généralistes et les autres spécialistes ne représentent que 7%. **(DIAGRAMME.II)**

Tous les patients avaient bénéficié d'un dosage du PSA total avant la biopsie. Le taux de PSA total médian était de 10 ng/ml. Le taux de PSA total était < 4ng/ml chez 28% des patients (664 sur 2334), compris entre 4 et 10 ng.ml-1 chez 990 patients (42,41%) , entre 10 et 20 ng.ml-1 chez 421 patients (18,03%) , entre 20 et 50 ng/ml chez 169 patients (7,24%) et > 50 ng.ml-1 chez 82 patients (3,5%).**(DIAGRAMME. III)**

Dans 75% des cas, les patients ont subi une biopsie de la prostate étendue >12 carottes (12 à 24 carottes) (**DIAGRAMME.IV**). 73% des biopsies ont été positives chez des patients âgés entre 50 et 69 ans. (**DIAGRAMME.V**)

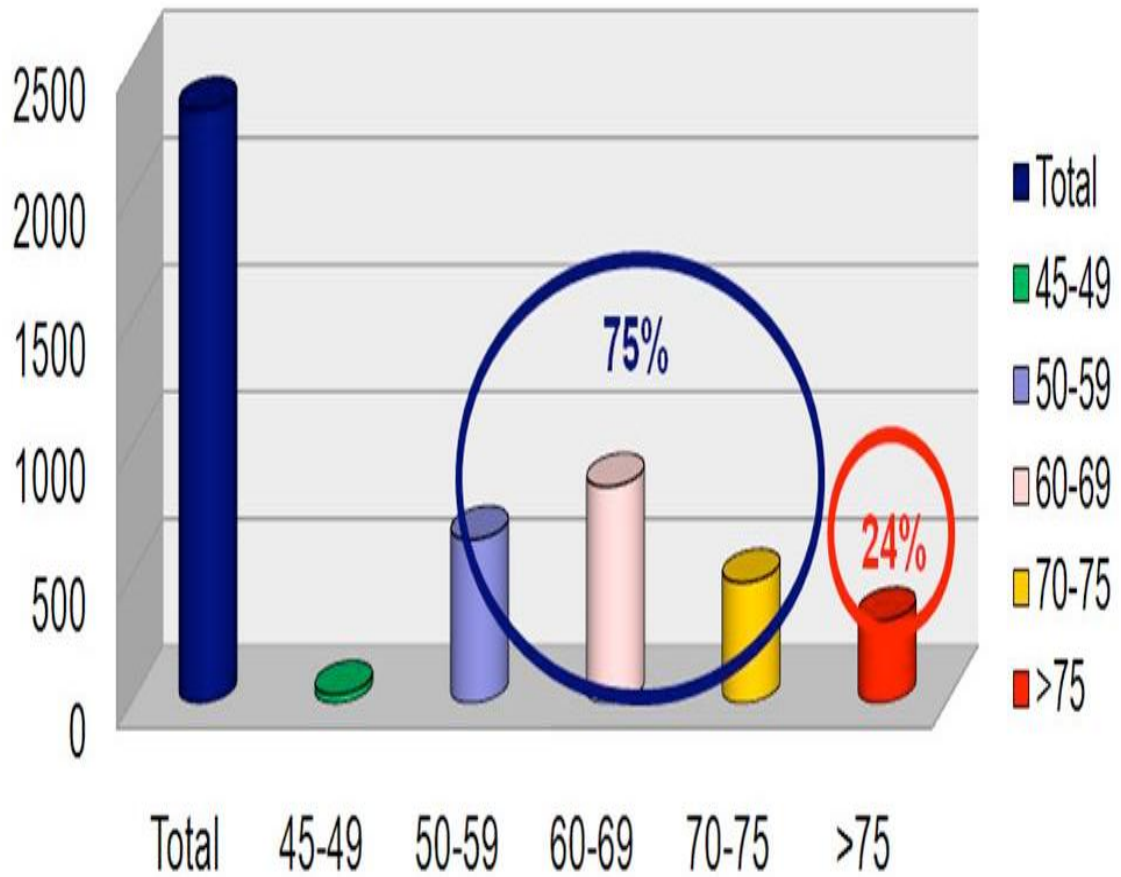


DIAGRAMME.I: répartition des patients recrutés pour une biopsie de la prostate selon l'âge.

Données cliniques et médecin demandeur de PSA

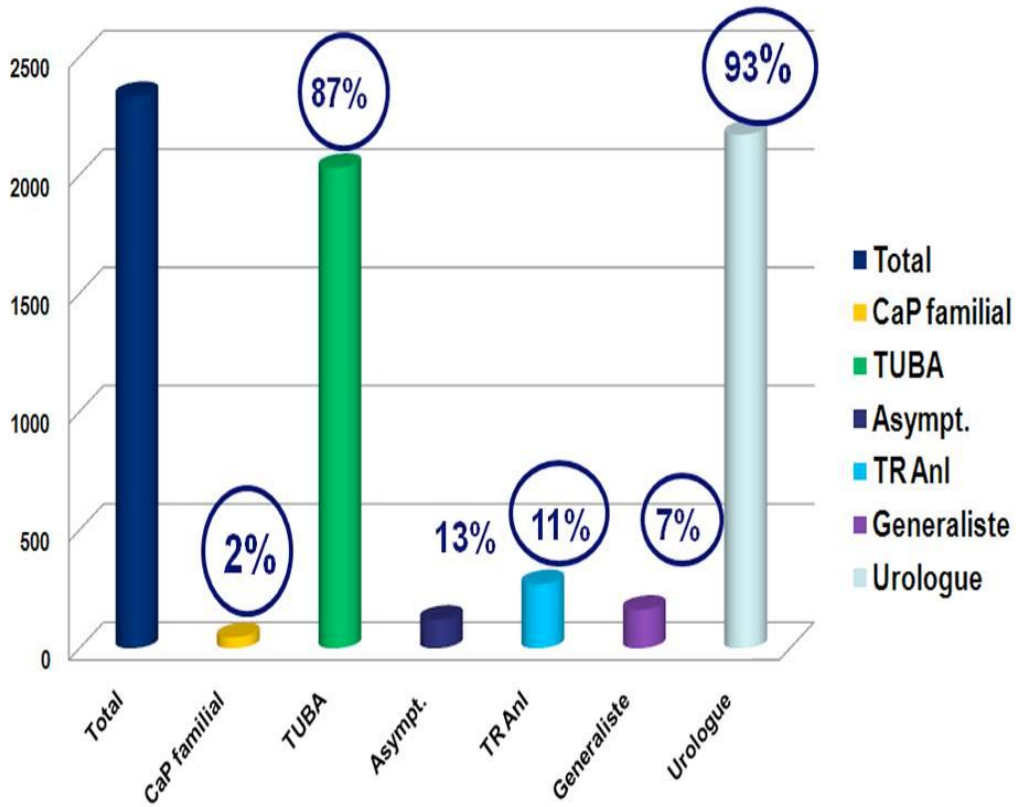


DIAGRAMME.II: répartition des patients recrutés aux biopsies de la prostate selon les symptômes, les données du TR et le médecin demandeur du taux de PSA.

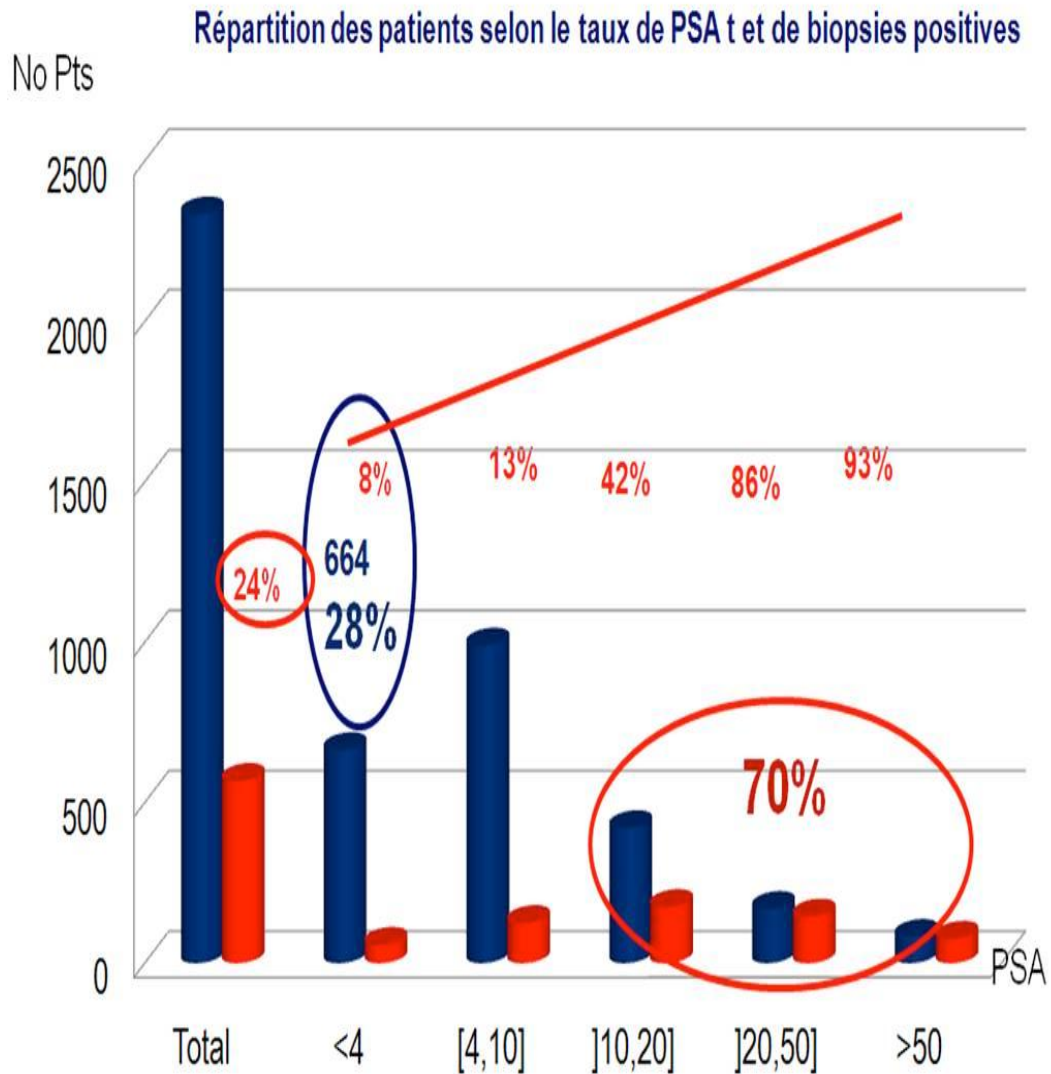


DIAGRAMME.III: répartition des patients selon le taux de PSA (ng/ml) et la prévalence (%) du CaP dans chaque tranche de PSA.

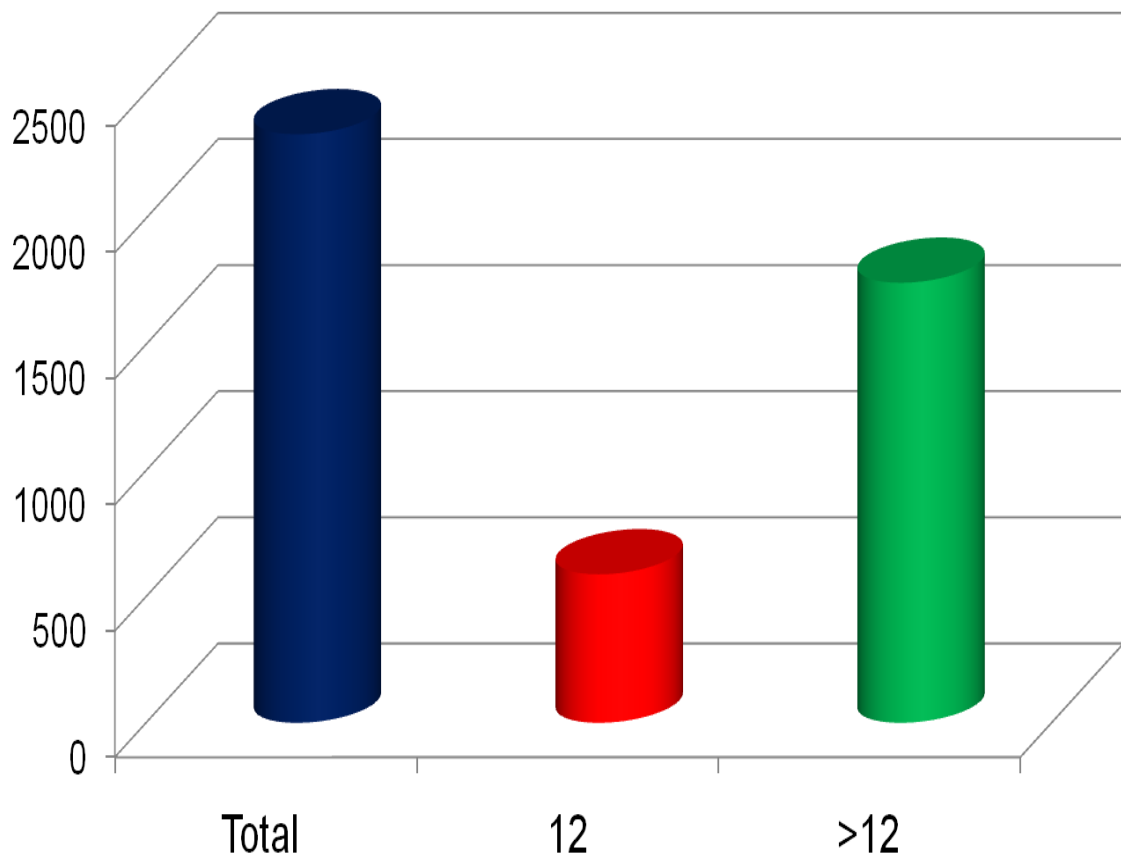


DIAGRAMME.IV: répartition des patients ayant subi une biopsie de la prostate selon le nombre de carottes prélevées.

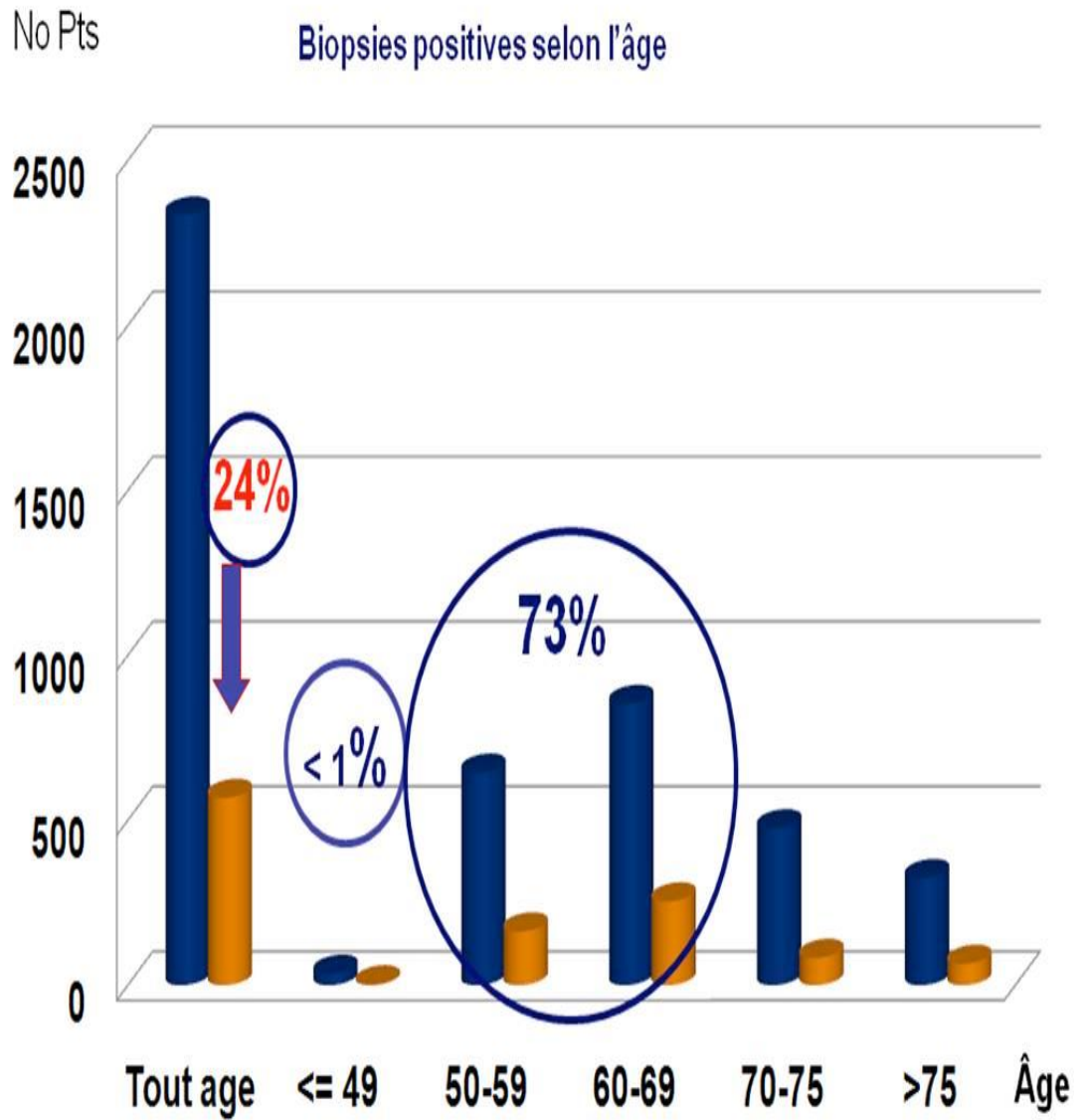


DIAGRAMME.V: répartition des patients ayant une biopsie positive selon les tranches d'âge.

II. ASPECTS CLINIQUES, HISTOLOGIQUES ET THÉRAPEUTIQUES DU CaP:

A. Aspects cliniques:

Sur un total de 2334 biopsies, nous avons diagnostiqué 568 CaP (24,3%). L'âge médian des patients au moment du diagnostic était de 67 ans (47 à 93 ans). L'âge des patients était situé entre 50 et 70 ans dans 73% des cas avec seulement 3 cas diagnostiqués avant 50 ans (<1%). Des antécédents familiaux de CaP ont été retrouvés dans 2% des cas. Le dosage du PSA était motivé par des TUBA dans 96,91%. Le toucher rectal était anormal dans seulement 17,72% des cas. Le nombre de carottes biopsiques ne semble pas influencer la prévalence du cancer dans notre série de biopsies de la prostate.

Le taux de PSA médian était de 9,3 ng/ml avec un PSA ≥ 10 ng/ml dans 70% des cas et < 4 ng/ml dans 2,46% des cas.

Le cancer de la prostate dans notre série était diagnostiqué le plus souvent à un stade évolué : stade métastatique (44%) ou localement avancé (18%). Seuls, 38% des patients présentant un CaP, étaient diagnostiqués à un temps précoce pour pouvoir bénéficier d'un traitement à visée curative. **(DIAGRAMME.VI)**

B. Aspects histologiques:

73% des biopsies ont été positives chez des patients âgés de 50 à 69 ans **(DIAGRAMME. V)**. 25,25% des biopsies étaient positives pour les patients chez lesquels le nombre de carottes prélevées était ≤ 12 , et 24,12% des biopsies étaient positives quand le nombre de carottes dépassait 12. **(DIAGRAMME. VII)**

Pour les cancers localisés, Le SGB était ≤ 6 dans 76% des cas, égal à 7 dans 18% des cas et ≥ 8 dans 6% des cas.

C. Aspects thérapeutiques:

1. Cancer localisé:

Pour le CaP localisé, le traitement de référence dans notre service est la PRR (75%). Cependant, la radiothérapie commence à prendre une place de plus en plus croissante. Un patient sur quatre, avait préféré la radiothérapie (externe conformationnelle ou la curiethérapie) sur la PRR.

Dans la majorité des cas, les patients qui choisissent le traitement par radiothérapie ont un niveau culturel assez élevé qui leur permet de s'informer par internet sur les différentes modalités thérapeutiques du cancer de la prostate. La plupart du temps, les patients pensent que la radiothérapie est moins morbide que la PRR, surtout sur le plan de la préservation des érections. Notre formation ne dispose que de la radiothérapie externe, pour la curiethérapie, les patients étaient adressés dans un centre spécialisé à Paris (France). **(DIAGRAMME. VIII)**

2. Cancer localement avancé:

Pour le cancer localement avancé, le traitement de référence dans notre service était la radio-hormonothérapie concomitante (67% des cas). La dose de Radiothérapie était de 76Gy au début de la pratique avec un taux élevé d'effets secondaires (cystites, rectites). Depuis quelques années, la dose préconisée est de 70 Gy. La durée de l'hormonothérapie est de 2 à 3 ans suivant l'évolution de la maladie. Quelques patients présentant un CaP localement avancé au début de notre pratique ont été traités par une hormonothérapie à base d'analogues de LH-RH (19%) ou une castration chirurgicale (7%). L'évolution de ces patients

sous hormonothérapie seule reste inconnue du fait de manque de données à long terme concernant le taux de PSA, l'apparition de métastases et le taux de survie.

Cependant, une petite fraction (6%) des patients avec un CaP localement avancé ont subi une PRR à visée curative. **(DIAGRAMME. IX)**

3. Cancer métastatique:

Le cancer métastatique de la prostate était traité le plus souvent (70%) par une déprivation androgénique chimique à l'aide d'analogues de LHRH. Une castration chirurgicale (pulpectomie) était réalisée chez 30% des patients métastatiques. En plus de l'hormonothérapie, il y avait besoin de réaliser une RTUP (résection trans-urétrale de prostate) pour désobstruer les voies urinaires dans 43% des cas. **(DIAGRAMME. X)**

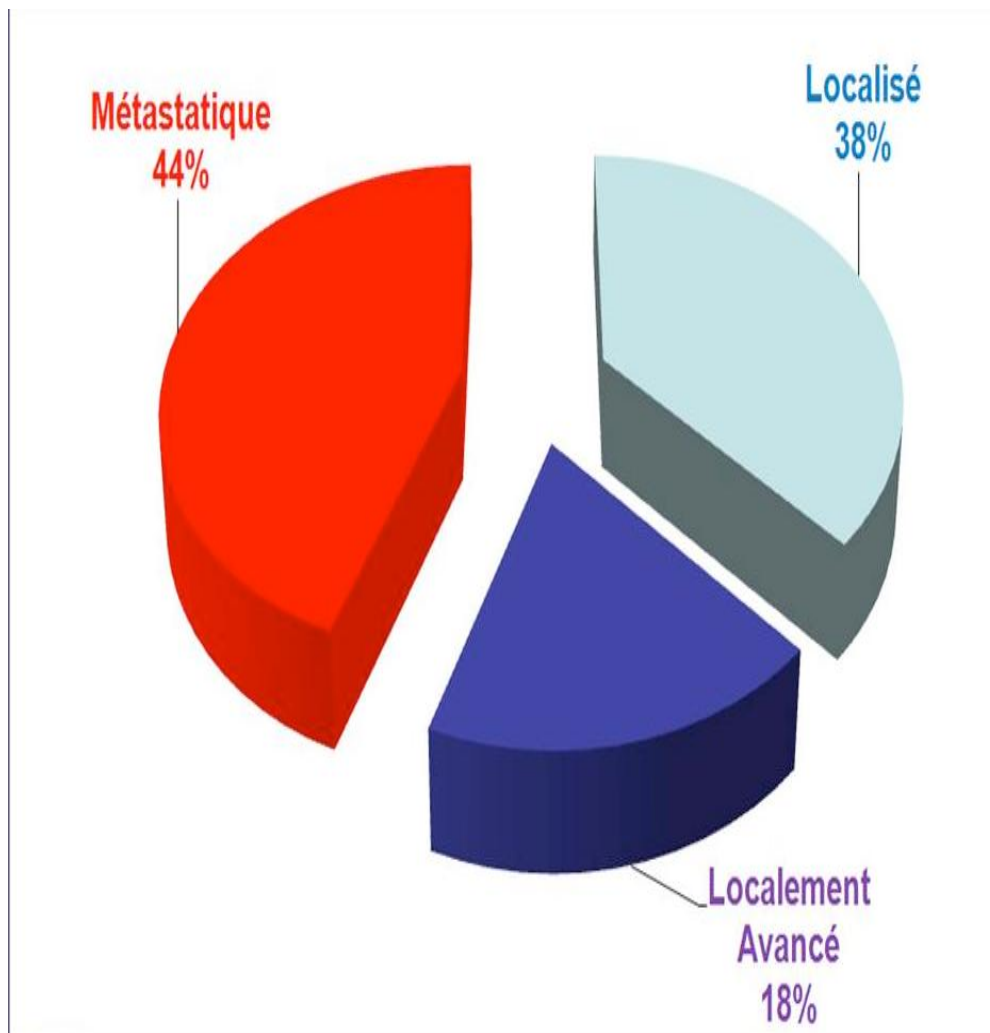


DIAGRAMME. VI: répartition des CaP selon le stade clinique au moment du diagnostic.

Biopsies positives selon le nombre de carottes prélevées

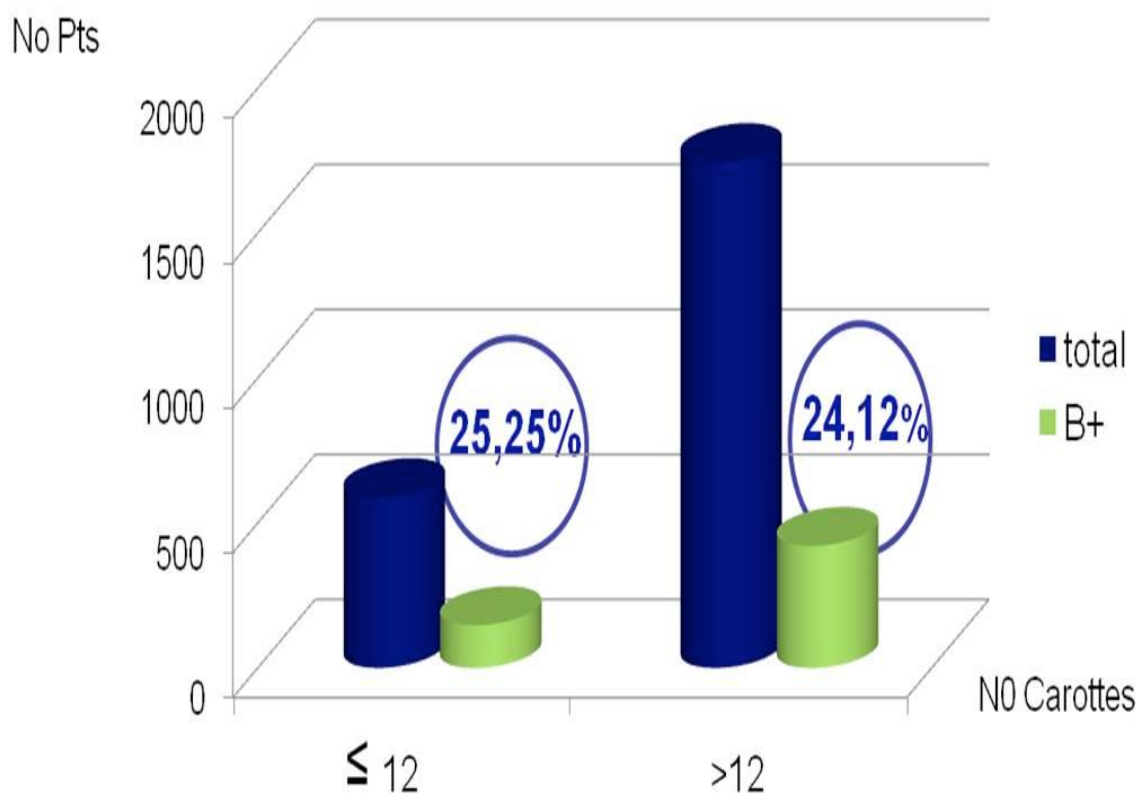


DIAGRAMME. VII: répartition des biopsies positives selon le nombre de carottes prélevées.

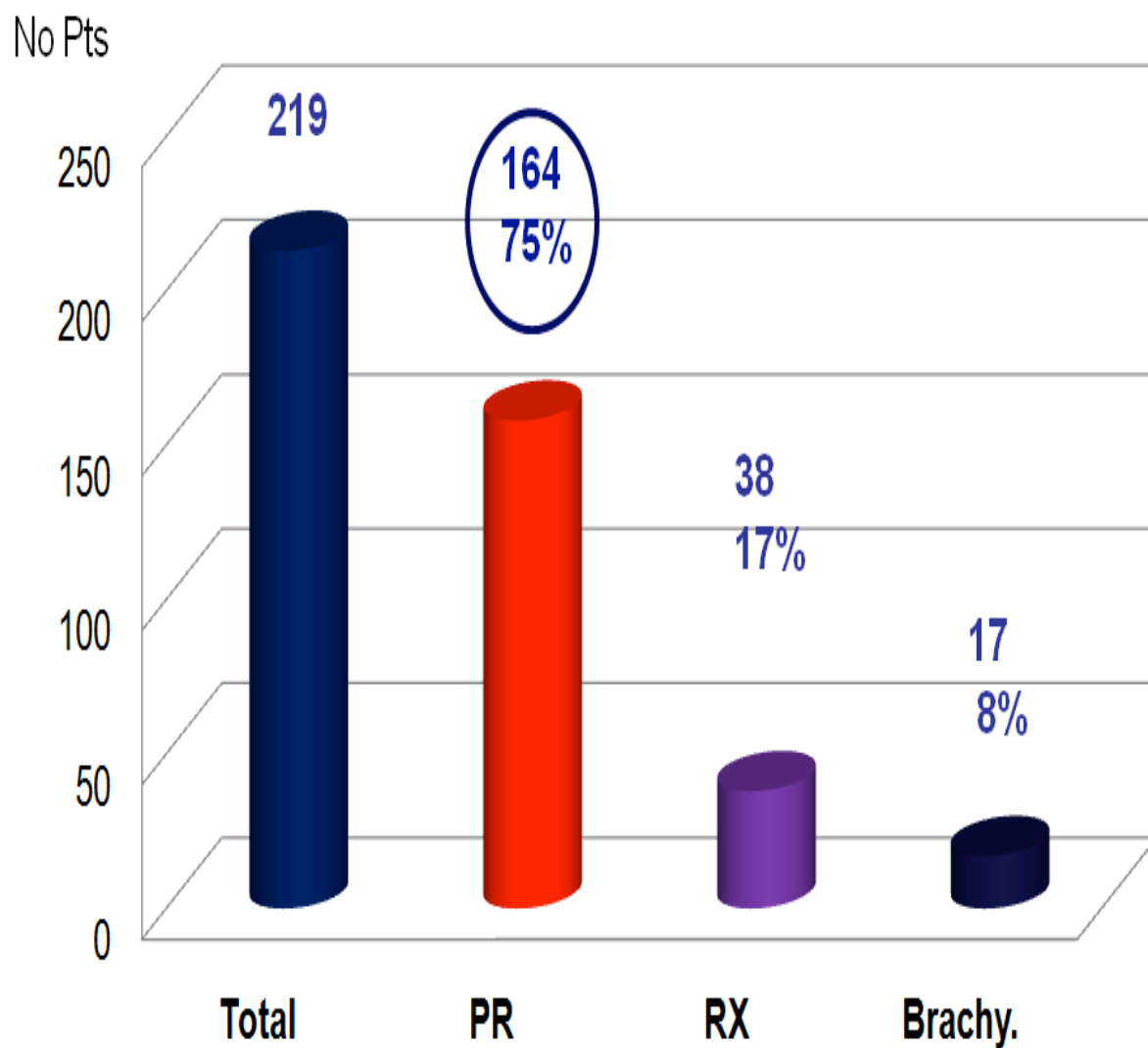


DIAGRAMME. VIII: Traitement du CaP localisé.

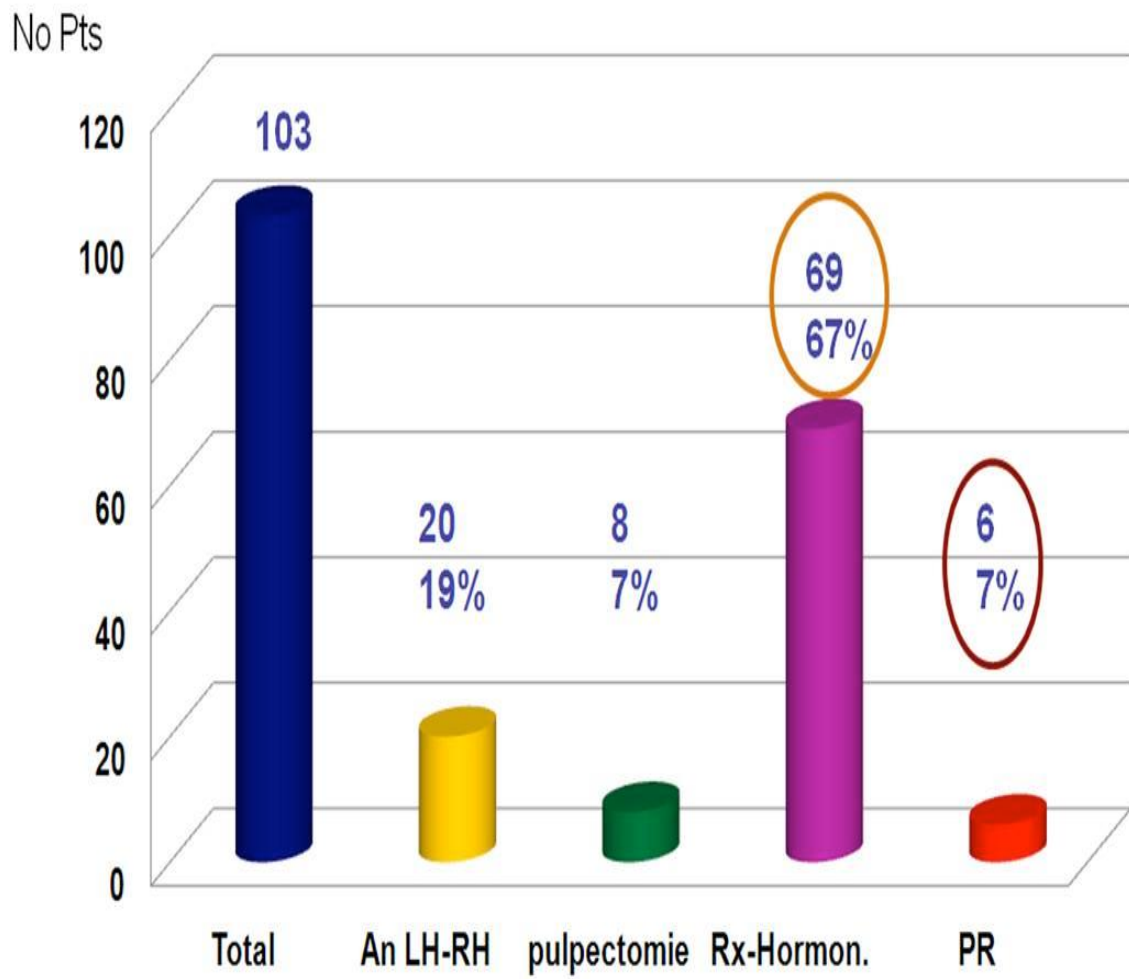


DIAGRAMME. IX: Traitement du cancer localement avancé.

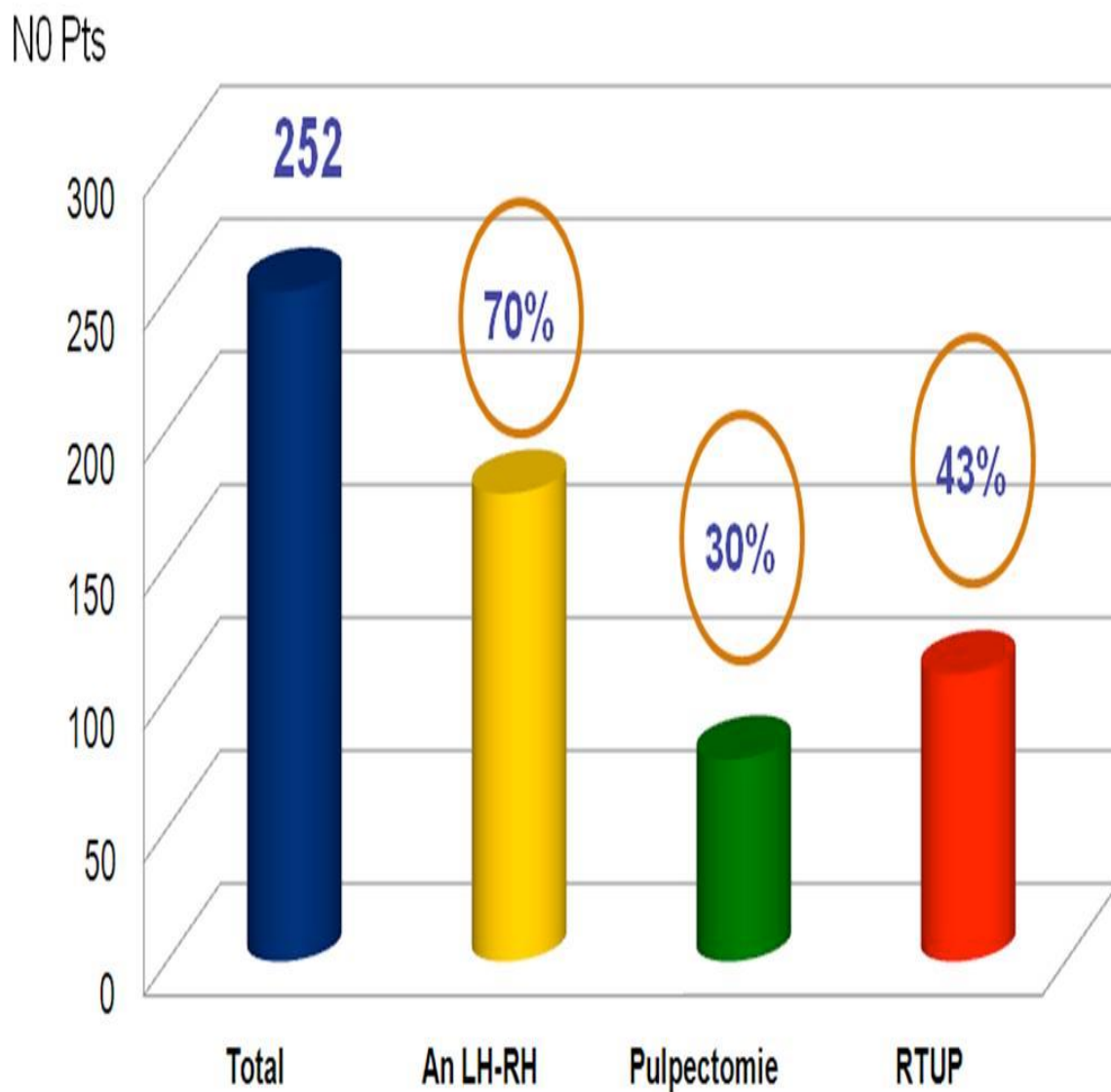


DIAGRAMME. X: Traitement du CaP métastatique



**REVUE DE LITTERATURE
ET
DISCUSSION**

I. ÉPIDÉMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE (FDR) DU CaP:

A. Épidémiologie:

Dans le monde, près de 680 000 cancers prostatiques ont été diagnostiqués en 2002 [16]. Il s'agit du deuxième cancer masculin. Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est de 25,3/100 000. Les Etats-Unis et l'Europe du Nord ont le plus fort taux d'incidence. Aux Etats-Unis, plus de 230 000 nouveaux cas de cancer prostatique ont été diagnostiqués en 2004 [17].

Une étude américaine a suggéré qu'un homme de 50 ans avait un risque de 42% de présenter un CaP histologique, un risque de 9,5% de développer un cancer prostatique clinique et un risque de 2,9% de mourir de ce cancer [18]. Avec le vieillissement de la population, le nombre de cancers prostatiques aux Etats-Unis devrait être multiplié par quatre en 2030 [17].

Dans l'Union européenne, environ 2,3 millions de nouveaux cas de cancers ont été diagnostiqués en 2006 et plus de 1,1 millions de décès par cancer ont été enregistrés [19].

Chez l'homme, le cancer prostatique est le plus fréquent. Il représente la troisième cause de décès par cancer, avec plus de 10% de l'ensemble des décès par cancer.

L'Asie a le plus faible taux de cancer prostatique. Néanmoins, peu de données épidémiologiques sont disponibles concernant l'incidence du cancer prostatique sur ce continent, où le dépistage est rarement utilisé.

B. Facteurs de risque:

Les seuls FDR actuellement identifiés avec certitude sont: l'âge, l'existence d'antécédents familiaux de CaP (ou du sein), et l'origine ethnique.

D'autres facteurs de risque ont été rapportés, principalement:

1. Facteurs hormonaux:

Les facteurs hormonaux ont été logiquement suspectés compte tenu des interactions étroites entre les androgènes d'une part et la prostate normale ou le CaP d'autre part.

Certains facteurs ne sont en fait que la traduction de ces facteurs hormonaux. Il en est ainsi des associations entre CaP, taille et poids des individus, poids de naissance, calvitie du vertex, ou activité sexuelle.

Des niveaux élevés d'androgènes pourraient augmenter le risque de CaP chez certains hommes. Ce facteur est aujourd'hui qualifié de possible et non certain.

2. Facteurs environnementaux (alimentation et autres):

Pour ces facteurs, les études épidémiologiques ont parfois des difficultés à affirmer leur rôle compte tenu de la multiplicité des biais possibles, ce qui explique les résultats parfois contradictoires rapportés pour un même FDR.

Un régime alimentaire contenant trop de matières grasses pourrait favoriser la survenue de CaP. Les graisses animales seraient plus dangereuses.

Une récente recherche suggère qu'un régime riche en calcium et faible en fructose augmente le risque de CaP. Ce dernier lien apparaît encore aujourd'hui très controversé. L'alcool, un temps suspecté, ne semble pas avoir d'influence

sur le cancer. De la même manière, aucune étude à ce jour ne semble pouvoir confirmer un quelconque effet du stress. Plus étrange, l'exposition au soleil pourrait jouer un rôle protecteur. En interrogeant plus de 200 hommes atteints de CaP, il apparaît que les hommes ayant subi les plus fortes expositions aux UV sont atteints de la maladie plus tardivement, en moyenne 5 ans plus tard. Par ailleurs, on sait que l'exposition augmente la production de la vitamine D, qui a pu enrayer la croissance des cellules cancéreuses de la prostate au laboratoire.

C. Variations géographiques et ethniques:

Les données issues des registres mondiaux montrent qu'il existe une très grande variation d'incidence selon les pays et des disparités sont observées aussi selon l'origine ethnique (**Graphique L1**). L'incidence la plus élevée dans le monde est observée aux États-Unis et au Canada. Aux États-Unis la plus grande incidence est observée chez les afro-américains (137/100 000) chez qui elle est supérieure de plus de 30%, par rapport aux Américains caucasiens (100,8/100 000).

L'incidence la plus basse est observée en Chine, au Japon et en Inde.

Les pays d'Europe se situent à un taux intermédiaire entre États- Unis et pays d'Asie avec cependant des écarts entre le Nord à l'incidence élevée (70 pour 100 000 en Suède) et le Sud à l'incidence basse (24,2 pour 100 000 en Espagne). En France, l'incidence est de 56,4 nouveaux cas par an pour 100 000 personnes. Dans les départements français d'outre-mer, la Guadeloupe aurait un taux d'incidence proche de celui des populations Afro-Américaines.

Plusieurs observations permettent de suspecter le rôle combiné de facteurs génétiques et d'environnement pour expliquer ces variations. L'augmentation de

la fréquence des cancers de la prostate chez les hommes qui ont émigré des pays d'Asie vers les États-Unis suggère le rôle de facteurs d'environnement : les Asiatiques vivant aux États-Unis ont un risque de cancer de la prostate plus élevé que leurs homologues qui vivent en Asie, [20] alors que des études autopsiques ont montré que la fréquence des cancers histologiques détectés dans ces deux populations était voisine. Par ailleurs, l'incidence a augmenté au Japon au fur et à mesure de l'évolution vers un mode de vie occidental.

Des facteurs génétiques ont probablement une part de responsabilité puisque l'incidence des Asiatiques aux États-Unis n'atteint pas celle des Américains des États-Unis [21]. En effet, leur taux de cancer n'atteint que 50% de celui des Américains caucasiens et 25% de celui des Afro-Américains. De la même façon, ces facteurs génétiques prédisposants viendraient expliquer la plus grande fréquence des cancers de la prostate chez les Américains d'origine africaine dont l'incidence est la même que les Africains vivant au Niger ou à la Jamaïque [22.23]. Les gènes concernés pourraient être ceux impliqués dans le métabolisme des androgènes ou dans la détoxification de facteurs carcinogènes de l'environnement par exemple.

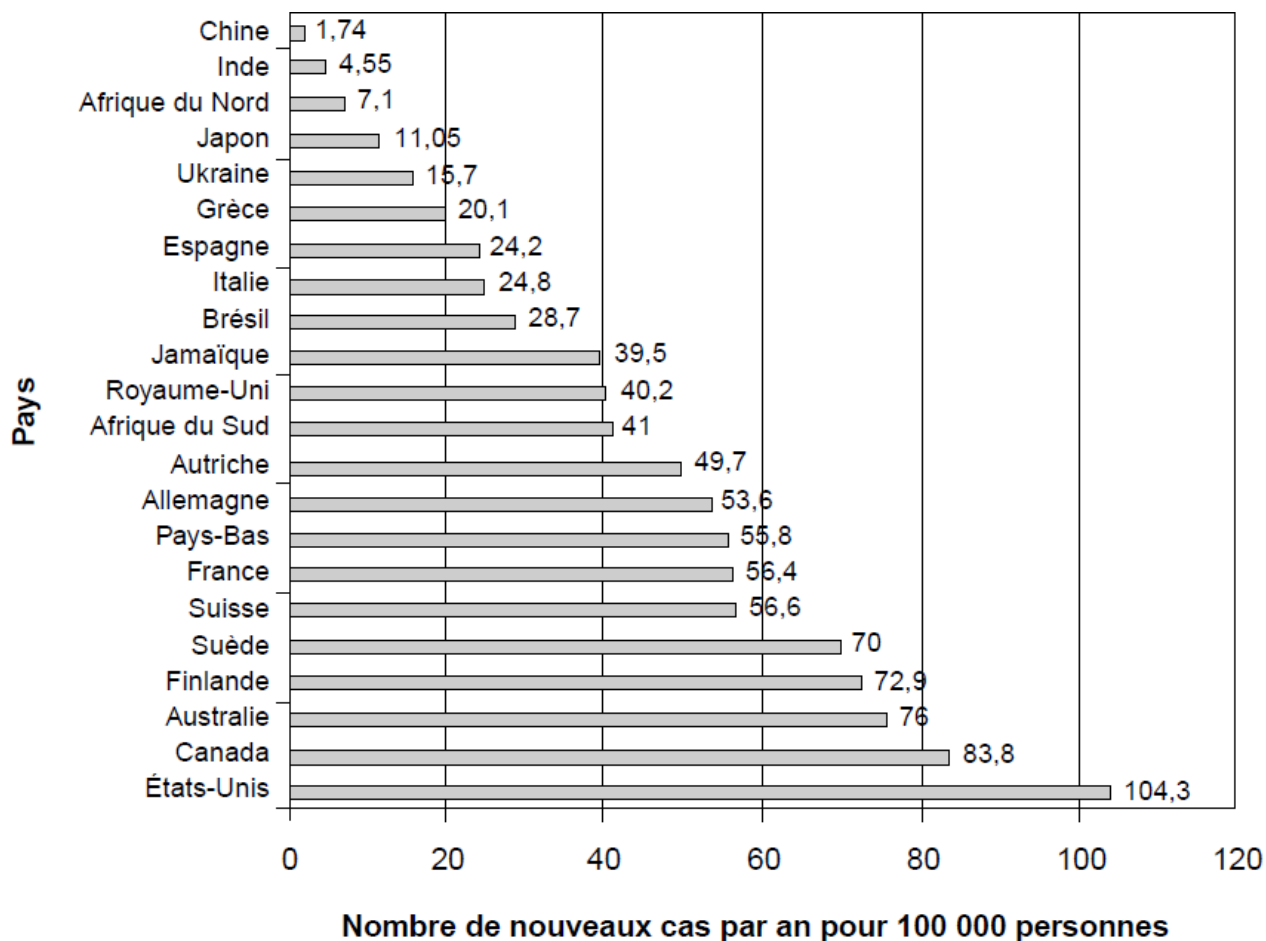
D. Variations avec l'âge:

Le cancer de la prostate est rare avant 50 ans (< 0,1% des cas) mais son incidence croît fortement ensuite et plus de 75% des nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués après 65 ans (**Graphique.L2**). Si l'on se reporte aux études autopsiques par tranches d'âge, les cancers « histologiques » suivent la même évolution mais avec une fréquence qui atteint 30% à 30 ans, 50% à 50 ans et plus de 75% après 85 ans. Les statistiques nord-américaines rapportent une

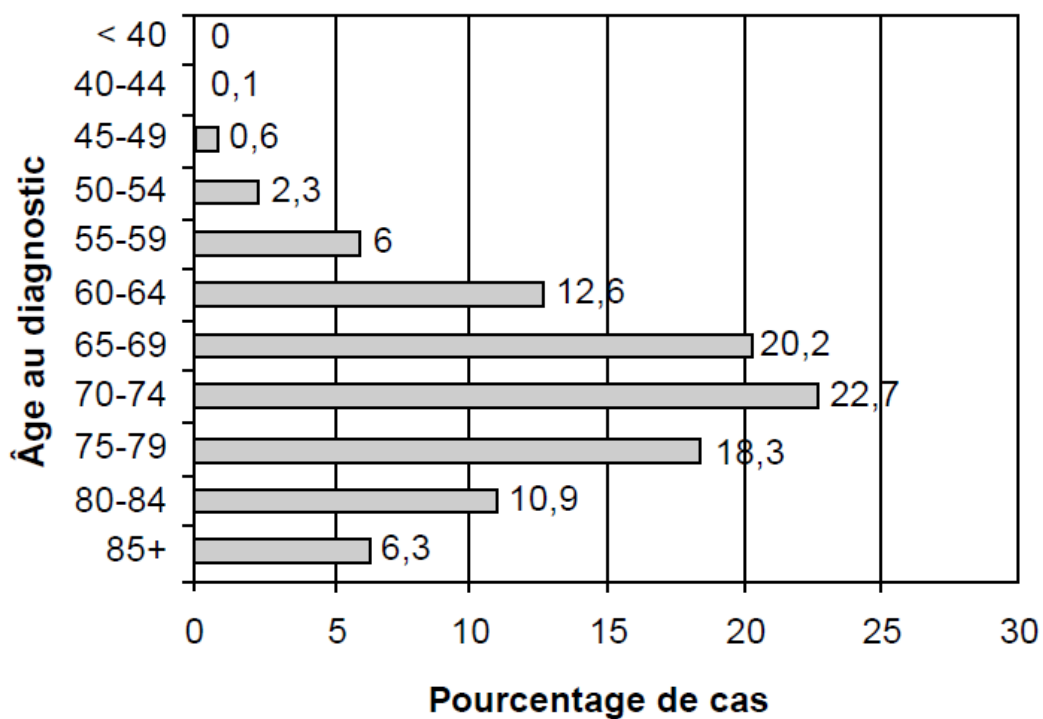
incidence annuelle de 21/100 000 hommes avant 65 ans, passant à 819 pour 100 000 hommes au-delà de 65 ans.

La probabilité d'être atteint d'un cancer de la prostate croît avec l'âge, passant de 1/10 000 hommes à moins de 39 ans à 1/103 entre 40 et 59 ans et 1/8 hommes de 60 à 79 ans. [24]

Le cancer de la prostate est par conséquent un problème de santé publique important dans les pays développés où l'espérance de vie est la plus longue, représentant 15% des cancers chez l'homme dans ces pays contre 4% dans les pays en voie de développement où le nombre d'hommes âgés est moindre. [25] Cela devrait encore s'accroître compte tenu de l'allongement de l'espérance de vie.



Graphique. L1 : incidence standardisée pour l'âge (2000) <http://www-dep.iarc.fr>



Graphique. L2 : Incidence du nombre de cancers en fonction de l'âge (données SEER [Surveillance, Epidemiology and End Results Program] et NCI [National Cancer Institute]).

E. Variations de l'incidence, de l'âge au diagnostic au cours du temps:

La comparaison des données entre les périodes 1978-1982, 1983- 1987 et 1988-1992 montre une augmentation de l'incidence dans la plupart des pays dans les années 1980 (**Tableau I**).

Les raisons d'une telle augmentation de l'incidence seraient multiples. Le nombre croissant d'hommes âgés lié à l'augmentation de l'espérance de vie et la découverte histologique de cancers sur des copeaux de résection endoscopique d'hypertrophie bénigne de la prostate viendraient en expliquer une partie (avant 1990) mais c'est surtout l'utilisation du dosage du PSA à la fin des années 1980 qui est en cause, permettant de découvrir des cancers asymptomatiques ignorés jusqu'alors. Aux États-Unis, une baisse de l'incidence de 14% par an a été enregistrée ensuite entre 1992 et 1995 et devrait se stabiliser au niveau précédant « l'ère » du PSA. [26]

Le dosage du PSA a conduit à la découverte du cancer de la prostate plus tôt dans la vie et à un stade plus précoce. Ainsi, l'incidence dans la tranche d'âge 50-59 ans est passée de 35/100 000 en 1970 à 70/100 000 en 1989 et à 105/100 000 en 1992 (données États-Unis).

Cette incidence augmente encore depuis 1992 chez les hommes de moins de 60 ans contrairement aux tranches d'âge au-delà de 60 ans. [26]

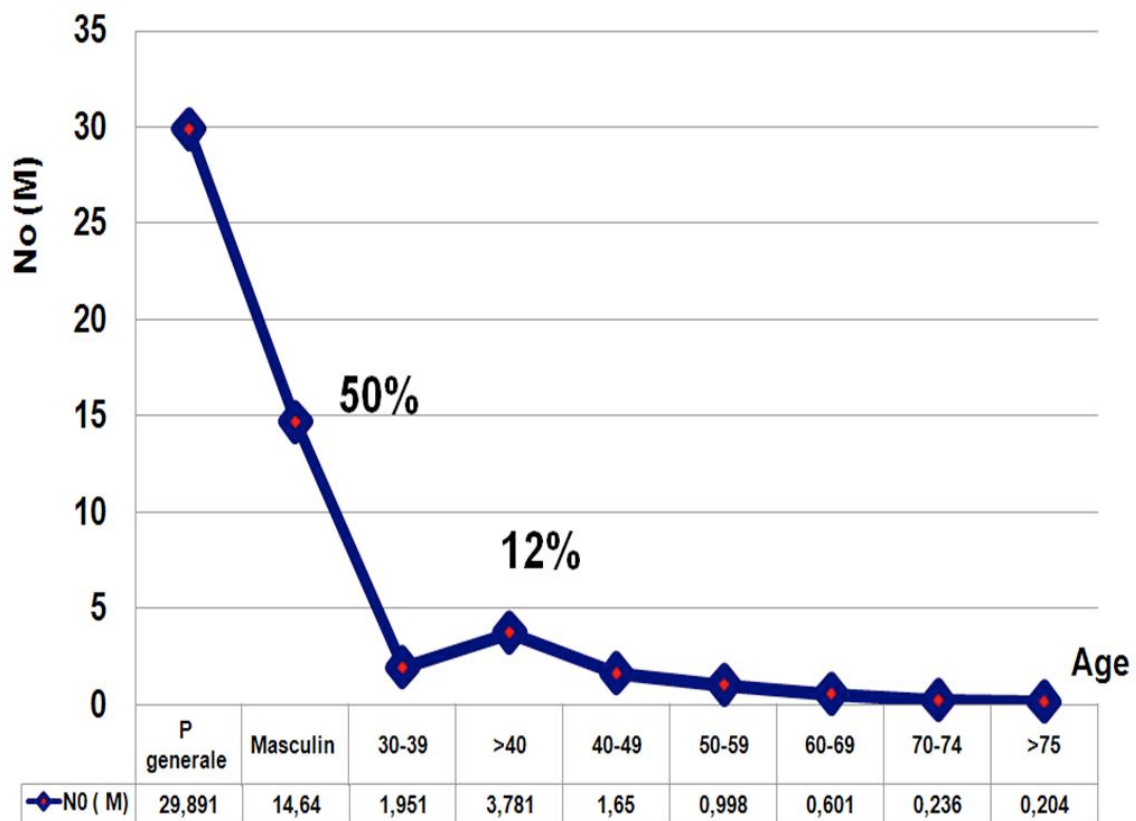
Pays	Incidence 1978-82	Incidence 1983-87	Variation (%)	Incidence 1988-1992	Variation (%)
Etats-Unis- Afro-Américain	78,4	82	5	137	67
Etats-Unis- Caucasiens	45,6	61,8	35	100,8	63
Canada	43,7	51,4	18	63	23
Australie	33,8	39	15	53,5	37
Suède	45,9	50,2	9	55,3	10
Danemark	27,7	29,9	8	31	4
Norvège	42	43,8	4	48,4	11
Pays-bas	28,3	29,6	5	39,6	34
France	27,4	31,1	14	48,1	55
Royaume-Unis	20,9	23,1	11	28	21
Espagne	17	18,6	9	21	13
Inde	8,2	6,9	-16	8	16
Japon	5,1	6,6	29	6,8	3

Tableau I: *Évolution de l'incidence du cancer de la prostate par pays entre 1978 et 1992*
(d'après Quinn et Babb, 2002). [54] Incidence exprimée en taux pour 100 000 hommes,
standardisée à l'âge.

F. Y'a-t-il une épidémiologie au Maroc?

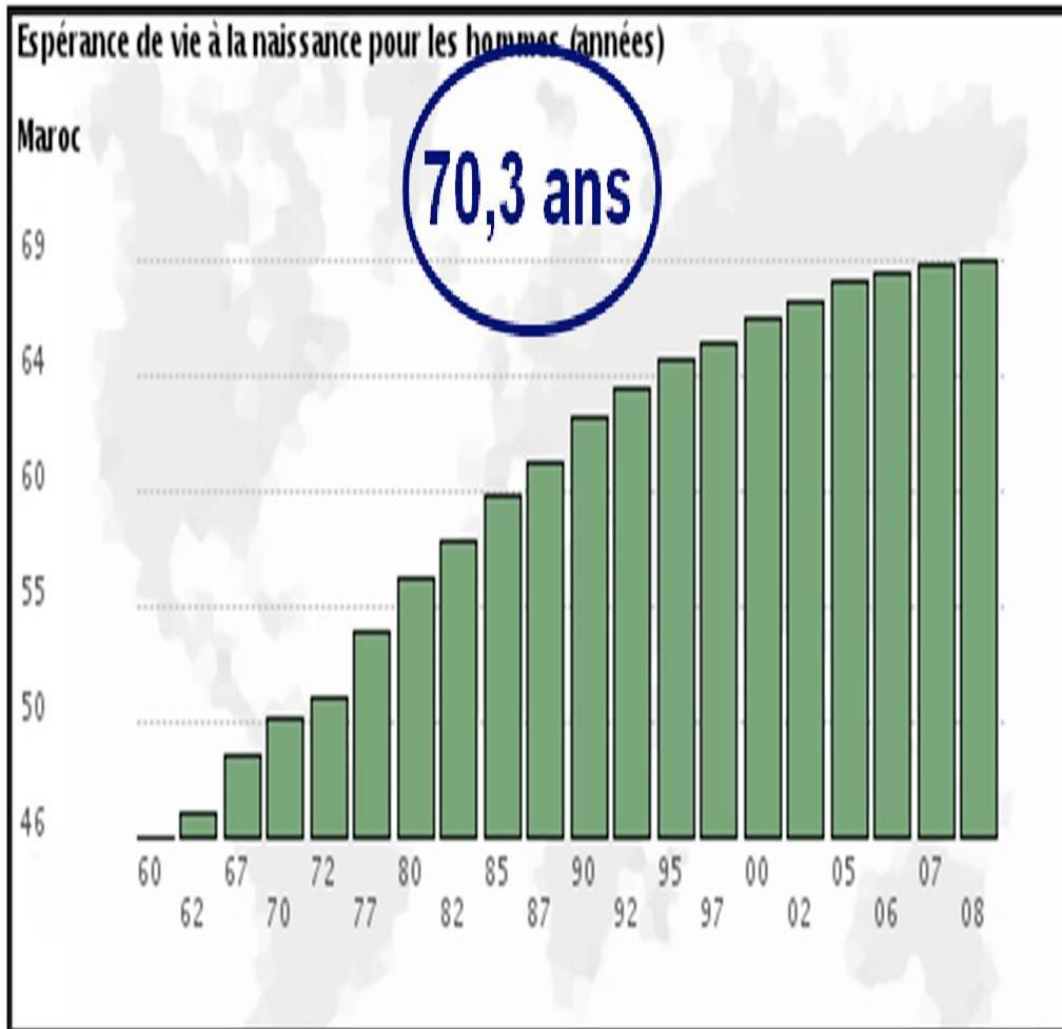
Avant d'analyser les résultats de notre étude, il nous paraît très utile de faire le point sur les caractéristiques de la population masculine cible du CaP au Maroc. Selon les données du Haut Commissariat au Plan (HCP) [28], la population générale du Maroc s'élève à environ 30 millions d'habitants dont 50% de sexe masculin (recensement de 2004) (Graphique. L3).

Quand on analyse les chiffres suivant les tranches d'âge, on remarque que déjà à la date du recensement, 12% des hommes au Maroc étaient âgés de plus de 40 ans. Si l'on considère le nombre élevé de jeunes âgés entre 30 et 40 ans, et le faible nombre d'hommes qui survivent au delà de 70 ans parmi cette population, on peut déjà déduire qu'une grande partie de la population masculine du Maroc se trouve actuellement dans la tranche d'âge de risque de cancer de la prostate (>50 ans). Globalement, la population du Maroc connaît une progression constante depuis les années 1960, avec un niveau d'urbanisation de cette population qui progresse aussi en parallèle. Tous ces indicateurs, font que le CaP va connaître une nette augmentation dans sa fréquence parmi cette population dont la tendance va rejoindre celle de l'Europe probablement dans quelques décennies avec beaucoup plus de citoyens d'âge avancé que jeune (inversion de la pyramide des âges). D'un autre côté, l'espérance de vie moyenne du marocain a connu une très grande amélioration durant les 50 dernières années. Dépassant de peu les 46 ans au début des années 1960, elle est estimée actuellement à 70,3 ans selon les données de la banque mondiale (Graphique. L4) [29]. Cependant, cette espérance de vie reste au dessous de celle rencontrée dans d'autres pays voisins (Tunisie, Algérie, Libye) (Tableau II) [13] et de loin par rapport à celle en Europe.



http://www.hcp.ma/pubData/Demographie/RGPH/RGPH_Rapport_National.pdf

Graphique. L3: population masculine au Maroc selon les tranches d'âge (HCP 2004) [28].



Graphique. L4: progression de l'espérance de vie moyenne au Maroc (selon FMI).

PAYS	ESPÉRANC E DE VIE MOYENNE (ans)	Nmbr DE NOUVEAU X CAS/an	PRÉVALENC E SUR 5 ans	MORTALIT É/an (Nmbr)
Tunisie	73,79	236	764	274
Algérie	73,77	373	1236	411
Mauritanie	65	117	310	93
Egypte	71,85	674	2251	741
Libye	72	72	240	77
Maroc	71,52	548	1390	472

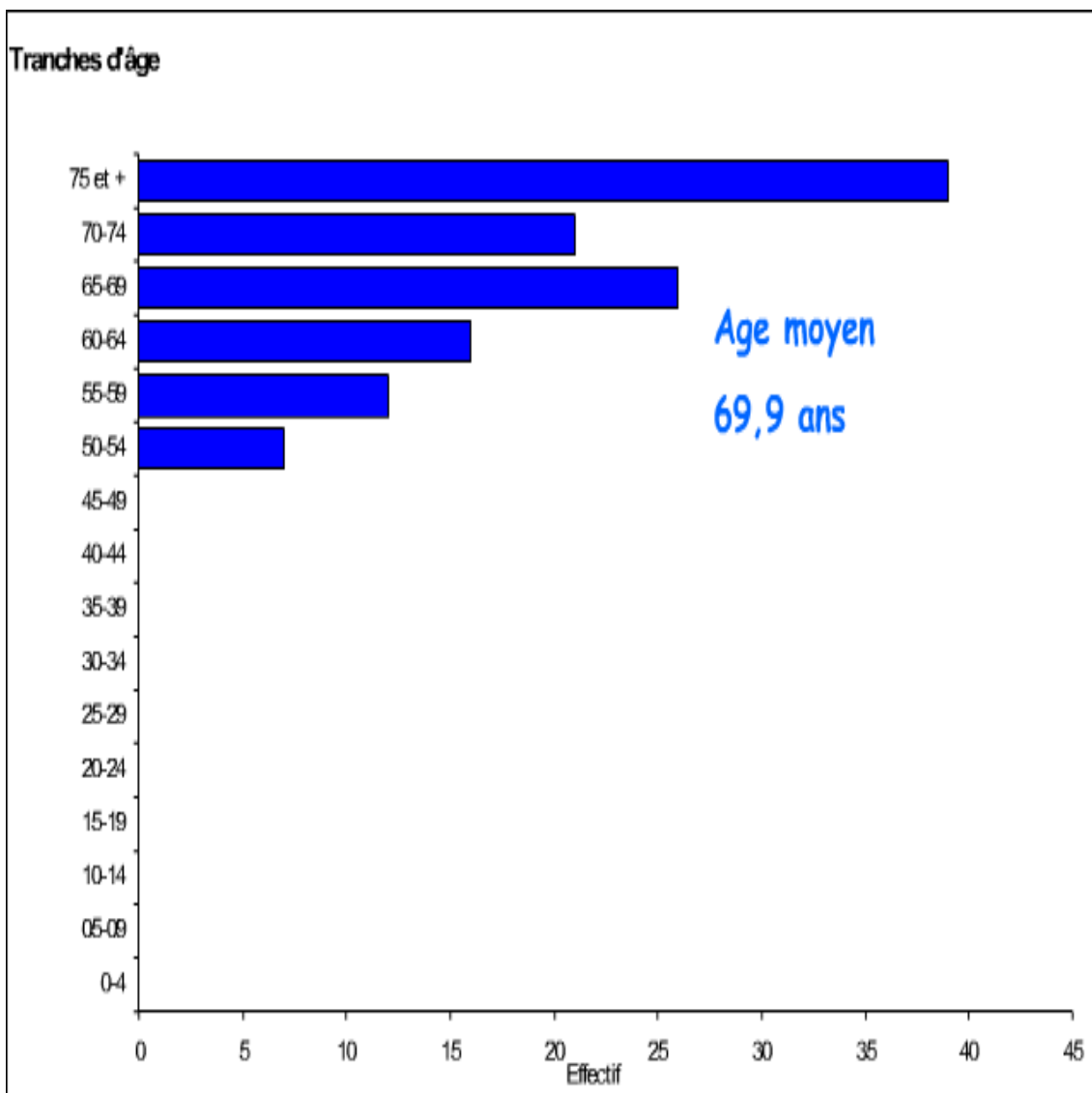
TABLEAU II: prévalence et mortalité du CaP dans les pays de l'Afrique du nord selon GLOBOCAN 2004. [13]

Les données sur le CaP au Maroc sont extrêmement rares. Il existe peu d'écrits sur le sujet dans la littérature moderne et concernent essentiellement des populations d'immigrés Marocains installés en Europe (France et Pays Bas) [8.9]. A notre connaissance, notre étude serait la première à rapporter une analyse prospective des données de 2334 biopsies de la prostate réalisées chez des patients Marocains, dans un centre hospitalier Marocain.

Les données de notre série concernant le profil épidémiologique du cancer de la prostate rapportent des résultats identiques à ceux enregistrés par le registre du cancer de la région du grand Casablanca (RCC) [30]. Dans ce registre la moyenne d'âge des malades atteints du cancer de la prostate a été de 69.9 ans (\pm 9.5 ans) avec pratiquement aucun cas âgé de moins de 50 ans (Graphique. L5).

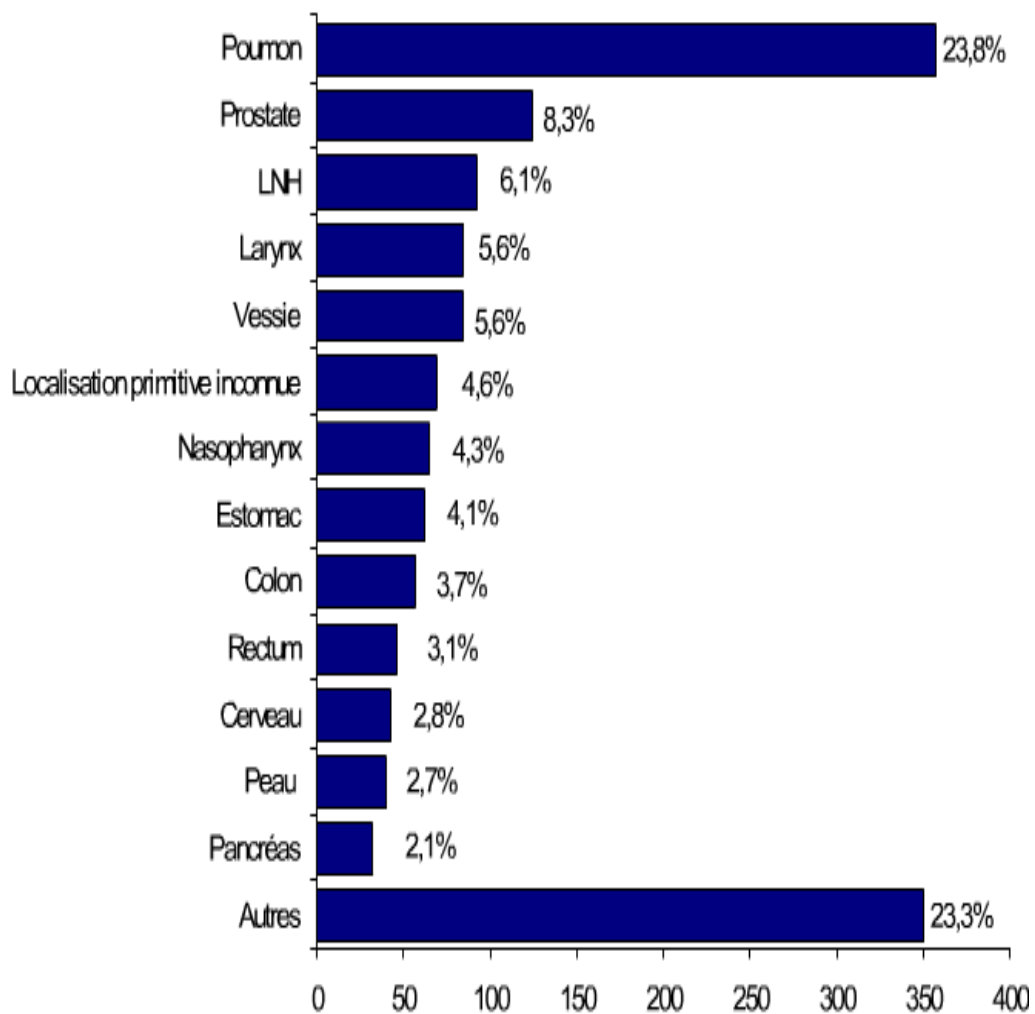
Dans notre série, la prévalence du cancer de la prostate sur une période de 8 ans était de 24% pour un total de 2334 biopsies. L'âge médian des patients au moment du diagnostic était de 69 ans avec 73% des cas diagnostiqués entre 50 et 70 ans avec pratiquement moins de 1% de patients âgés de moins de 50 ans.

Ces résultats rendent compte du faible risque génétique de développement d'un CaP chez l'homme Marocain, cependant avec un retard de diagnostic par rapport à l'espérance de vie moyenne au Maroc (70,3 ans).



Graphique. L5: CaP diagnostiqués selon les tranches d'âge selon le registre du grand Casablanca (2004). [30]

En 2004, le cancer de la prostate représentait 8,3% de tous les cancers recensés dans la région du grand Casablanca et occupait la deuxième place des cancers masculins après le cancer de Poumon (Graphique. L6). Selon les données du RCRC, le cancer de la prostate est le deuxième cancer chez l'homme avec une incidence de 9,58%. Cette incidence se rapproche de celle de la Tunisie 8,3%. Par contre, en Algérie on note une incidence beaucoup plus faible soit 4,3%. Un des points faibles du registre de cancer du grand Casablanca est qu'il ne rapportait aucune donnée ni sur le stade clinique au moment du diagnostic ni sur les modalités thérapeutiques.



Graphique. L6: principales localisations cancéreuses chez l'homme, RCRC 2004.

II. MOYENS DE DIAGNOSTIC:

Le diagnostic du CaP est évoqué par une triade d'examens. Il s'agit du toucher rectal (TR), de la mesure du taux sérique du PSA et de l'échographie transrectale (ETR) associée à des biopsies de la prostate. Le diagnostic est suspecté si le PSA est élevé ou à l'occasion d'examens pratiqués en cas de troubles urinaires, ou devant un TR suspects.

A. Le toucher rectal (TR):

Avant l'avènement du test PSA, le TR était le principal examen de détection et d'évaluation du stade du cancer de la prostate. Bien que le TR permette au clinicien d'évaluer directement la prostate, il ne permet en fait que le repérage d'anomalies palpables, présentes habituellement au stade T2 de la maladie ou sur des cancers localement avancés. Le TR utilisé seul, est considéré être un test de dépistage insuffisant, en particulier pour les maladies détectées par le PSA, où la plupart des cancers sont impalpables. Bien qu'il existe une certaine corrélation avec l'évaluation anatomopathologique définitive, cet examen a ses limites et est sujet à des variations liées à l'observateur et à son expérience clinique. Sa sensibilité dans la prédiction de la maladie confinée à l'organe est de l'ordre de 50% tous groupes confondus [31]. La valeur prédictive positive d'un TR suspect par rapport aux niveaux du PSA est de 5, 14, et 30% chez des hommes ayant des PSA de respectivement 0 à 1,0ng/ml; 1,1 à 2,5ng/ml; et 2,6 à 4,0ng/ml [32].

Toute anomalie au TR doit faire pratiquer une biopsie de la prostate, même si la valeur du PSA est normale.

B. Le PSA:

Le PSA est une protéase sérique de poids moléculaire de 34 kD produite par des cellules épithéliales des acini et des canaux du tissu prostatique normal, hyperplasique ou carcinomateux. Les concentrations sériques sont liées à l'âge, et à la taille du CaP présent dans la glande.

Le PSA a été caractérisé pour la première fois au début des années 1970, et sa fonction physiologique est de prévenir la coagulation du liquide séminal. En 1981, il a été observé pour la première fois qu'une concentration anormale du PSA était associée au CaP [33]; ce test est utilisé en pratique clinique depuis 1987. En 1991 Catalona et al [34] rapportent l'utilisation du PSA comme test de dépistage de la maladie.

On suppose que l'élévation du taux de PSA dans le CaP provient principalement de l'augmentation de sa diffusion à partir des acini malins vers les vaisseaux sanguins du stroma. La membrane basale et la couche cellulaire basale sont rompues et on observe une augmentation du passage du PSA dans la circulation.

Il existe trois formes principales de PSA dans la circulation sanguine, libre ou non liée, complexé à l'alpha-1-antichymotrypsine (ACT) ou liée à l'alpha-2-macroglobuline (A2M). L'A2M et l'ACT sont tous deux des inhibiteurs de la protéase extracellulaire et sont synthétisées par le foie. Le PSA libre ou non lié ne représente qu'un petit pourcentage (4 à 5%) du PSA total présent dans le sang. La plus grande partie du PSA sérique est liée à l'A2M. Le PSA-A2M n'est pas détecté par le test immunologique commercialisé en raison de la dimension et de la conformation de l'A2M [35]. La somme du PSA lié et du PSA non lié

est le «PSA total» et le pourcentage libre est calculé à partir du rapport PSA libre/PSA total.

Depuis la découverte du PSA et son utilisation comme test de dépistage, de nombreux travaux ont été entrepris pour essayer de modifier son utilisation ou d'améliorer sa mesure par l'utilisation des dérivés du PSA afin de mieux détecter le CaP à un stade précoce. L'un de ces succès en a été la mise en évidence de l'intérêt du rapport PSA libre/PSA total qui est considéré comme suspect lorsqu'il est inférieur à 15%. Plusieurs études ont montré que la mesure de ce rapport améliorerait la spécificité du test de détection du CaP en échange d'une baisse modérée de la sensibilité [36.37.38].

Aucune valeur seuil du PSA libre n'est validée. Les dosages successifs doivent être réalisés selon la même méthode de dosage. La valeur seuil habituelle est 4ng/ml.

C. La biopsie prostatique:

1. Indications:

Le diagnostic de CaP est établi par la biopsie prostatique. L'objectif, les modalités et les risques de la biopsie doivent être expliqués au patient. Des biopsies prostatiques sont indiquées chez les hommes dont l'espérance de vie est estimée supérieure ou égale à 10 ans et qui ont une suspicion clinique et/ou biologique du CaP: anomalie suspecte au TR, élévation du PSA. Chez les hommes dont l'espérance de vie est réduite, l'intérêt de réaliser des biopsies prostatiques doit être discuté au cas par cas, en fonction du terrain, du stade clinique et de la valeur du PSA. La première référence médicale opposable (RMO) de l'ANAES précise «qu'il n'y a pas lieu de commencer le traitement

d'un cancer localisé de la prostate, sans un diagnostic certain, affirmé par un examen anatomopathologique».

2. Préparation du malade:

Un lavement rectal est conseillé; et une antibio-prophylaxie est recommandée avant les biopsies pour limiter le risque de prostatite aigue. Elle doit être prolongée sur plusieurs jours en cas de FDR infectieux: immunodépression, antécédents de prostatite.

L'examen cyto bactériologique des urines n'est pas recommandé, sauf en cas d'antécédent de prostatite ou de signe cliniques urinaires irritatifs.

Les examens de coagulation sanguine ne sont pas recommandés, sauf en cas de troubles de la coagulation ou de traitement anticoagulant. Il n'y a pas de consensus concernant l'arrêt ou non du traitement anticoagulant avant la réalisation de la biopsie prostatique.

3. Type d'anesthésie:

Les biopsies sont faites en consultation ou en ambulatoire. Une anesthésie locale à base de lidocaïne à 1% est recommandée pour améliorer la tolérance de l'examen. L'injection se fait sous contrôle échographique dans la région péri-prostatique. Les biopsies peuvent également se faire sans anesthésie ou avec une anesthésie locale intra-rectale par gel de lidocaïne. Enfin, une anesthésie générale peut être réalisée dans certains cas particuliers: patients stressés, canal anal étroit, antécédents de chirurgie ou de pathologie ano-rectale.

4. Positionnement du patient:

Les patients sont habituellement placés en position couchée sur le coté gauche, le genou et les hanches fléchis selon un angle de 90 degrés. Le

postérieur doit être aligné avec le bord de la table pour faciliter la manipulation de la sonde et du pistolet biopsique sans obstruction. Selon que le chirurgien est droitier ou gaucher et selon sa préférence, le patient peut être allongé sur le côté droit ou en position de lithotomie. (**Fig. L1**)

Les biopsies doivent être pratiquées sous contrôle échographique avec une aiguille 18 Gauge.

5. Complications:

Elles sont rares; outre l'infection urinaire, l'hématurie et la rectorragie peuvent apparaître durant les 48 premières heures. Plus inquiétantes pour le malade parce que beaucoup plus prolongée, jusqu'à la troisième semaine, apparaîtra l'hémospémie. Constante lorsque les vésicules séminales ont été ponctionnées, elle est toujours parfaitement bénigne et résolutive.

6. Nombre de prélèvements:

En absence d'anomalies au TR (stade clinique T1), douze (12) prélèvements écho-guidés sont recommandés.

Pour chaque lobe, trois (3) prélèvements périphériques (un à l'apex, un dans la zone médiane et un à la base) et trois (3) prélèvements paramédians (un à l'apex, un dans la zone médiane et un à la base) sont réalisées. En cas d'anomalie au TR (stade clinique T2 et T3) ou de nodule hypo-échogène de la zone périphérique, un prélèvement supplémentaire est recommandé dans la zone suspecte.

Chaque site de prélèvement est inclus séparément avant d'être adressé au pathologiste.

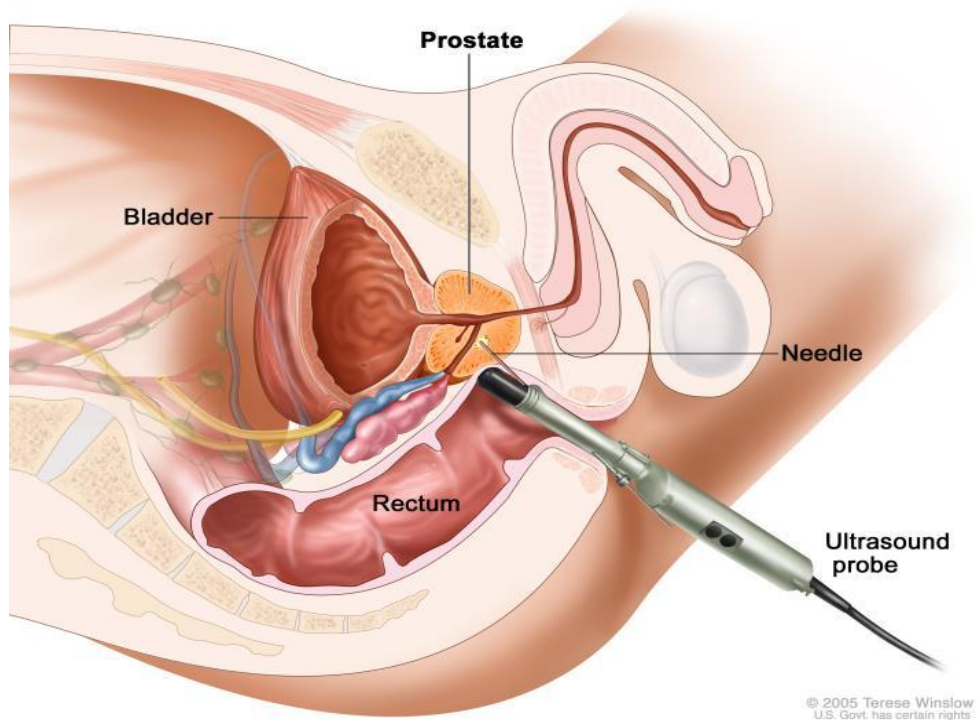
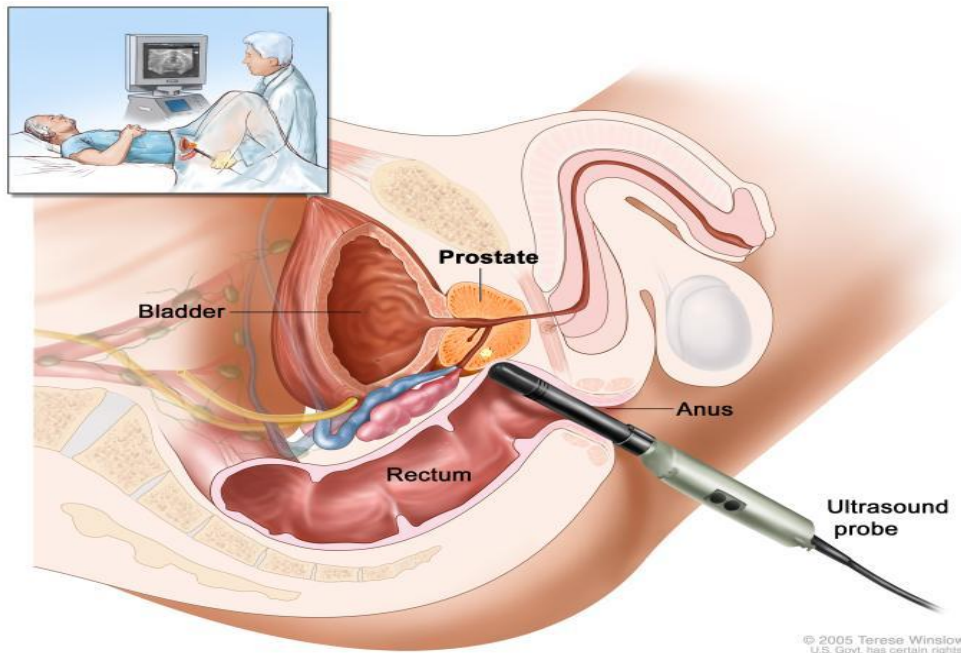


Figure. L1: Biopsie prostatique échoguidée transrectale.

Lorsque le TR et le PSA sont très évocateurs d'un cancer localement très avancé (stade clinique T4), un seul prélèvement de chaque lobe est suffisant.

Le protocole extensif (plus de 12 prélèvements), en particulier pour les prostates de volume supérieur à 50cc, n'est pas recommandé en pratique courante car son bénéfice reste à clarifier.

7. Répétition des biopsies:

En cas d'atypie (ASAP: atypical small acinar proliferation) ou de doute quant à la présence de cellules cancéreuses sur une première série de biopsies, une deuxième série est recommandée en suivant le protocole habituel de 12 prélèvements. Cette deuxième série est recommandée dans les 3 à 6 mois. Dans cette situation, le taux de détection de cancer par la deuxième série de biopsies est élevé, allant jusqu'à 50%. Le taux de cancer détecté est plus élevé lorsque les lésions d'ASAP sont associées à des lésions PIN [39].

En cas de lésions isolées de PIN, une deuxième série de biopsie n'est pas recommandée à court terme, même s'il s'agit de PIN de haut grade. Cependant, une deuxième série peut être envisagée si la première série n'a pas été réalisée de façon optimale (nombre de prélèvements insuffisant). Le risque de cancer si la première série comprenait 6 prélèvements est de 21%, alors qu'il est de 13% si la première série comprenait 8 prélèvements ou plus [40].

D'une manière générale, une deuxième série de biopsies prostatiques doit être considérée après une première série négative s'il existe une suspicion persistante de CaP (vélocité du PSA supérieure à 0,75ng/ml/an, chute du rapport PSA libre/PSA totale) ou si la première série n'a pas été réalisée de façon

optimale. Il n'y a pas de consensus quant au meilleur délai entre les séries de biopsies.

8. Diagnostics histologiques sur biopsie:

Le diagnostic d'adénocarcinome prostatique s'effectue dans la majorité des cas sur des colorations standard et repose sur un ensemble d'arguments architecturaux et cytologiques. La présence isolée de néoplasies intra-épithéliales (PIN) de haut grade ou de lésions "limites" impose pour le pathologiste l'examen en coupe sériée de tout le matériel à la recherche d'un foyer microscopique de carcinome. L'utilisation d'un anticorps anti-PSA et anti-PAP n'a d'intérêt que dans les tumeurs indifférenciées pour lesquelles une origine urothéliale ou prostatique est discutée et dans la localisation métastatique.

a. Types histologiques et facteurs histopronostiques:

• Lésions précancéreuses:

La lésion cancéreuse est probablement précédée comme d'autres néoplasmes par des lésions précancéreuses [41]. En 1982, l'adénose (ou hyperplasie adénomateuse atypique) est le premier candidat, mais ses critères histologiques sont peu précis [42.43.44]. Par contre, ANDREWS en 1949 décrit la Néoplasie Prostatique Intra Epithéliale (Prostatic Intraepithelial Neoplasia: PIN), actuellement considérée comme la lésion précancéreuse [45]. Ses travaux sont repris et développés par McNEAL et BOSTWICK en 1986 qui retrouvent des lésions identiques dans des modèles animaux développant un adénocarcinome prostatique [46]. Les PIN existeraient chez 40% des hommes de plus de 40 ans indemnes de cancer et chez plus de 80% des patients porteurs

d'un CaP. Enfin l'absence par plages de la membrane basale dans les PIN suggère une transition progressive vers le cancer infiltrant [47.48]. Mais l'histoire naturelle de ce PIN reste encore mal connue, ainsi que les implications thérapeutiques de leur découverte sur des biopsies.

- **Lésions cancéreuses:**

La majorité des tumeurs malignes de la prostate sont des adénocarcinomes (95%) dont 60% siègent dans la zone périphérique de la prostate, accessible au toucher rectal à partir d'un certain volume et 10% dans la zone centrale; 20% siègent dans la zone de transition (siège de développement de l'hyperplasie bénigne de la prostate) et sont souvent diagnostiqués fortuitement sur des copeaux de résection endoscopique ou pièce d'adénomectomie. Le diagnostic de cancer de la zone de transition est plus fréquent actuellement sur les pièces opératoires de prostatectomie du fait de la prédominance des cancers de stade T1c au diagnostic par rapport aux stades T2 (17% de cancers de la zone de transition dans les T1c contre 0% dans les T2) [49].

Après pénétration capsulaire, la tumeur s'étend dans la graisse péri-prostatique, dans la majorité des cas à la partie postéro-latérale de la glande via les espaces péri-nerveux, puis vers les vésicules séminales par contiguïté ou exceptionnellement par métastases. L'atteinte rectale est très rare; elle est observée dans les tumeurs volumineuses. L'atteinte du col vésical, du trigone et de la terminaison des uretères, voire de la paroi pelvienne, apparaît dans la tumeur localement évoluée. Les métastases les plus fréquentes sont ganglionnaires et osseuses.

Le reste (5%) étant des cancers à cellules transitionnelles, des cancers à cellules squameuses, des sarcomes, des lymphomes, et des cancers neuroendocrines de la prostate.

- Les facteurs histopronostiques qui doivent être recherchés sont:

- Le type histologique,
- Le grade de Gleason et le score de Gleason,
- Le stade pathologique (TNM 97) et l'extension extra-prostatique, l'envahissement des vésicules séminales, le statut des limites d'exérèse chirurgicale et le statut ganglionnaire (standard).

- Trois autres facteurs peuvent être recherchés:

- Le score de Gleason modifié,
- L'envahissement péri-nerveux et
- Le volume tumoral.

b. Score de Gleason:

En 1966, D.F Gleason a proposé une classification histopronostique des CaP basée sur une cohorte de 270 patients du Minneapolis Veterans Administration Hospital [50]. Ce système toujours en vigueur aujourd'hui repose sur l'interprétation de la disposition architecturale de la prolifération tumorale observée à faible grossissement (objet \times 4 et/ou 10), sans tenir compte des aspects cytologiques de la tumeur. Seuls les deux grades architecturaux les plus représentés, étaient pris en compte pour définir le score Gleason.

Près de 40 ans après l'introduction de ce score, en 2004, sous l'impulsion de l'OMS, un groupe de 91 pathologistes ont participé à une enquête sur les critères

du score de Gleason, et en 2005 à l'USCAP (United States and Canadian Academy of Pathology) de San Antonio, l'ISUP (International Society of Urological Pathology) a rassemblé 70 pathologistes afin d'obtenir un consensus sur l'interprétation du score Gleason.

❖ Comment établir le score Gleason? (**FIGURE. L2**)

Sur les biopsies le score Gleason représente la somme des deux grades les plus largement représentés. Le premier chiffre correspond au contingent majoritaire. En présence d'un seul grade, on double le chiffre du grade.

En présence de deux grades, le grade le plus faible est ignoré, ainsi, le score pour une biopsie comportant 98% de grade 4 et 2% de grade 3 sera de score 8 (4+4). Seule la présence d'un contingent tertiaire agressif, même inférieur à 5% du volume tumoral, doit être prise en compte. Une biopsie avec 98% de grade 3 et 2% de grade 4 aura un score Gleason de 7 (3+4).

Pour une pièce de prostatectomie, en cas de plus de trois grades, les recommandations sont de ne pas remplacer le contingent secondaire, par le contingent tertiaire, mais de le mentionner. Par exemple: Gleason 4+3 =7 avec contingent de grade 5 éventuellement en précisant son pourcentage relatif. En cas de foyers multiples, topographiquement distincts, correspondants à des scores différents, on mentionne plusieurs scores.

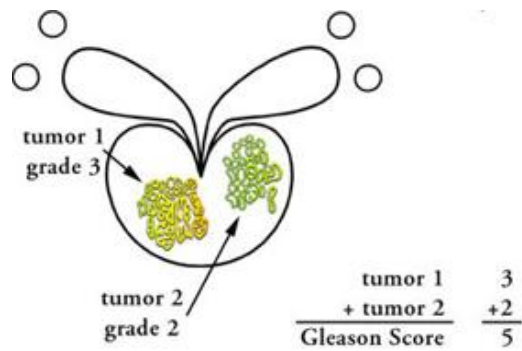
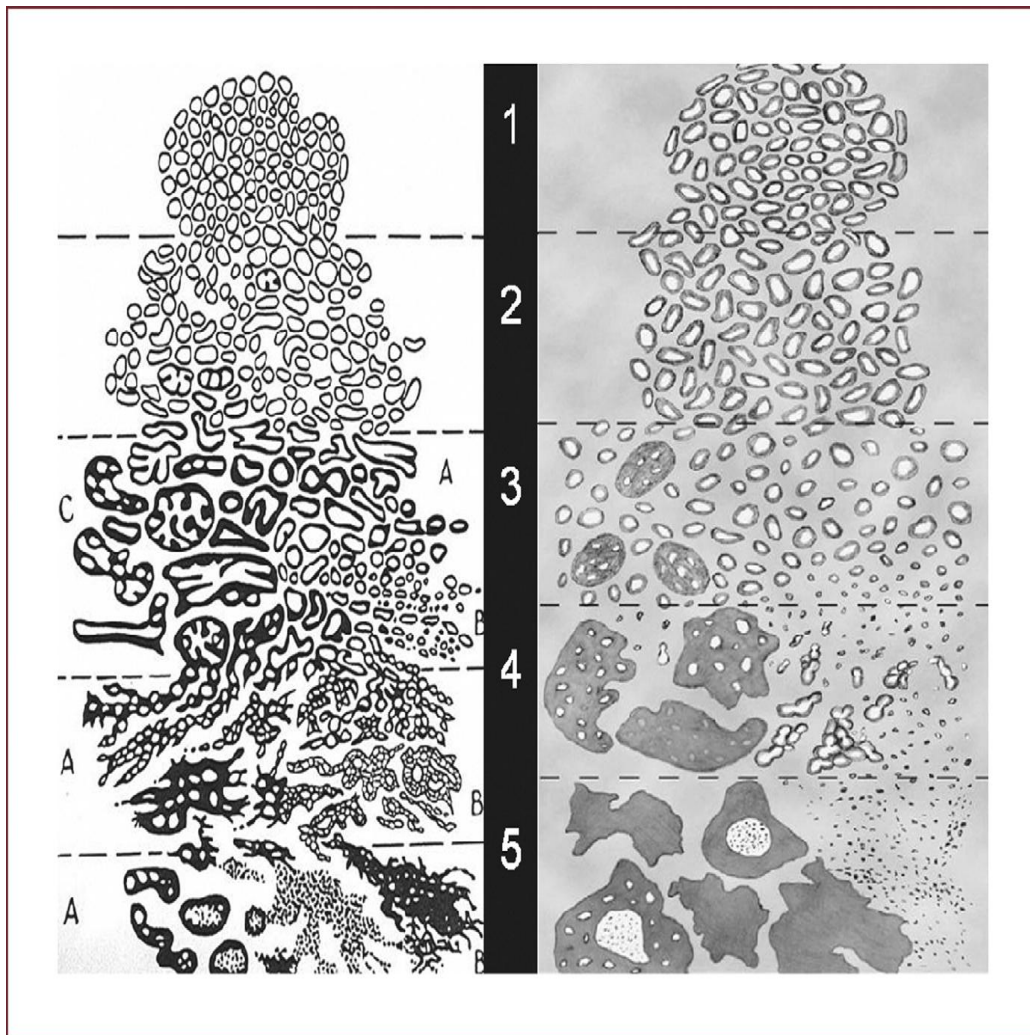


Figure. L2: comment établir le score Gleason selon la différenciation cellulaire.

III. BILAN D'EXTENSION:

Le bilan d'extension est réalisé pour distinguer le cancer prostatique localisé, accessible à un traitement à visée curatrice, des tumeurs avec extension régionale et pour déterminer les facteurs pronostiques. Le TR sous-estime souvent l'extension tumorale prostatique extra-capsulaire. Un bilan d'extension ganglionnaire et métastatique est recommandé si un traitement curateur doit être proposé. Ce bilan est optionnel dans le groupe de patients qui présentent un faible risque d'extension ganglionnaire ou métastatique (PSA < 10ng/ml, stade <T2a, score gleason < 7).

Les meilleures indications prédictives de la stadification tumorale locale pré-thérapeutique réelle sont obtenues par l'étude de l'ensemble des informations fournies par la valeur du PSA, le résultat des biopsies prostatiques (score Gleason, présence du grade 4, nombre de biopsies positives, atteinte capsulaire) et le stade clinique local.

A. Bilan d'extension locale:

Une échographie rénale est recommandée si l'examen clinique fait évoquer une extension tumorale extra prostatique (stade clinique >T3).

L'évaluation du volume tumoral ou de l'extension péri-prostatique par échographie endorectale ou TDM est peu fiable. Une IRM prostatique peut permettre de mieux apprécier une extension péri-prostatique avant de proposer une prostatectomie totale ou une radiothérapie.

Les biopsies des vésicules séminales et des tissus péri-prostatiques peuvent également permettre une évaluation de l'extension péri-prostatique de la tumeur. Ces biopsies peuvent être réalisées lors de la première série de biopsies devant

un TR, une imagerie ou une valeur du PSA évoquant une extension extra-prostatique. Elles peuvent être proposées en deuxième intention si les biopsies des deux bases sont positives.

B. Bilan d'extension ganglionnaire:

Bien que le risque d'envahissement ganglionnaire soit corrélé au stade tumoral, au grade et à la valeur du PSA, aucun paramètre clinique ne permet d'avoir la certitude de l'absence d'atteinte ganglionnaire.

Les tumeurs à faible risque d'extension ganglionnaire (risque <2%) sont les tumeurs de stade <T2a, avec PSA totale <10ng/ml et score Gleason < 7, sans grade 4. La suspicion d'atteinte ganglionnaire est forte en cas d'imagerie TDM suspecte, de stade T3 clinique, de PSA >20ng/ml ou de cellules très indifférenciées.

La recherche d'adénopathie par TDM ou IRM est limitée par la faible sensibilité de ces examens. Elle n'est recommandée qu'en cas de stade T2a, valeur de PSA >10ng/ml et de score Gleason 7.

La lymphadenectomie limitée aux aires ilio-obturatrices permet la stadification histologique ganglionnaire pronostique. Elle est recommandée si un traitement curateur par prostatectomie totale ou radiothérapie est proposé dans les stades localisés. Elle est optionnelle pour les tumeurs à faible risque (stade <T2a, PSA <10ng/ml, score Gleason <7 sans grade 4) les techniques de lymphadenectomie modifiées avec prélèvement du ganglion sentinelle sont en évaluation dans les cancers de prostate.

Au cours d'une prostatectomie totale, l'examen extemporané des ganglions n'est recommandé que si la révélation d'un envahissement ganglionnaire doit

conduire à une interruption de la technique chirurgicale de prostatectomie. Il est optionnel si la tumeur est cliniquement localisée à un seul lobe prostatique (stade T2a), que l'élévation du PSA est faible (PSA totale <10ng/ml) et si il n'existe pas de cellules tumorales indifférenciées (absence de grade 4, score Gleason <7) et de ganglions macroscopiquement normaux. Le risque de faux négatifs en extemporané est de 30% et concerne le plus souvent les micro-métastases ou les petits ganglions non examinés.

En cas de forte suspicion d'atteinte ganglionnaire (TDM suspecte, T3 clinique, PSA >20ng/ml, cellules très indifférenciées) ou dans le contexte du traitement à visée non curative d'un cancer à haut risque, une lymphadenectomie peut être proposée pour permettre une stadification ganglionnaire pathologique avant une décision thérapeutique.

C. Bilan d'extension métastatique:

Une scintigraphie osseuse est recommandée dans le bilan initial en cas de douleurs osseuses, de lésions localement avancées (T3), de PSA >10ng/ml ou présence de tumeur de grade de Gleason 4 ou 5.

L'incidence des métastases osseuses est faible (0 à 2%) pour des valeurs de PSA inférieures à 10ng/ml; la scintigraphie osseuse peut ne pas être réalisée dans cette situation pour des lésions localisées bien différenciées, en l'absence de douleurs osseuses. Une valeur de PSA supérieure à 100ng/ml est le facteur prédictif majeur d'une atteinte métastatique osseuse. La présence de métastases osseuses est un indicateur de mauvais pronostic indépendant qui contre indique un traitement radical. Le nombre (>6), la topographie (os longs et côtes) et le volume tumoral métastatique osseux sont des facteurs prédictifs de la durée de survie. L'urologue doit préciser au médecin isotopiste les données cliniques du

patient (signes cliniques de douleur osseuse, stade TNM et grade Gleason, valeur PSA) et les traitements antérieurs.

Des radiographies osseuses standards, voire des clichés TDM ou IRM sont proposées en cas de doute scintigraphique ou dans le bilan d'éventuelles complications liées à l'atteinte osseuse.

La recherche d'autres sites métastatiques viscéraux font l'objet de bilans spécifiques en cas de doute clinique (ganglions rétro-péritonéaux et médiastinaux, poumon, foie, cerveau et peau).

D. Classification TNM:

Nous rapportons ici la classification TNM 2002 du CaP.

1. Classification clinique (cTNM):

a. T: Tumeur primitive

*Tx: tumeur primitive non évaluée.

*T0: absence de tumeur primitive.

*T1: tumeur non palpable ou non visible à l'imagerie.

- T1a: <5% du tissu réséqué
- T1b: >5% du tissu réséqué
- T1c: découverte par élévation du PSA

Le score de Gleason n'est pas pris en compte dans la classification de l'UICC (l'union international contre le cancer). La classification de l'AJCC (American Joint Cancer Comitte) intègre le score de Gleason pour différencier T1a et T1b:

- T1a <5% du tissu réséqué avec un score Gleason < 7 ou absence de grade 4 ou 5.
- T1b >5% du tissu réséqué et/ou un score Gleason > 7 ou présence de grade 4 ou 5.

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

- T2a: atteinte d'un lobe
- T2b: atteinte des deux lobes

*T3: extension au-delà de la capsule

- T3a: extension extra capsulaire
- T3b: extension aux vésicules séminales

*T4: extension aux organes adjacents (col vésical, sphincter urétral, rectum, paroi pelvienne) ou tumeur fixée.

b. N: ganglions régionaux

N0: absence de métastase ganglionnaire

N1: atteinte ganglionnaire régionale

c. M: métastases à distance

M0: absence de métastase à distance

M1: métastase à distance

- M1a: ganglions non régionaux
- M1b: os
- M1c: autres sites

2. Classification pathologique (pTNM): (FIGURE. L3)

***pT: tumeur primitive**

*pT2: tumeur limitée à la prostate.

- pT2a: tumeur limitée à un demi-lobe ou moins.
- pT2b: tumeur unilatérale avec atteinte de plus d'un demi-lobe mais pas des deux lobes.
- pT2c: tumeur bilatérale.

*pT3: extension extra-prostatique

- pT3a: extension extra-prostatique.
- pT3b: atteinte des vésicules séminales

*pT4: envahissement de la vessie ou du rectum.

N.B: le stade pT1 n'existe pas. Le stade pT0 n'est pas précisé dans la version 2002 (absence de tumeur identifiée sur le spécimen de prostatectomie totale), de même que le stade pTx (stade pathologique non évalué).

3. R: reliquat tumoral post opératoire

L'absence ou la présence d'un reliquat tumoral après prostatectomie totale (marges chirurgicales) est décrite dans la classification UICC à l'aide du symbole R. Son emploi, facultatif, précise le statut tumoral après le traitement avec une meilleure prédiction du pronostic.

Les marges après prostatectomie totale sont codées comme suit:

- Rx: non évalué.
- R0: absence de reliquat tumoral macroscopique ou microscopique.
- R1: reliquat microscopique (préciser focal ou étendu).
- R2: reliquat macroscopique.

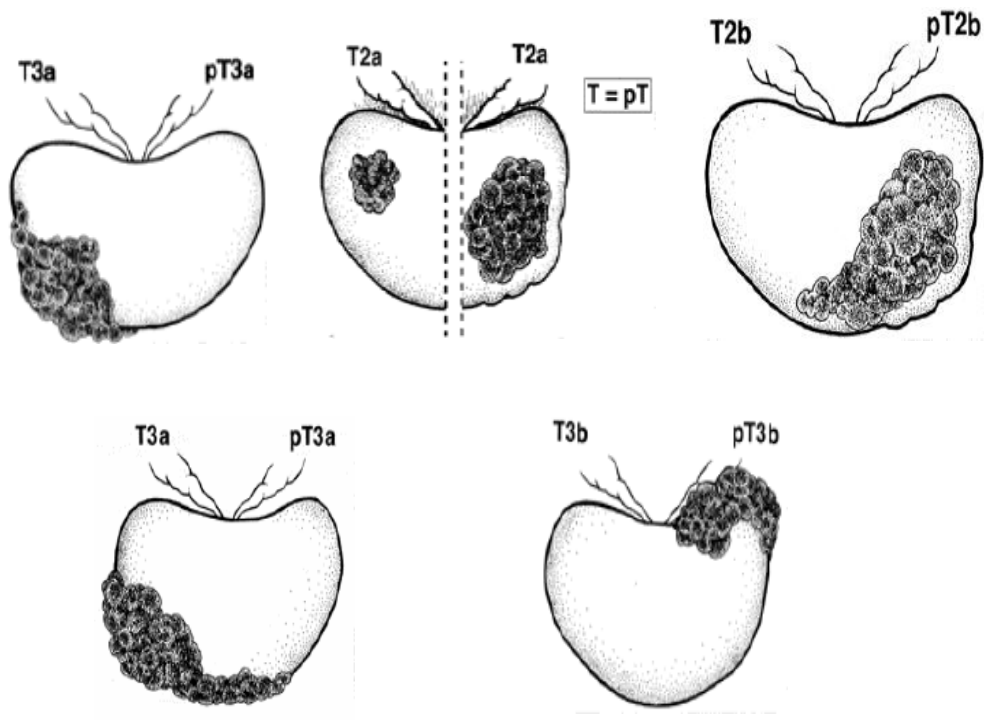
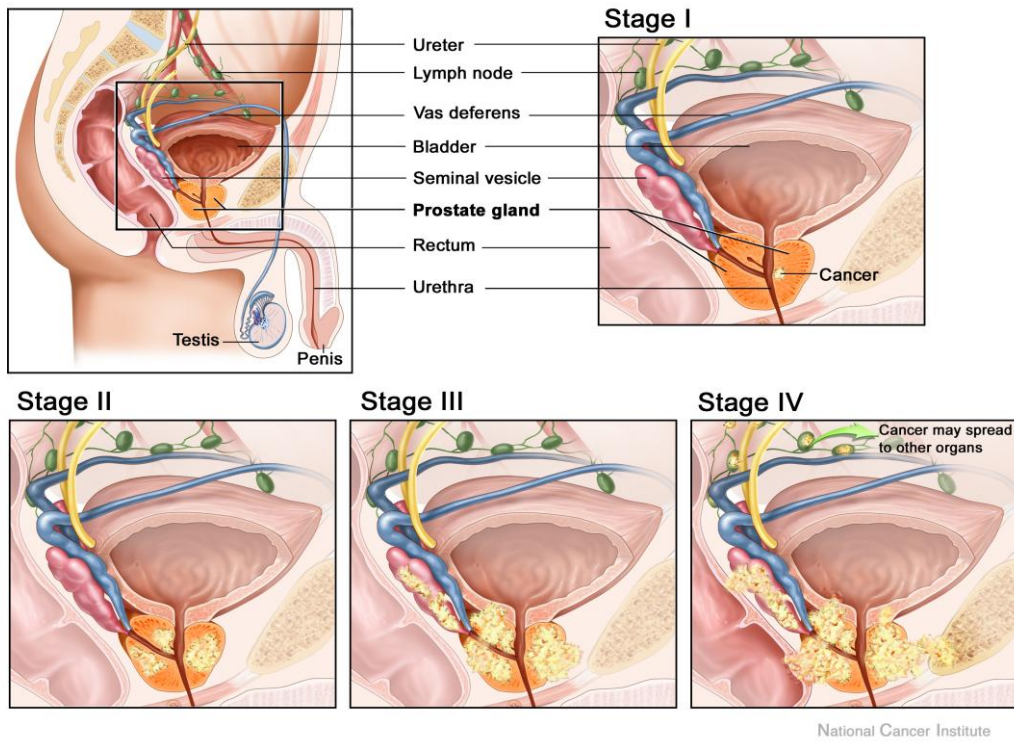


Figure. L3: les différents stades cliniques du CaP.

IV. DEPISTAGE: [51.52]

Seul le dépistage permet le diagnostic d'un CaP au stade curable et la réduction de la mortalité liée au CaP. Un CaP diagnostiqué avant 65ans, tue 3 fois sur 4 s'il n'est pas traité.

Le stade de révélation du cancer est fortement corrélé à la valeur de PSA initiale comme le montre le **tableau III**.

Il n'existe pas de dépistage de masse recommandé dans la population générale par l'ANAES à ce jour.

Il s'agit donc d'un dépistage individuel et encadré, que le médecin propose au malade informé des risques et des bénéfices du dépistage et des conséquences des traitements éventuellement nécessaires en cas de découverte d'un CaP.

Ce dépistage s'adresse aux hommes de plus de 50 ans et jusqu'à 75 ans, c'est-à-dire ceux dont l'espérance de vie est supérieur à 10ans. Les hommes à risque justifient un dépistage plus précoce à partir de 45 ans:

- 2 personnes proches (ou plus) atteints de CaP.
- Origines africaine ou antillaise.

A. Le toucher rectal (TR):

Il reste indispensable car 15% des CaP sont révélés par cet examen clinique alors que la valeur du PSA total est normale.

B. Le dosage du PSA:

Un dosage du PSA sérique total suffit en première intention.

L'élévation de la valeur du PSA total n'est pas spécifique du cancer. Une élévation est possible transitoirement en cas d'infection prostatique ou d'hypertrophie bénigne de la prostate. Le volume de la prostate ne doit pas expliquer à lui seul l'élévation du PSA. Il existe une variabilité individuelle des valeurs de PSA à 2 dosages successifs pouvant atteindre 30% le dosage associé de la fraction libre du PSA ou du PSA complexé n'est pas indiqué en routine.

Les précautions:

Il faut s'assurer de l'absence d'infection uro-génitale récente, de manipulations récentes sur la prostate.

La valeur normale du PSA varie selon le test utilisé. La norme la plus commune est inférieure à 4ng/ml. Le dépistage par le PSA à un seuil de 4ng/ml présente une sensibilité et une spécificité maximale chez les hommes de moins de 70 ans, comparés aux hommes plus âgés. L'interprétation des résultats du dosage du PSA a changé. Récemment encore, pour des valeurs de PSA situées entre 4 et 10ng/ml, un dosage comparatif du PSA était proposé six mois ou un an plus tard (vélocité du PSA) afin de confirmer son caractère suspect. Cette pratique est controversée aujourd'hui car elle peut faire perdre une chance de détection à un stade précoce. Une valeur de PSA au-dessus de 4 (ou de 3) ng/ml doit faire suspecter l'existence d'un CaP. Le dépistage doit donc être réalisé à partir de 50 ans et la biopsie recommandée en cas d'élévation de la valeur de PSA au-delà de 4ng/ml pour accroître la possibilité de détecter le cancer à un stade précoce. Le rappel de valeurs antérieures de PSA par le biologiste est utile.

Le dosage de PSA sur les sérums des prélèvements antérieurs conservés n'est pas recommandé en routine. Il n'apporte pas de réelle information supplémentaire dans les situations de dépistage comme pour le suivi du patient après traitement.

Une valeur normale nécessite une prescription annuelle dans le même laboratoire pour pouvoir interpréter les variations des résultats successifs.

Une valeur de PSA supérieure au seuil de normalité nécessite l'avis d'un urologue pour juger de l'opportunité de biopsies prostatiques.

Une fréquence de dosage du PSA annuelle est recommandée.

Les possibilités d'allongement de l'intervalle entre le dosage de PSA sont en cours d'évaluation. Une fréquence de détection tous les deux ans est proposée en cas de valeur de PSA basse (inférieure à 2ng/ml) et stable et un TR normal. Un intervalle plus important (2 à 3 ans) est proposé quand la valeur du PSA est inférieure à 1ng/ml. La probabilité de détecter un CaP dans 3 ans est alors de 0,2%. Une augmentation du PSA de 0,75ng/ml par an (**vélocité**) est suspecte et fait discuter la réalisation de biopsies même si la dernière valeur est en dessous de 4ng/ml (ou 3ng/ml avant 70 ans).

Si le PSA total est au-dessus de la valeur normale du test ou si le TR est anormal, une consultation auprès d'un urologue est recommandée.

Valeur du PSA (ng/ml)	Risque de cancer	Stade du cancer
3 à 7	25%	Très précoce et curable dans plus de 8/10 des cas
7 à 30	65%	Précoce mais curable dans moins de 5/10 des cas
30 à 100	90%	Avancé non curable, présence de métastases ganglionnaires
100 à 1000	100%	Tardif non curable, présence de métastases osseuses

Tableau III: la corrélation entre la valeur du PSA et le stade tumoral.

V. TRAITEMENT:

A. Traitement curatif:

1. But:

Il est recommandé de proposer un traitement à visée curative à un homme porteur d'un CaP localisé si son espérance de vie est au moins supérieure à 10 ans. Cette espérance de vie sera estimée en s'aidant:

- Des tables d'espérance de vie de la population générale
- De la présence d'affections (maladie coexistant) risquant d'avoir un impact sur la mortalité dans les 10 ans en cas de stade sévère (maladie symptomatique de façon importante mais équilibrée, maladie non équilibrée).

Le but du traitement curatif est de guérir le patient de son cancer.

2. Moyens:

La prise en charge thérapeutique du CaP repose principalement sur 4 moyens thérapeutiques:

a. La chirurgie:

La prostatectomie totale est le plus ancien traitement à visée curative du CaP localisé. C'est une intervention chirurgicale d'exérèse majeure qui enlève en un temps la glande prostatique dans sa loge, avec le bloc séminal (vésicules séminales et ampoules déférentielles). Elle sectionne l'urètre au-delà du bec prostatique. Elle détruit donc la plus grande partie des deux sphincters lisse et strié. Elle reconstitue enfin la voie excrétrice par une anastomose vésico-urétrale qui peut poser parfois des difficultés techniques. Elle peut détruire également

une grande partie des nerfs érecteurs. Elle est potentiellement hémorragique en raison de la riche vascularisation veineuse du plexus de Santorini. Elle s'effectue habituellement par voie sus-pubienne, la tendance actuelle est la prostatectomie par coeliochirurgie et par robot.

b. La radiothérapie externe:

La radiothérapie externe est utilisée depuis les années 1950 pour le traitement du cancer de la prostate. Elle a évolué au cours des dix dernières années avec le développement des techniques d'imagerie pour repérer la cible prostatique avec précision (radiothérapie externe conformationnelle).

La radiothérapie externe « classique » délivre 70 Gy sur la prostate et les vésicules séminales en 35 à 40 séances, avec des doses fractionnées de 1,8 à 2 Gy par fraction, en 7 à 8 semaines. L'usage de la tomодensitométrie pour le repérage du volume cible (radiothérapie conformationnelle en trois dimensions) contribue à une plus grande précision du volume irradié qu'auparavant, évitant les risques de sous-dosages responsables d'échecs. L'amélioration du repérage et de multiples champs diminue aussi le risque d'effets secondaires par la moindre irradiation des tissus sains de voisinage (vessie, paroi antérieure du rectum).

À juste titre, ces améliorations techniques ont conduit à proposer une augmentation des doses délivrées au-delà de 70 Gy et jusqu'à 80 Gy (radiothérapie avec escalade de dose), réduisant les risques d'échecs en rapport avec certains clones cellulaires radiorésistants en dessous de 70 Gy, sans aggraver la toxicité.

Des biopsies prostatiques après irradiation ont montré que le taux d'échecs diminue quand la dose augmente. L'irradiation simultanée des aires ganglionnaires pelviennes n'est pas systématique du fait de la possibilité de sélectionner des patients à faible risque de métastases (PSA initial, grade, données du toucher rectal), contribuant à réduire la morbidité.

D'autres techniques telles que la radiothérapie avec modulation d'intensité ou l'utilisation de particules lourdes (proton, neutrons) sont à l'étude. La modulation d'intensité, qui utilise un matériel complexe, a pour objectif de limiter les effets secondaires en maintenant une efficacité optimale.

c. Curiethérapie (ou brachythérapie):

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

Les grains radioactifs sont implantés de façon définitive dans la prostate par voie transpérinéale échoguidée (**Fig. L4**). Il s'agit d'iode 125 le plus souvent ou encore du palladium 103. La curiethérapie, par implants temporaires d'iridium 192, n'est pas utilisée en France.

Cette irradiation « in situ » permet d'administrer des doses supérieures à la radiothérapie externe (140 à 160 Gy pour l'iode 125) avec une marge de sécurité de 2 à 3 mm. Le double objectif est d'obtenir davantage d'efficacité antitumorale et moins d'effets secondaires sur les tissus sains à proximité. L'activité des grains d'iode 125 est de 0,5 μCi et la demi-vie est de 60 jours. La radioactivité des patients après implantation reste faible (0,2 $\mu\text{Sv h}^{-1}$ à j1 au niveau du pubis) et diminue au cours du temps (0,1 μSv à j 60), imposant de

respecter des règles de radioprotection minimales. La mesure du volume prostatique est effectuée avant le traitement pour écarter les patients dont le volume prostatique est supérieur à 50 cm³ et prévoir le nombre de grains radioactifs nécessaires pour traiter l'ensemble de la glande.

Réalisée sous anesthésie générale, la procédure utilise l'échographie endorectale pour le contrôle de la mise en place des grains, après préparation rectale et antibioprophylaxie. Une sonde vésicale est laissée en place 24 h en postopératoire. Un scanner de contrôle de dosimétrie est effectué environ 1 mois après le traitement.

d. Autres moyens:

Le traitement par ultrasons focalisés de haute intensité et la cryothérapie sont utilisés aussi mais sont encore en cours d'évaluation.

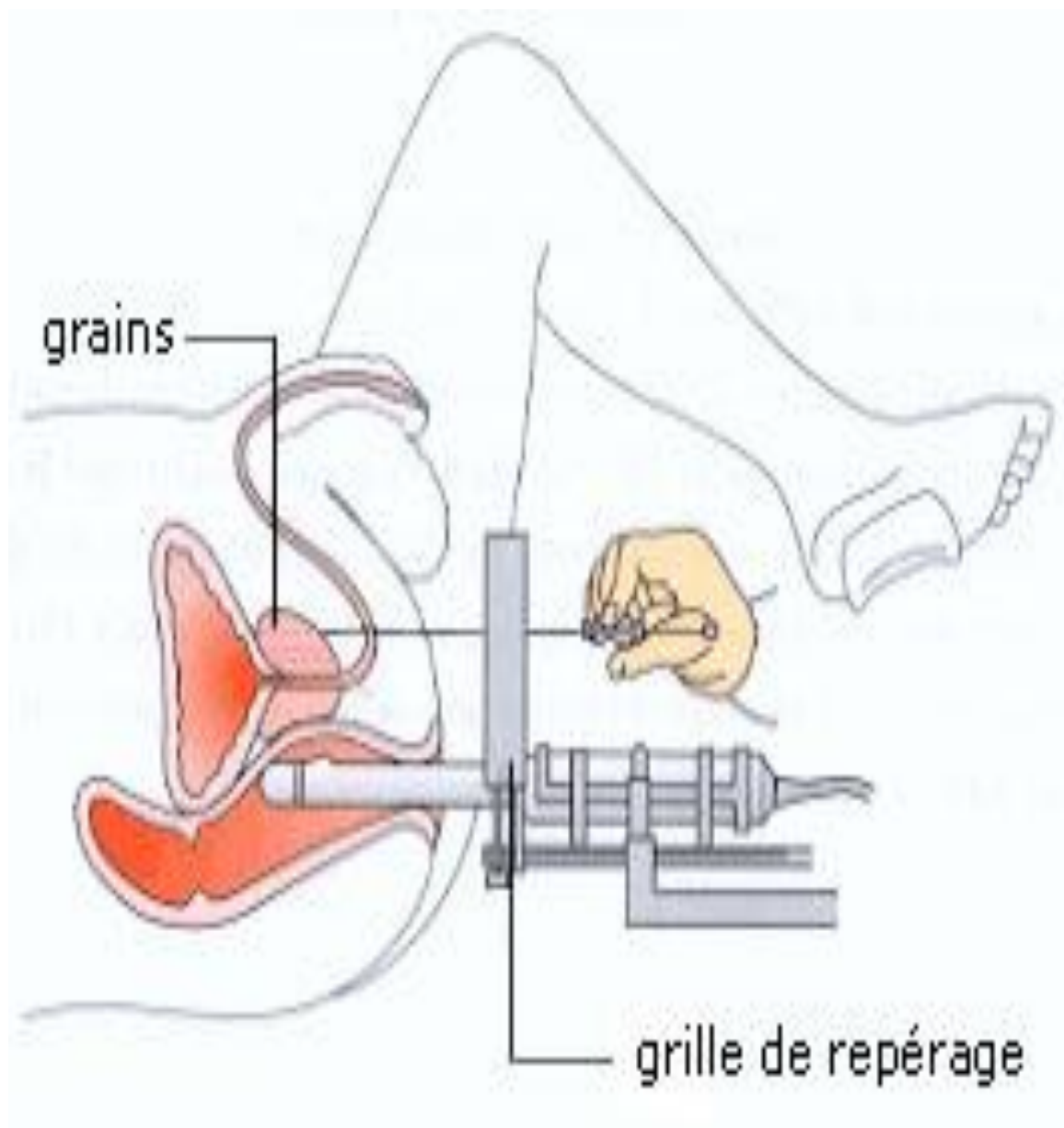


Fig. L4: Implantation des grains de curiethérapie sous contrôle échographique trans-rectal.

B. Traitement palliatif:

1. L'hôrmonothérapie:

Le but du traitement hôrmonal est de diminuer le taux des hôrmones mâles (androgènes). La testostérone est l'hôrmonne principale. Elle est produite par les testicules et stimule la prolifération des cellules prostatiques cancéreuses. La testostérone libre diffuse dans les cellules prostatiques où, sous l'influence d'une enzyme (la 5-alpha-réductase), elle est transformée en sa forme active, la dihydrotestostérone (DHT).

La testostérone est synthétisée sous l'influence de la LH, hôrmonne produite par l'hypophyse et elle-même induite par la LH-RH produite par l'hypothalamus. Une petite quantité d'hôrmones mâles (10%) est d'origine surrénalienne.

L'objectif du traitement dit "hôrmonal" est de s'opposer à l'action des hôrmones mâles (androgènes) qui stimulent la prostate, soit par castration chirurgicale, soit par l'administration d'œstrogènes ou d'agonistes de la LH-RH, soit par le recours à un anti-androgène. **(Figure L5)**

La diminution du taux de testostérone, obtenue par le traitement dit "hôrmonal", bloque donc la prolifération des cellules cancéreuses et diminue le volume de la prostate. Cependant, le traitement hôrmonal n'a qu'un effet transitoire, d'une durée variable, et bloque la prolifération du cancer sans le guérir.

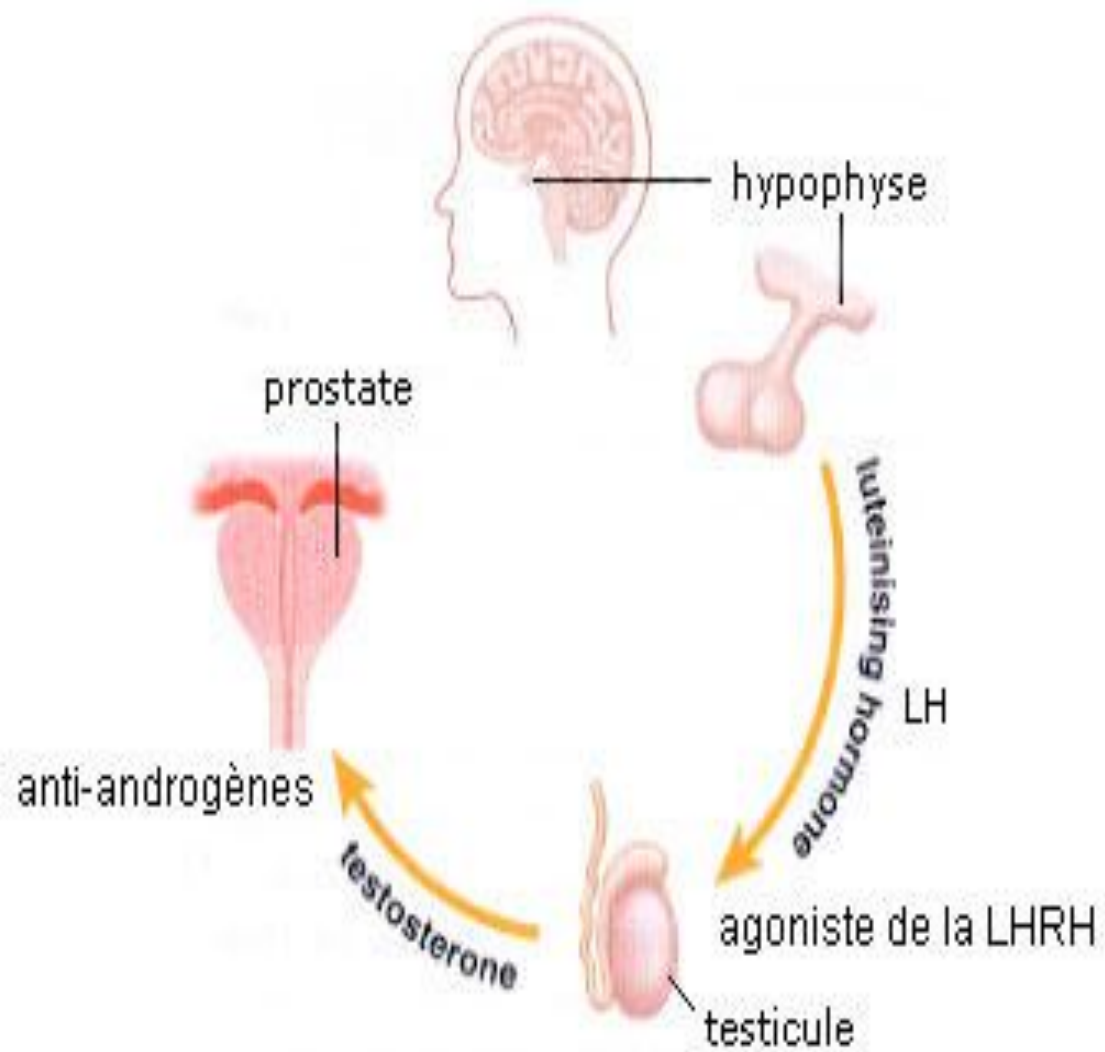


Fig. L5: Principe du traitement hormonal.

Certains cancers, initialement ou secondairement, ne répondent pas au traitement hormonal et sont dits hormono-résistants. L'hormono-résistance apparaît habituellement quelques années après le début du traitement hormonal.

Il y a différentes méthodes de traitement hormonal.

a. Analogues de la LH-RH:

La découverte de la structure de la LH-RH produite par l'hypothalamus a permis la mise au point d'analogues synthétiques infiniment plus puissants que la LH-RH naturelle, qui bloquent la libération de LH et donc la production de testostérone par les testicules.

Ces médicaments, administrés par injections mensuelles, bimestrielles ou trimestrielles, diminuent la production de testostérone de façon aussi efficace que l'ablation chirurgicale des testicules.

L'administration préalable d'un anti-androgène (pendant 2 à 3 semaines avant le début de la prise de l'agoniste) est associée à la prescription.

b. Les anti-androgènes:

Les anti-androgènes agissent en bloquant l'action de la testostérone au niveau des organes cibles, en particulier la prostate. Les anti-androgènes sont souvent utilisés en combinaison avec la castration chirurgicale ou la prescription d'analogues de la LH-RH car ils bloquent ainsi les androgènes sécrétés par les surrénales. Cette combinaison est appelée **blocage androgénique total (BAT)**.

c. Les œstrogènes:

Les Œstrogènes ont longtemps constitué le traitement de référence du cancer de la prostate métastatique; mais ils sont utilisés actuellement en seconde

intention. Le *diéthylstilbestrol* (DES), ou DISTILBENE[®], est l'œstrogène le plus couramment utilisé, à la dose de 1 mg par jour. Le ST 52 est un dérivé hydrosoluble du DES, de ce fait administré par voie intraveineuse et à fortes doses. L'estramustine-phosphate associe un œstrogène et une moutarde azotée.

d. La castration chirurgicale ou pulpectomie:

Cette intervention est peu pratiquée actuellement car les médicaments (agonistes de la LHRH) qui permettent une castration "médicale" ont depuis 15 ans remplacé cette intervention dans la plupart des cas. L'avantage de l'intervention est surtout la rapidité de la baisse de la testostérone, qui peut être indispensable dans certains cas urgents.

2. La chimiothérapie:

Elle est indiquée uniquement dans les formes dites d'échappement hormonal. C'est un traitement mal codifié.

L'association Mitoxantrone (NOVANTRONE[®] 12mg/m² toutes les 3 semaines) et prednisonne (10mg/j) est le traitement de référence recommandé en phase symptomatique d'échappement hormonal. Le bénéfice sur l'amélioration de la qualité de vie des patients symptomatiques (par réduction des douleurs métastatiques et, des troubles de l'humeur) et de l'état général, est démontré. La baisse de PSA est de 33 à 38%. La toxicité est modérée (neutropénie). La survie médiane est de 11 mois.

On peut également utiliser de l'estramustine (ESTRACYT[®]) à la posologie de 2 gélules midi et soir à la fin des repas.

C. Traitement symptomatique:

- Chirurgie : résection endoscopique de la prostate (en cas de rétention d'urine, de dysurie,...); drainage urétéral (endoprothèse) ou néphrostomie, voire urétérostomie cutanée.
- Radiothérapie antalgique osseuse externe en cas de métastases osseuses.
- Radio-isotopes (SAMARIUM®, METASTRON®).
- Antalgiques majeurs, corticoïdes, anti-ostéoclastiques.

D. Indications:

➔ Stade localisé T1-T2, M0 (et PT3 biopsique):

espérance de vie > 10 ans:

- Surveillance si stade T1a (absence de grade 4) et réévaluation négative.
- Prostatectomie
- Radiothérapie si âge > 70-75 ans, ou contre-indication à la chirurgie ou préférence du patient
- Curiethérapie (en évaluation) si stade < T2a, score de Gleason < 7 (3+4) ou grade 4 < 50%, PSA < 10ng/ml, volume prostatique < 50cc.

espérance de vie < 10 ans:

- Surveillance puis hormonothérapie en cas de progression
- Radiothérapie +/- hormonothérapie si espérance de vie > 5 ans et score ≥ 7 .

→ **Stade localement avancé: T3-T4, N0-N1 M0:**

☒ espérance de vie > 10 ans:

- T3, N0:
 - radiothérapie + hormonothérapie
 - prostatectomie +/- radiothérapie +/- hormonothérapie si T3 limité ou pN1 limité.
- T3, pN1 ou N1: hormonothérapie

☒ espérance de vie < 10 ans:

- Surveillance puis hormonothérapie en cas de progression
- Hormonothérapie
- Radiothérapie +/- hormonothérapie si espérance de vie > 5 ans et score < 7.

→ **Stade T4:**

- Hormonothérapie
- Résection endoscopique palliative
- Dérivation interne ou externe du haut appareil.

→ **Stade métastatique M1: traitement palliatif:**

- Surveillance
- Hormonothérapie.

VI. SURVEILLANCE POST-THERAPEUTIQUE:

Recommandations de suivi:

- Clinique:

Toucher rectal annuel

- Biologique:

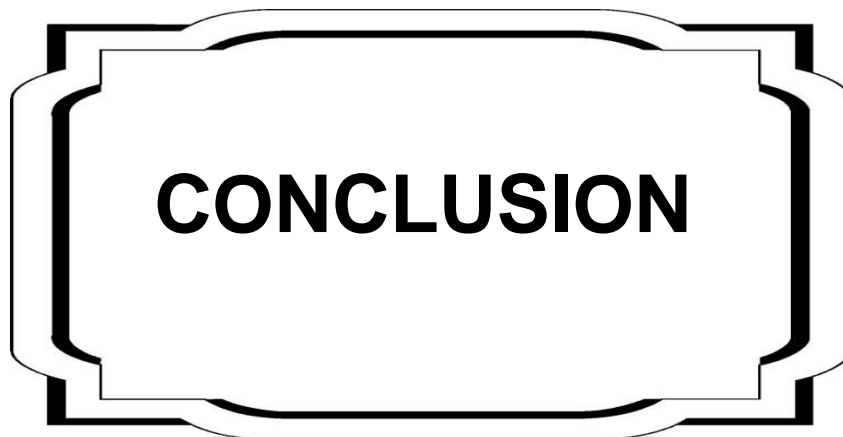
- **PSA sérique:**

- Après prostatectomie: trimestriel pendant 1 an, semestriel pendant 4 ans, annuel ensuite
- Après radiothérapie: semestriel
- Après hormonothérapie: trimestriel puis semestriel
- **Transaminases** dans le cadre d'un traitement par anti-androgènes non stéroïdiens à 1, 3 et 6 mois après le début du traitement ou en cas de symptomatologie digestive.

- Imagerie et biopsie:

- Scintigraphie osseuse si évolution biologique (PSA > 1ng/ml) ou clinique.
- Echographie rénale semestrielle si lésion clinique T3-T4
- TDM abdomino-pelvienne ou IRM si suspicion de récurrence locale après prostatectomie.

- Echographie et biopsies de la région péri-anastomotique après prostatectomie ou de la prostate après radiothérapie (non recommandées en routine).



CONCLUSION

Le cancer de la prostate est devenu le cancer le plus fréquent et la deuxième cause de décès par cancer chez l'homme de plus de 50 ans dans les pays développés. Les Etats-Unis et l'Europe du nord ont la plus grande incidence, contrairement à l'Asie où les taux sont les plus faibles.

L'épidémiologie du CaP est un bon modèle de l'interaction de facteurs génétiques et environnementaux. Les seuls facteurs de risque actuellement identifiés avec certitude sont l'âge, l'existence d'antécédents familiaux de CaP (ou de sein), et l'origine ethnique. D'autres facteurs ont été rapportés comme les facteurs hormonaux et les facteurs environnementaux (alimentation et autres).

Au Maroc, les données sur le CaP sont extrêmement rares. Les données de notre étude rapportent des résultats identiques à ceux enregistrés par le registre du cancer de la Région du grand Casablanca où la moyenne d'âge des malades atteints de CaP a été de 69,9 ans avec pratiquement aucun cas âgé de moins de 50 ans. L'espérance de vie moyenne au Maroc est de 70,3 ans. Dans notre série l'âge moyen des patients au moment du diagnostic était de 69 ans avec pratiquement moins de 1% de patients âgés de moins de 50 ans.

Sur les 2334 biopsies prostatiques de notre série, 568 cancers ont été diagnostiqués. Le Cancer de la prostate était diagnostiqué le plus souvent à un stade évolué: stade métastatique (44%) ou localement avancé (18%). Seuls 38% des patients présentaient un Cancer localisé pouvant bénéficier d'un traitement à visée curative. 75% des patients ayant un cancer localisé ont bénéficié d'une PRR et seulement un patient sur quatre avait préféré la radiothérapie. Le traitement de référence pour les cancers localement avancés était la radio-hormonothérapie concomitante (67% des cas). Cependant une petite fraction

(6%) des patients avec un CaP localement avancé ont subi une PRR à visée curative.

Pour le cancer métastatique, il a été traité dans 70% des cas par déprivation androgénique à l'aide d'analogues de la LH-RH, et par pulpectomie dans 30% des cas. En plus de l'hormonothérapie, il y avait besoin de réaliser une RTUP pour désobstruer les voies urinaires dans 43% des cas.

Cette situation décevante est le reflet de différents facteurs socio-économique et culturels qui s'impliquent dans la prise en charge du cancer de la prostate au Maroc.



RÉSUMÉS

RESUME

Sujet: Le cancer de la prostate à l'Hôpital Militaire Mohamed V: profil épidémiologique, aspects clinico-histologiques et thérapeutiques (568 cas).

Auteur: El-Azhari jawad, sous la tutelle du Pr. Ghadouane Med.

Mots clé: Cancer de la prostate, épidémiologie, histologie.

Introduction et objectifs : Les données sur le cancer de la prostate (CaP) en Afrique du Nord et particulièrement au Maroc sont rares. Nous Présentons une analyse rétrospective de 568 patients ayant subi une Biopsie de la prostate afin d'établir un profil des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, et histologiques du CaP chez l'homme marocain.

Matériel et méthodes: Sur un total de 2334 biopsies transrectales écho-guidés de la prostate réalisées entre Janvier 2000 et Décembre 2008, 568 CaP ont été diagnostiqués et traités dans notre service. Les dossiers des patients ont été analysés rétrospectivement et les paramètres étudiés sont : l'âge, les antécédents familiaux de CaP, l'existence ou non de TUBA, le résultat du TR, la spécialité du médecin demandeur de PSA, le nombre de carottes prélevées et de carottes positives, le stade clinique (cT) et le traitement entrepris en cas de biopsie positive.

Résultats: L'âge médian des patients ayant un CaP (568) au moment du diagnostic était de 67ans (47-93 ans). 2% de ses patients ont des antécédents familiaux de CaP. Le dosage du PSA était motivé par des TUBA dans 96,91% et le toucher rectal était anormal dans seulement 17,72%. Le taux de PSA médian était de 9,3ng/ml. Le CaP était diagnostiqué le plus souvent à un stade avancé: 44% métastatique et 18% localement avancé, seulement 38% des cancers étaient localisés. Le cancer métastatique était traité dans 70% des cas par des analogues de LHRH, 30% des patients ont bénéficié d'une pulpectomie, et 43% d'une RTUP. Pour le cancer localement avancé, 67% des patients ont subi une radio-hormonothérapie concomitante, 19% traités par hormonothérapie à base d'analogues de LHRH et 7% d'une pulpectomie, cependant 6% de ses patients ont subi une PRR a visée curative. Pour le cancer localisé, une PRR a été réalisée dans 75% cas, et 17% des patients ont préféré la radiothérapie.

Conclusion: 24,5% des patients de notre série de biopsies présentent un CaP. Le diagnostic du CaP dans notre série était souvent retardé avec beaucoup plus de CaP évolué (62%) que localisé (38%). Cette situation décevante est le reflet de différents facteurs socio-économiques et culturels qui s'impliquent dans la prise en charge du cancer de la prostate au Maroc.

ABSTRACT

Topic: Prostate cancer in Mohamed V military hospital: epidemiological profile, clinical, histological and therapeutic aspects (568 cases)

Author: El-Azhari jawad, supervised by Pr. Ghadouane Med.

Keywords: Prostate cancer, epidemiology, histology.

Introduction and Objectives: Data on prostate cancer in North Africa and Morocco are particularly rare. We present a prospective analysis of 2334 patients who underwent prostate biopsy to establish a profile of epidemiological, clinical and histological prostate cancer in men in Morocco.

Material and methods: Of a total of 2334 prostate ultrasound guided transrectal biopsy conducted between January 2000 and December 2008, 568 prostate cancer were diagnosed and treated in our department. Patient records were prospectively analyzed and the parameters studied were: age, family history of prostate Cancer, the existence or not of urinary disorders of lower urinary unit, the results of the digital rectal examination, the physician specialty of the applicant 'specific antigen prostate, the number of cores and positive cores, clinical stage (cT) and treatment initiated if biopsy is positive.

Results: The median age of patients with PCa (568) at diagnosis was 67ans (47-93 years). 2% of patients have family history of PCa. The PSA was motivated by Low urinary unit disorders in 96.91% and rectal examination was abnormal in only 17.72%. The median PSA was 9.3 ng / ml. The PCa was diagnosed more often in an advanced stage: 44% of metastatic cancer and 18% locally advanced, only 38% of cancers were located. Metastatic cancer was treated in 70% of cases with LHRH analogues, 30% of patients have benefited from pulpectomy (surgical castration), and 43% of prostate trans urethral resection. For locally advanced disease, 67% of patients underwent concomitant radio-hormonotherapy, 19% treated with hormonotherapy (LHRH analogues) and 7% of pulpectomy, however 6% of patients underwent radical prostatectomy as curative aiming. For localized disease, a Radical prostatectomy was achieved in 75% cases and 17% of patients chose radiotherapy.

Conclusion: 24.5% of patients in our series of biopsies have PCa. The diagnosis of PCa in our series was often delayed much more advanced PCa (62%) and localized (38%). This disappointing situation is a reflection of different socio-economic and cultural factors involved in the management of prostate cancer in Morocco.

ملخص

الموضوع: سرطان البروستاتا في المستشفى، العسكري محمد الخامس : ملف تعريفى للخصوصيات الوبائية السريرية والنسجية والجوانب العلاجية (568 حالة).

المؤلف: الأزهرى جواد تحت إشراف البروفيسور غدوان محمد.
المصطلحات: سرطان البروستاتا، علم الأوبئة، الخصائص النسيجية.

المقدمة والأهداف: البيانات عن سرطان البروستاتا في شمال إفريقيا والمغرب بشكل خاص نادرة. نقدم تحليلا رجعيا ل568 من المرضى الذين خضعوا لفحص عينة البروستاتا لإنشاء ملف تعريفى للخصوصيات الوبائية والسريرية والنسجية لرجل المغربي.

مواد وطرق: من بين ما مجموعه 2334 خزعة موجهة بالموجات فوق الصوتية عبر المعى المستقيم البروستاتا التي أجريت بين يناير 2000 وديسمبر 2008، تم تشخيص وعلاج 568 سرطان البروستاتا في قسمنا. تم تحليل سجلات المرضى بشكل رجعي، و المعلومات التي تم تحليلها هي: العمر والتاريخ العائلي للإصابة بسرطان البروستاتا، وجود أو عدم وجود اضطرابات بولية للجهاز البولي الذنوي، نتيجة لمس المعى المستقيم، تخصص الطبيب الطالب للمستضد الخاص بالبروستاتا، عدد العينات و العينات الإيجابية، المرحلة السريرية والعلاج الذي تم إتخاذه في حالة كانت الخزعة إيجابية.

النتائج: بلغ متوسط عمر المرضى الذين يعانون من سرطان البروستاتا (568) عند التشخيص 67 عاما (47-93 سنة). 2٪ من المرضى لهم تاريخ عائلي للإصابة بسرطان البروستاتا. الاضطرابات البولية كانت الدافع وراء تحديد المستضد الخاص بالبروستاتا في 96.91٪، وفحص المستقيم كان غير طبيعي في 17.72٪ فقط من الحالات. كان متوسط المستضد الخاص بالبروستاتا 9.3 نانوغرام / مليلتر. تم تشخيص سرطان البروستاتا أكثر الأحيان في مرحلة متقدمة: 44٪ منه كان متوقفا و 18٪ محليا متقدما، فقط 38٪ من السرطانات كانت موضعية. عولج السرطان المنتشر في 70٪ من الحالات بمتناظرات LH-RH، 30٪ من المرضى تم إخضاعهم جراحيا، و 43٪ استفادوا من بتر البروستاتا عبر الاحليل. بالنسبة للسرطانات المتقدمة محليا، 67٪ من المرضى خضعوا لعلاج إشعاعي مصاحب لعلاج هرموني، و 19٪ من تعامل مع العلاج بالهرمونات (متناظرات LH-RH) و 7٪ من الإخضاع الجراحية، بينما 6٪ من المرضى خضعوا لاستئصال جذري للبروستاتا بهدف علاجي. بالنسبة لسرطان الموضعى، أنجز استئصال جذري للبروستاتا في 75٪ في المائة من الحالات و 17٪ من المرضى اختاروا العلاج الإشعاعي.

الاستنتاج: 24.5٪ من المرضى في سلسلة التحليلات لديهم سرطان البروستاتا. تشخيص سرطان البروستاتا في سلسلتنا كثيرا ما كان متأخرا و يطغى السرطان المتقدم (62٪) على السرطان الموضعي (38٪). هذا الوضع المخيب للامال هو انعكاس لمختلف العوامل الاجتماعية والاقتصادية والثقافية التي تشارك في معالجة سرطان البروستاتا في المغرب.



BIBLIOGRAPHIE

- [1] Fournier G., Valeri A., P. Mangin, O.Cussenot. Cancer de la prostate. Épidémiologie. Facteurs de risques. Anatomopathologie. EMC, 18-560-A-10 (2004)
- [2] Remontet L, Esteve J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Menegoz F, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2003; **51**(1Pt1): 3-0.
- [3] Thompson IM, Goodman MS, Tangen CM, Lucia MS, Gary JM, Ford LG, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med* 2003; **349**:215-24.
- [4] Valeri A, Cormier L, Moineau MP, Cancel-Tassin G, Azzouzi R, Doucet L, et al. Targeted screening for prostate cancer in high-risk families: early onset is a significant risk factor for disease in first degree relatives. *J Urol* 2002; **168**:483-7.
- [5] Ravery V, Javerliat I, Toublanc M, Boccon-Gibod L, Delmas V, Boccon-Gibod L. Features of prostatic cancer in French individuals of African Caribbean origin. *Prog Urol* 2000; **10**:231-6.
- [6] Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M. Cancer statistics, 2001. *CA Cancer J Clin* 2001; **51**:15-36.
- [7] Ravery et al. Prostate Cancer Characteristics in a Multiracial Community. *European urology* 53 (2008) 533–539.
- [8] Visser O. and Van Leeuwen F.E. Cancer risk in first generation migrants in North-Holland/Flevoland, The Netherlands, 1995–2004. *EJC*, 43 (2007),901 – 908

- [9] Ammani A., Janane A, Chafiki J, Sossa J., El Harresh Y., Moufid K., Ghadouane M., Ameer A. , Abbar M. Profil épidémiologique du cancer de la prostate au service d'urologie de l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat . J Maroc Urol ; 5 : 11-14 (2007)
- [10] Ammani A., M. Ghadouane, A. Janane , Ameer A., Abbar M. et al ; Aspect clinique , histopronostique et thérapeutique du cancer de la prostate : état des lieux a l'Hôpital Militaire d'Instruction MohammedV (Communication orale), 17 éme Congrès national de la société Marocaine d'urologie, mai 2009 (www.Uromaroc.org).
- [11] Hsairi M, Fakhfakh R, Ben Abdallah M, Jlidi R, Sellami A, Zheni S, Hmissa S, Achour N, Nacef T. Estimation a l'échelle nationale de l'incidence des cancers en Tunisie 1993 – 1997. Tunisie médicale, vol. 80, no2, pp. 57-64 (2002).
- [12] Ferlay J., Bray P, Pisani P. and Parkin D.M. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide , IARC Cancer Base No. 5. version 2.0, IARC Press, Lyon (2004).
- [13] Kamel NM, Tayel ES, El Abbady AA, Khashab SS. Risk factors of Cancer Prostate A case control study. J Egypt Public Health Assoc. 2006; 81(3-4):143-63.
- [14] McNeal JE Regional morphology and pathology of the prostate. Am J Clin Path 1968; 49: 347- 357.
- [15] McNeal JE Origin and evolution of benign prostatic enlargement. Invest Urol 1978; 15: 340- 345.
- [16] Rebillard X, Tretarre B, Groupe Francim. épidémiologie des cancers urologiques en France. Rev Prat 2007;57:595—602.

- [17] Crawford ED. Epidemiology of prostate cancer. *Urology* 2003;62:3—12.
- [18] Scher HI, Isaacs JT, Zelefsky MJ. Prostate cancer. In: *Clinical oncology*. New York: Churchill Livingstone; 2000 [pp. 1823—84].
- [19] Ferlay J, Autier P, Boniol M, Heanue M, Colombet M, Boyle P. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol* 2007;18:581—92.
- [20] Muir CS, Nectoux J, Staszewski J. The epidemiology of prostatic cancer. Geographical distribution and time-trends. *Acta Oncol* 1991; 30: 133-140
- [21] Shimizu H, Ross RK, Bernstein L, Yatani R, Henderson BE, Mack TM. Cancers of the prostate and breast among Japanese and white immigrants in Los Angeles County. *Br J Cancer* 1991; 63: 963-966
- [22] Glover FE Jr, Coffey DS, Douglas LL, Cadogan M, Russell H, Tulloch T et al. The epidemiology of prostate cancer in Jamaica. *J Urol* 1998; 159: 1984-1987
- [23] Osegbe DN. Prostate cancer in Nigerians: facts and nonfacts. *J Urol* 1997; 157: 1340-1343
- [24] Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1995; 45: 8-30 1995
- [25] Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer* 2001; 37 suppl8: S4-S66
- [26] Hankey BF, Feuer EJ, Clegg LX, Hayes RB, Legler JM, Prorok PC et al. Cancer surveillance series: interpreting trends in prostate cancer--part I: Evidence of the effects of screening in recent prostate cancer incidence, mortality, and survival rates. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 1017-1024

- [27] Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU Int* 2002; 90: 162-173
- [28] Haut commissariat au plan (Maroc). Rapport du recensement de l'habitat et des habitants (2004). WWW. HCP.ma.
- [29] Fond monétaire international (FMI) . www.fmi.com
- [30] Benider et al. Registre du cancer de la région du grand Casablanca (2004)
- [31] Keetch DW, Humphrey P, Stahl D, Smith DS, Catalona WJ. Morphometric analysis and clinical followup of insolated prostatic intraepithelial neoplasia in needle biopsy of the prostate. *J Urol* 1995; 154: 347-51.
- [32] Davisson D, Bostwick DG, Qian J, et al. Prostatic intraepithelial neoplasia is a risk factor for adenocarcinoma: predictive accuracy in needle biopsies. *J Urol* 1995; 145: 1295-9.
- [33] Berner A, Skjorten FJ, Fossa SD. Followup of prostatic intraepithelial neoplasia. *Eur Urol* 1996; 30: 256-60.
- [34] Kovi J, Mostofi FK, Heshmat MY, Enterline JP. Large acinar atypical hyperplasia and carcinoma of the prostate. *Cancer* 1988; 61: 555-61.
- [35] Sakr WA, Grignon DJ, Haas GP, Cassin BJ, Pontes JE, Crissman JD. The frequency of carcinoma and intraepithelial neoplasia of the prostate in young male patients. *J Urol* 1993; 150: 379-85.
- [36] Sakr WA, Grignon DJ, Crissman JD, et al. High grade prostatic intraepithelial neoplasia (HG PIN) and prostatic adenocarcinoma between the ages of 20-69: an autopsy study of 249 cases. *In Vivo* 1994; 8: 439-43.

- [37] McNeal JE, Bostwick DG: Intraductal dysplasia: a premalignant lesion of prostate. *Hum Pathol* , 1986, 17, 64-71.
- [38] Bostwick DG, Brawer MK: Prostatic intraepithelial neoplasia and early invasion in prostate cancer. *Cancer* 1987, 59, 788-792.
- [39] Scattoni V., Roscigno M., Freshi M., Briganti A., Fantiri G.W., Bertini R., Salonia A., Montorsi F., Rigatti P.: Predictors of prostate cancer after initial diagnosis of atypical small acinar proliferation at 10 to 12 core biopsies. *Urology*, 2005, 66, 1043- 1047.
- [40] Herawi M., Kahane H., Cavallo C., Epstein J.I.: Risk of prostate cancer on first re-biopsy within 1 year followup a diagnosis of high grade prostatic intraepithelial neoplasia is related to the number of cores sampled. *J. Urol.*, 2006, 175, 121-124.
- [41] Nicolas Mottet, Pierre COSTA, loic Le Pellec, Jean-françois LOUIS, Henri Navratil service d'urologie andrologie, CHU de Nimes cancer de prostate. 2. *Physiologie et developpement cellulaire Progrès en Urologie* (1995), 5, 39-47.
- [42] Brawn PN.: Adenosis of the prostate: a dysplastic lesion that can be confused with prostatic adenocarcinoma. *Cancer*, 1982, 49, 826-830.
- [43] Brawn PN.: Adenosis of the prostate: a dysplastic lesion that can be confused with prostatic adenocarcinoma. *Cancer* 1982, 49, 826-33.
- [44] Sakr WA, Grignon DJ, Crissman JD, et al. High grade prostatic intraepithelial neoplasia (HGPIN) and prostatic adenocarcinoma between the ages of 20-69: an autopsy study of 249 cases. *In Vivo* 1994; 8: 439-43.

- [45] Andrews GS.: Latent carcinoma of the prostate. *J. Clin Pathol.*, 1949, 2, 197-204.
- [46] McNeal JE, Bostwick DG: Intraductal dysplasia: a premalignant lesion of prostate. *Hum Pathol* , 1986, 17, 64-71.
- [47] Bostwick DG, Brawer MK: Prostatic intraepithelial neoplasia and early invasion in prostate cancer. *Cancer* 1987, 59, 788-792.
- [48] McNeal JE, Villers S., Redwine E.A., Freiha F.S., Stamey T.A., Microcarcinoma in the prostate. Its association with duct acinar dysplasia. *Hum. Pathol.*, 1991, 22, 644-652.
- [49] Jack GS, Cookson MS, Coffey CS, Vader V, Roberts RL, Chang SS et al. Pathological parameters of radical prostatectomy for clinical stages T1c versus T2 prostate adenocarcinoma: decreased pathological stage and increased detection of transition zone tumors. *J Urol* 2002; 168: 519-524.
- [50] Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother Rep* 1966; 50: 125-8.
- [51] X. Rebillard, A. Villers, A. Ruffion, P. Beuzeboc, et al. *Cancer de la prostate; progrès en urologie* (2002), 12, N°5, Supp.2.
- [52] A. Villers, X. Rebillard, M. Soulie, J.L Davin, P.Coloby, J.L Moreau, et al. *Dépistage du cancer de la prostate, Recommandations de l'Association Française d'Urologie (AFU); Progrès en Urologie* (2003), 13, 209-214.

[53] Catalona W.J et al. «Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multi-center clinical trial of 6.630 men». –*Journal of Urologie*- Vol. 151, n° 5 (May 1994).-P. 1283-1290.

Serment

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

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأنا أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأنا أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي الأول.
- وأنا لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأنا أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأنا أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأنا أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأنا أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأنا لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.

والله على ما أقول شهيد.

سرطان البروستاتا في المستشفى
العسكري التعليمي محمد الخامس
ملف تعريفى للخصوصيات الوبائية، السريرية، النسيجية والجوانب العلاجية
(بصدد 568 حالة)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد : جواد الأزهرى
المزاد فى 02 دجنبر 1984 بالرباط
من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية – الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه فى الطب

الكلمات الأساسية: سرطان البروستاتا – علم الأوبئة – الخصائص النسيجية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: محمد عيار

أستاذ فى جراحة المسالك البولية

السيد: محمد غدوان

مشرف

أستاذ مبرز فى جراحة المسالك البولية

السيد: عبد القادر بلمكى

أستاذ مبرز فى علم الدم

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة مبرزة فى الكيمياء الحيوية

السيد: حسن صفات

أستاذ مبرز فى العلاج الإشعاعى وعلم الأورام

أعضاء

}