

ANNEE: 2012

THESE N°: 79

ETUDE DES PIÈCES DE PROSTATECTOMIES  
CHEZ DES PATIENTS REpondANT  
AUX CRITERES DE SURVEILLANCE ACTIVE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

**Mr. Mohamed Amine BENKHEMMAR**

*Né le 15 Août 1986 à Rabat*

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

**MOTS CLES:** Cancer de prostate – Prostatectomie radicale – Surveillance active.

JURY

**Pr. M. ABBAR**

Professeur d'Urologie

PRESIDENT

**Pr. M. GHADOUANE**

Professeur Agrégé d'Urologie

RAPPORTEUR

**Pr. A. AMEUR**

Professeur d'Urologie

JUGES

**Pr. A. AL BOUZIDI**

Professeur d'Anatomo-pathologie

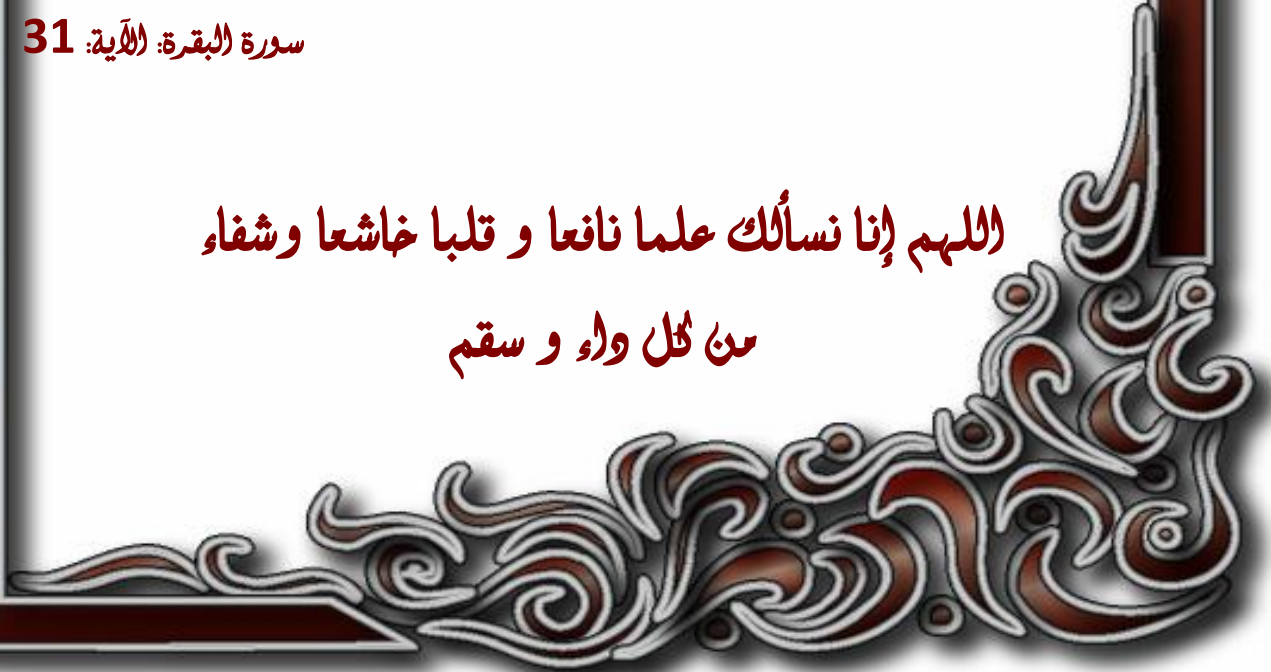
بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ  
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31

اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا وشفاء  
من كل واء و سقم





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

**DOYENS HONORAIRES :**

- 1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek 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 estudiantines  
Professeur Mohammed JIDDANE  
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération  
Professeur Ali BENOMAR  
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie  
Professeur Yahia CHERRAH  
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**PROFESSEURS :**

**Février, Septembre, Décembre 1973**

1. Pr. CHKILI Taieb

Neuropsychiatrie

**Janvier et Décembre 1976**

2. Pr. HASSAR Mohamed

Pharmacologie Clinique

**Mars, Avril et Septembre 1980**

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam  
.. Pr. MESBAHI Redouane

Neurochirurgie  
Cardiologie

**Mai et Octobre 1981**

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid  
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed  
7. Pr. HAMANI Ahmed\*  
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih  
9. Pr. SBIHI Ahmed  
.. Pr. TAOBANE Hamid\*

Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Anesthésie –Réanimation  
Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

11. Pr. ABROUQ Ali\*  
12. Pr. BENOMAR M'hammed  
13. Pr. BENSOUA Mohamed  
14. Pr. BENOSMAN Abdellatif  
15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie-Cardio-Vasculaire  
Anatomie  
Chirurgie Thoracique  
Physiologie

### **Novembre 1983**

- 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\*
- 17. Pr. BALAFREJ Amina
- 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

### **Décembre 1984**

- 21. Pr. BOUCETTA Mohamed\*
- 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
- 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 25. Pr. NAJI M'Barek \*
- 26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

### **Novembre et Décembre 1985**

- 27. Pr. BENJELLOUN Halima
- 28. Pr. BENSALID Younes
- 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 30. Pr. IHRAI Hssain \*
- 31. Pr. IRAQI Ghali
- . Pr. KZADRI Mohamed

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

### **Janvier, Février et Décembre 1987**

- 33. Pr. AJANA Ali
- 34. Pr. AMMAR Fanid
- 35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE
- 36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 37. Pr. EL HAITEM Naïma
- 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah\*
- 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 41. Pr. LACHKAR Hassan
- 42. Pr. OHAYON Victor\*
- . Pr. YAHYAOUUI Mohamed

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

### **Décembre 1988**

- 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
- 45. Pr. DAFIRI Rachida
- 46. Pr. FAIK Mohamed
- 47. Pr. HERMAS Mohamed
- . Pr. TOLOUNE Farida\*

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

### **Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990**

- 49. Pr. ADNAOUI Mohamed
- 50. Pr. AOUNI Mohamed
- 51. Pr. BENAMEUR Mohamed\*
- 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 53. Pr. CHAD Bouziane
- 54. Pr. CHKOFF Rachid
- 55. Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH
- 56. Pr. HACHIM Mohammed\*
- 57. Pr. HACHIMI Mohamed

Médecine Interne  
Médecine Interne  
Radiologie  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Pédiatrique  
Médecine-Interne  
Urologie

58. Pr. KHARBACH Aïcha  
 59. Pr. MANSOURI Fatima  
 60. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda  
 61. Pr. SEDRATI Omar\*  
 62. Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique  
 Anatomie-Pathologique  
 Neurologie  
 Dermatologie  
 Anesthésie Réanimation

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

63. Pr. AL HAMANY Zaitounia  
 64. Pr. ATMANI Mohamed\*  
 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim  
 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM  
 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif  
 70. Pr. BENSOUA Yahia  
 71. Pr. BERRAHO Amina  
 72. Pr. BEZZAD Rachid  
 73. Pr. CHABRAOUI Layachi  
 74. Pr. CHANA El Houssaine\*  
 75. Pr. CHERRAH Yahia  
 76. Pr. CHOKAIRI Omar  
 77. Pr. FAJRI Ahmed\*  
 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
 79. Pr. KHATTAB Mohamed  
 80. Pr. NEJMI Maati  
 81. Pr. OUAALINE Mohammed\*  
 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH  
 83. Pr. TAOUFIK Jamal

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  
 Pharmacologie  
 Chimie thérapeutique

**Décembre 1992**

84. Pr. AHALLAT Mohamed  
 85. Pr. BENOUDA Amina  
 86. Pr. BENSOUA Adil  
 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
 88. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
 89. Pr. CHRAIBI Chafiq  
 90. Pr. DAOUDI Rajae  
 91. Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed  
 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
 94. Pr. FELLAT Rokaya  
 95. Pr. GHAFIR Driss\*  
 96. Pr. JIDDANE Mohamed  
 97. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine  
 98. Pr. TAGHY Ahmed  
 99. Pr. ZOUHDI Mimoun

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

**Mars 1994**

100. Pr. AGNAOU Lahcen  
 101. Pr. AL BAROUDI Saad  
 102. Pr. BENCHERIFA Fatiha

Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Ophtalmologie

103.	Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
104.	Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
105.	Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
106.	Pr. CAOUI Malika	Biophysique
107.	Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
108.	Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
109.	Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
110.	Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
111.	Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
112.	Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
113.	Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	Chirurgie Cardio- Vasculaire
114.	Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
115.	Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
116.	Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
117.	Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
118.	Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
119.	Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
120.	Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
121.	Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
122.	Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
123.	Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
124.	Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
125.	Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
126.	Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

#### **Mars 1994**

127.	Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
128.	Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
129.	Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
130.	Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
131.	Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
132.	Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
133.	Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
134.	Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
135.	Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
136.	Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
137.	Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
138.	Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
139.	Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
140.	Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

#### **Mars 1995**

141.	Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
142.	Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
143.	Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
144.	Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
145.	Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*	Urologie
146.	Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
147.	Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
148.	Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
149.	Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation

- |                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| 150. Pr. EL MESNAOUI Abbas           | Chirurgie Générale                             |
| 151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila     | Oto-Rhino-Laryngologie                         |
| 152. Pr. FERHATI Driss               | Gynécologie Obstétrique                        |
| 153. Pr. HASSOUNI Fadil              | Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène |
| 154. Pr. HDA Abdelhamid*             | Cardiologie                                    |
| 155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed | Urologie                                       |
| 156. Pr. IBRAHIMY Wafaa              | Ophthalmologie                                 |
| 157. Pr. MANSOURI Aziz               | Radiothérapie                                  |
| 158. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia        | Ophthalmologie                                 |
| 159. Pr. RZIN Abdelkader*            | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale      |
| 160. Pr. SEFIANI Abdelaziz           | Génétique                                      |
| 161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali          | Réanimation Médicale                           |

**Décembre 1996**

- |  |                                    |
|--|------------------------------------|
| 162. Pr. AMIL Touriya*                 | Radiologie                         |
| 163. Pr. BELKACEM Rachid               | Chirurgie Pédiatrie                |
| 164. Pr. BELMAHI Amin                  | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim          | Ophthalmologie                     |
| 166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan | Chirurgie Générale                 |
| 167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*           | Parasitologie                      |
| 168. Pr. GAOUZI Ahmed                  | Pédiatrie                          |
| 169. Pr. MAHFOUDI M'barek*             | Radiologie                         |
| 170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid          | Chirurgie Générale                 |
| 171. Pr. MOHAMMADI Mohamed             | Médecine Interne                   |
| 172. Pr. MOULINE Soumaya               | Pneumo-phtisiologie                |
| 173. Pr. OUADGHIRI Mohamed             | Traumatologie-Orthopédie           |
| 174. Pr. OUZEDDOUN Naima               | Néphrologie                        |
| 175. Pr. ZBIR EL Mehdi*                | Cardiologie                        |

**Novembre 1997**

- |                                |                         |
|--------------------------------|-------------------------|
| 176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  | Gynécologie-Obstétrique |
| 177. Pr. BEN AMAR Abdesselem   | Chirurgie Générale      |
| 178. Pr. BEN SLIMANE Lounis    | Urologie                |
| 179. Pr. BIROUK Nazha          | Neurologie              |
| 180. Pr. BOULAICH Mohamed      | O.R.L.                  |
| 181. Pr. CHAOUIR Souad*        | Radiologie              |
| 182. Pr. DERRAZ Said           | Neurochirurgie          |
| 183. Pr. ERREIMI Naima         | Pédiatrie               |
| 184. Pr. FELLAT Nadia          | Cardiologie             |
| 185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra | Radiologie              |
| 186. Pr. HAIMEUR Charki*       | Anesthésie Réanimation  |
| 187. Pr. KANOUNI NAWAL         | Physiologie             |
| 188. Pr. KOUTANI Abdellatif    | Urologie                |
| 189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid | Chirurgie Générale      |
| 190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ       | Pédiatrie               |
| 191. Pr. NAZI M'barek*         | Cardiologie             |
| 192. Pr. OUAHABI Hamid*        | Neurologie              |
| 193. Pr. SAFI Lahcen*          | Anesthésie Réanimation  |
| 194. Pr. TAOUFIQ Jallal        | Psychiatrie             |
| 195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia   | Gynécologie Obstétrique |

**Novembre 1998**

196. Pr. AFIFI RAJAA  
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*  
198. Pr. ALOUANE Mohammed\*  
199. Pr. BENOMAR ALI  
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam  
201. Pr. ER RIHANI Hassan  
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima  
203. Pr. KABBAJ Najat  
204. Pr. LAZRAK Khalid ( M)

**Novembre 1998**

205. Pr. BENKIRANE Majid\*  
206. Pr. KHATOURI ALI\*  
207. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

**Janvier 2000**

208. Pr. ABID Ahmed\*  
209. Pr. AIT OUMAR Hassan  
210. Pr. BENCHERIF My Zahid  
211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd  
212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
213. Pr. CHAOUI Zineb  
214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
216. Pr. EL FTOUH Mustapha  
217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
218. Pr. EL OTMANYAzzedine  
219. Pr. GHANNAM Rachid  
220. Pr. HAMMANI Lahcen  
221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
222. Pr. ISMAILI Hassane\*  
223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
225. Pr. TACHINANTE Rajae  
226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

**Novembre 2000**

227. Pr. AIDI Saadia  
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
229. Pr. AJANA Fatima Zohra  
230. Pr. BENAMR Said  
231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha  
232. Pr. CHERTI Mohammed  
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
234. Pr. EL HASSANI Amine  
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
236. Pr. EL KHADER Khalid  
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
239. Pr. HSSAIDA Rachid\*

Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie

Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation

240. Pr. LACHKAR Azzouz  
 241. Pr. LAHLOU Abdou  
 242. Pr. MAFTAH Mohamed\*  
 243. Pr. MAHASSINI Najat  
 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
 245. Pr. NASSIH Mohamed\*  
 246. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Neurochirurgie  
 Anatomie Pathologique  
 Pédiatrie  
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
 Neurologie

**Décembre 2001**

247. Pr. ABABOU Adil  
 248. Pr. AOUAD Aicha  
 249. Pr. BALKHI Hicham\*  
 250. Pr. BELMEKKI Mohammed  
 251. Pr. BENABDELJLIL Maria  
 252. Pr. BENAMAR Loubna  
 253. Pr. BENAMOR Jouda  
 254. Pr. BENELBARHDADI Imane  
 255. Pr. BENNANI Rajae  
 256. Pr. BENOUACHANE Thami  
 257. Pr. BENYOUSSEF Khalil  
 258. Pr. BERRADA Rachid  
 259. Pr. BEZZA Ahmed\*  
 260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
 261. Pr. BOUHOUCHE Rachida  
 262. Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 263. Pr. CHAT Latifa  
 264. Pr. CHELLAOUI Mounia  
 265. Pr. DAALI Mustapha\*  
 266. Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
 267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira  
 268. Pr. EL HIJRI Ahmed  
 269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 270. Pr. EL MADHI Tarik  
 271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
 272. Pr. EL OUNANI Mohamed  
 273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil  
 274. Pr. ETTAIR Said  
 275. Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 276. Pr. GOURINDA Hassan  
 277. Pr. HRORA Abdelmalek  
 278. Pr. KABBAJ Saad  
 279. Pr. KABIRI EL Hassane\*  
 280. Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 281. Pr. LEKEHAL Brahim  
 282. Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 283. Pr. MEDARHRI Jalil  
 284. Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 285. Pr. MOHSINE Raouf  
 286. Pr. NABIL Samira  
 287. Pr. NOUINI Yassine  
 288. Pr. OUALIM Zouhir\*  
 289. Pr. SABBAAH Farid  
 290. Pr. SEFIANI Yasser  
 291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
 Cardiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Néphrologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Dermatologie  
 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

292. Pr. TAZI MOUKHA Karim

**Décembre 2002**

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
294. Pr. AMEUR Ahmed \*  
295. Pr. AMRI Rachida  
296. Pr. AOURARH Aziz\*  
297. Pr. BAMOU Youssef \*  
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
299. Pr. BENBOUAZZA Karima  
300. Pr. BENZEKRI Laila  
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia\*  
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya  
303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya  
304. Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
305. Pr. CHKIRATE Bouchra  
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed  
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila  
309. Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
310. Pr. EL MANSARI Omar\*  
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
313. Pr. HADDOUR Leila  
314. Pr. HAJJI Zakia  
315. Pr. IKEN Ali  
316. Pr. ISMAEL Farid  
317. Pr. JAAFAR Abdeloiihab\*  
318. Pr. KRIOULE Yamina  
319. Pr. LAGHMARI Mina  
320. Pr. MABROUK Hfid\*  
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
323. Pr. MOUSTAINE My Rachid  
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
325. Pr. OUJILAL Abdelilah  
326. Pr. RACHID Khalid \*  
327. Pr. RAISS Mohamed  
328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
329. Pr. RHOU Hakima  
330. Pr. SIAH Samir \*  
331. Pr. THIMOU Amal  
332. Pr. ZENTAR Aziz\*  
333. Pr. ZRARA Ibtisam\*

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Janvier 2004**

334. Pr. ABDELLAH El Hassan  
335. Pr. AMRANI Mariam  
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
337. Pr. BENKIRANE Ahmed\*

Urologie

- Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Rhumatologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
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  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique

- Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie

338. Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
 339. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 340. Pr. BOULAADAS Malik  
 341. Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 342. Pr. CHAGAR Belkacem\*  
 343. Pr. CHERRADI Nadia  
 344. Pr. EL FENNI Jamal\*  
 345. Pr. EL HANCHI ZAKI  
 346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 348. Pr. HACHI Hafid  
 349. Pr. JABOUIRIK Fatima  
 350. Pr. KARMANE Abdelouahed  
 351. Pr. KHABOUZE Samira  
 352. Pr. KHARMAZ Mohamed  
 353. Pr. LEZREK Mohammed\*  
 354. Pr. MOUGHIL Said  
 355. Pr. NAOUMI Asmae\*  
 356. Pr. SAADI Nozha  
 357. Pr. SASSENOU ISMAIL\*  
 358. Pr. TARIB Abdelilah\*  
 359. Pr. TIJAMI Fouad  
 360. Pr. ZARZUR Jamila

Chimie Analytique  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 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  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie

**Janvier 2005**

361. Pr. ABBASSI Abdellah  
 362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
 363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
 364. Pr. ALLALI Fadoua  
 365. Pr. AMAR Yamama  
 366. Pr. AMAZOUZI Abdellah  
 367. Pr. AZIZ Nouredine\*  
 368. Pr. BAHIRI Rachid  
 369. Pr. BARKAT Amina  
 370. Pr. BENHALIMA Hanane  
 371. Pr. BENHARBIT Mohamed  
 372. Pr. BENYASS Aatif  
 373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
 374. Pr. BOUKLATA Salwa  
 375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
 376. Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
 377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina  
 378. Pr. HAJJI Leila  
 379. Pr. HESSISSEN Leila  
 380. Pr. JIDAL Mohamed\*  
 381. Pr. KARIM Abdelouahed  
 382. Pr. KENDOUCI Mohamed\*  
 383. Pr. LAAROUSSI Mohamed  
 384. Pr. LYAGOUBI Mohammed  
 385. Pr. NIAMANE Radouane\*

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

386. Pr. RAGALA Abdelhak  
 387. Pr. SBIHI Souad  
 388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
 389. Pr. ZERAIDI Najia

**AVRIL 2006**

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
 424. Pr. AFIFI Yasser  
 425. Pr. AKJOUJ Said\*  
 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
 428. Pr. BENCHEIKH Razika  
 429. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
 434. Pr. DOGHMI Nawal  
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa  
 436. Pr. FELLAT Ibtiham  
 437. Pr. FAROUDY Mamoun  
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
 439. Pr. HARMOUCHI Hicham  
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine  
 442. Pr. JROUNDI Laila  
 443. Pr. KARMOUNI Tariq  
 444. Pr. KILI Amina  
 445. Pr. KISRA Hassan  
 446. Pr. KISRA Mounir  
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz\*  
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
 450. Pr. MANSOURI Hamid\*  
 451. Pr. NAZIH Naoual  
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak  
 453. Pr. SAFI Soumaya\*  
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
 455. Pr. SEFIANI Sana  
 456. Pr. SOUALHI Mouna  
 457. Pr. TELLAL Saida\*  
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

**Octobre 2007**

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila  
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar \*  
 462. Pr. BAITE Abdelouahed \*  
 463. Pr. TOUATI Zakia  
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra \*

Gynécologie Obstétrique  
 Histo-Embryologie Cytogénétique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique

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  
 Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Pharmacie Galénique  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 O.R.L  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Pneumo – Phtisiologie  
 Biochimie  
 Pneumo – Phtisiologie

Anatomie pathologique  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésier réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Cardiologie  
 Biochimie

465. Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
 466. Pr. SELKANE Chakir \*  
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
 469. Pr. EL ABSI Mohamed  
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 473. Pr. GHARIB Noureddine  
 474. Pr. TABERKANET Mustafa \*  
 475. Pr. ISMAILI Nadia  
 476. Pr. MASRAR Azlarab  
 477. Pr. RABHI Monsef \*  
 478. Pr. MRABET Mustapha \*  
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
 480. Pr. SEFFAR Myriame  
 481. Pr. LOUZI Lhoussein \*  
 482. Pr. MRANI Saad \*  
 483. Pr. GANA Rachid  
 484. Pr. ICHOU Mohamed \*  
 485. Pr. TACHFOUTI Samira  
 486. Pr. BOUTIMZINE Nouridine  
 487. Pr. MELLAL Zakaria  
 488. Pr. AMMAR Haddou \*  
 489. Pr. AOUI Sarra  
 490. Pr. TLIGUI Houssain  
 491. Pr. MOUTAJ Redouane \*  
 492. Pr. ACHACHI Leila  
 493. Pr. MARC Karima  
 494. Pr. BENZIANE Hamid \*  
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
 496. Pr. EL OMARI Fatima  
 497. Pr. MAHI Mohamed \*  
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 499. Pr. KEBDANI Tayeb  
 500. Pr. SIFAT Hassan \*  
 501. Pr. HADADI Khalid \*  
 502. Pr. ABIDI Khalid  
 503. Pr. MADANI Naoufel  
 504. Pr. TANANE Mansour \*  
 505. Pr. AMHAJJI Larbi \*

**Mars 2009**

Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. AZENDOUR Hicham \*  
 Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
 Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
 Pr. MARMADE Lahcen

Biochimie  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie plastique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Dermatologie  
 Hématologie biologique  
 Médecine interne  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Virologie  
 Neuro chirurgie  
 Oncologie médicale  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 ORL  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pharmacie clinique  
 Pharmacie galénique  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiothérapie  
 Radiothérapie  
 Radiothérapie  
 Réanimation médicale  
 Réanimation médicale  
 Traumatologie orthopédie  
 Traumatologie orthopédie

Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Biochimie  
 Cardiologie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali *	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique
<b>Octobre 2010</b>	
Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. CHERRADI Ghizlan	Cardiologie
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. RAISSOUNI Zakaria*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL

Pr. LEZREK Mounir  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. ZOUAIDIA Fouad  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. CHADLI Mariama\*

Ophthalmologie  
Hématologie  
Anatomie pathologique  
Anatomie pathologique  
Physiologie  
Biochimie chimie  
Microbiologie

## **ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**

### **PROFESSEURS**

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie  
Biochimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
Applications Pharmaceutiques  
Génétique Humaine  
Microbiologie  
Biochimie  
Physiologie  
Chimie Analytique  
Pharmacognosie  
Zootechnie  
Pharmacologie  
Chimie Organique  
  
Biochimie  
Biologie  
Biochimie  
Chimie Organique  
Pharmacognosie  
Pharmacologie  
Chimie Organique

\* *Enseignants Militaires*

# *Dédicaces*

## ***A ma très chère mère***

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour et l'affection que j'ai toujours eus pour toi.*

*Tes conseils, ta bienveillance et tes encouragements m'ont permis de dépasser toutes les difficultés.*

*Ce travail est le fruit des efforts et sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.*

*Que dieu te prête longue vie et bonne santé.*

*Avec beaucoup de patience et de volonté, tu t'es sacrifiée pour nous, tu as tout fait pour que j'arrive à mon but.*

*Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.*

*Je te dédie ce travail en gage de mon amour et de mon estime les plus profonds.*

## *A mon très cher père*

*A qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et la reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices que tu as endurés pour nous éduquer.*

*Pour tes immenses sacrifices, ton courage et ton dévouement pour le bonheur et le succès de notre foyer et de notre famille.*

*Je n'ai été guidée que par le désir de t'honorer.*

*J'espère qu'aujourd'hui tu es fier de moi.*

*Que ce travail soit le témoignage de ma gratitude et de toute mon affection.*

*Que Dieu vous garde et vous procure, maman et toi, longue vie, santé et bonheur, afin que vous demeuriez le soleil qui illumine notre vie.*

*A vous, je dois ce que je suis.*

*Je suis fier et content de réaliser une partie de ce que vous avez tant espéré et attendu de moi.*

## ***A mon très cher frère***

*Je ne saurais exprimer tout ce que je ressens pour toi.*

*Je te dédie ce travail en témoignage de l'affection et des sentiments de fraternité qui nous unissent.*

*Tu m'as toujours soutenu tout au long de mes études.*

*Je te souhaite santé, réussite et l'envie de réaliser tes rêves.*

***A ma chère grand-mère maternelle, mon cher grand-père paternel et à la mémoire de mes autres grands-parents.***

## ***A mes familles maternelles et paternelles***

*Mes oncles, mes tantes, cousins, cousines. Il me serait difficile de tous vous citer. Puisse ce travail être la preuve de mon estime.*

## ***A tous mes amis***

*Youssef, Othmane, Ilias, Karim, Chouaib, Oumaya, Amine lmg, Yassine, Boutayna, Zineb, Asmae, Nada, Meryem, Manal, Fayçal, Safiyah, Fatine, Sanaa, Salim, Rachad, Amine Ouazzani, Aniss, Amina, Chama, Hiba, ,Majda, Amine Bayd, Anwaar, Anas, Moha, Mouad, Tarik, Malak, Soukaina .....*

*Et à tous ceux que je n'ai pas cités.*

*Votre réel sens de l'amitié a fait de moi ce que je suis.*

*A tous les enseignants qui ont participé à ma formation depuis que j'ai commencé mes études.*

*A tous ceux qui, de près ou de loin, ont participé à l'élaboration de ce travail.*

# *Remerciements*

***A notre maitre et Président de thèse  
Monsieur le Médecin Colonel Major M. ABBAR  
Professeur de l'enseignement supérieur  
d'Urologie au CHU Rabat-Sale.***

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.*

*Vous nous avez accueillis avec simplicité, bonté et gentillesse.*

*Vous serez pour nous, l'exemple de droiture et de sérieux dans l'exercice de la profession.*

*Votre patience, votre dynamisme, votre rigueur et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration et sont pour vos élèves un exemple à suivre.*

*Veillez accepter, cher maître l'assurance de notre estime et notre profond respect.*

***A notre maître et rapporteur de thèse***  
***Monsieur le Médecin Lt-Colonel***  
***M.GHADOUANE***  
***Professeur agrégé d'urologie***  
***au CHU de Rabat-Salé***

*Vous nous avez inspiré le sujet de cette thèse à la quelle vous avez contribué en nous guidant, en nous conseillant et en nous consacrant une part importante de votre temps précieux.*

*Vous nous faites l'honneur de vous intéresser à notre travail et de bien vouloir nous assister lors de sa réalisation.*

*Vos compétences, votre sympathie et votre modestie sont autant de qualités à admirer.*

*Veillez trouver ici, cher maître le témoignage de notre grande considération et infinie reconnaissance.*

***A notre maître et juge de thèse  
Monsieur le Médecin Lt-Colonel A. AMEUR.  
Professeur de l'enseignement supérieur  
d'Urologie au CHU de Rabat-Salé.***

*Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail*

*Nous tenons à vous rendre hommage pour la qualité de votre enseignement théorique et pratique.*

*Que votre sérieux et votre rigueur de travail, ainsi que votre dévouement professionnel sans limites soient pour nous un exemple à suivre.*

*Veillez accepter, chère maître l'expression de notre sincère respect et notre profonde reconnaissance.*

***A notre maitre et juge de thèse***  
***Monsieur le Médecin Lt- Colonel A. ALBOUZIDI***  
***Professeur de l'enseignement supérieur***  
***d'Anatomie Pathologique au CHU de Rabat-***  
***Salé.***

*Nous tenons à vous remercier pour l'immense honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.*

*Vous nous avez fait preuve d'une grande disponibilité et d'une grande gentillesse.*

*Votre culture scientifique, vos qualités humaines et votre simplicité exemplaires ne peuvent que vous valoir notre estime et notre respect.*

*Veillez trouver ici le témoignage de notre gratitude et nos vifs remerciements.*

***Mes remerciements vont également à :***

*Dr. Oumaya Bhira, Dr. Padjja Essodina, Dr. Youssef Dakkak,  
Dr. Othmane Alaoui, Dr. Youssef Oualalou.*

***Merci pour tous vos conseils  
durant l'élaboration de ce travail.***

# *Liste des abréviations*

**ACT** : Alpha-1-Antichymotrypsine  
**ACTH** : hormone corticotrope  
**ADN** : Acide Désoxyribonucléique  
**ARN** : Acide Ribonucléique  
**ATP** : Adénosine Triphosphate  
**BP** : Biopsie Prostatique  
**CaP** : Cancer de la Prostate  
**CRF** : Corticolibérine  
**DHT** : Dihydrotestostérone  
**E<sub>2</sub>** : œstradiol  
**EGF** : Epidermal Growth Factor  
**ETR** : Echographie prostatique Transrectale  
**FigL** : Figure littérature  
**FSH** : Hormone Folliculo-Stimulante  
**GnRH** : Gonadotropin Releasing Hormone  
**HBP** : Hypertrophie Bénigne de la Prostate  
**HMIMV** : Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V  
**IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique  
**LH** : Hormone Lutéinisante  
**LHRH** : Hormone de libération de la lutéino-stimuline  
**NCCN** : National comprehensive cancer network  
**PAP** : Phosphatase Acide Prostatique  
**PEC** : Prise En Charge  
**PET-SCAN** : Tomographie par émission de positons  
**PR** : Prostatectomie Radicale  
**PROSTASCINT** : Radio-immuno-scintigraphie

**PSA** : Antigène Spécifique de la Prostate

**PSAD** : densité de l'antigène spécifique de la prostate

**PSAL** : Antigène spécifique de la Prostate Libre

**PSAT** : Antigène Spécifique de la Prostate Total

**PSP** : protéine de Sécrétion prostatique

**RCRC** : Registre des Cancers de la Région du Grand Casablanca

**SA** : Surveillance active

**SRGP** : Sacro-Recto-Génito-Pubiennes:

**SGb** : Score de Gleason biopsique

**SGp** : Score de Gleason pathologique

**SURACAP** : surveillance active du cancer de la prostate

**TDM** : Tomodensitométrie

**Te** : Testostérone

**TR** : Toucher Rectal

**TRH** : hormone thyroïdienne

**TUBA** : Trouble du bas appareil urinaire

# *Sommaire*

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>PREMIERE PARTIE : RAPPELS .....</b>	<b>3</b>
<b>I. ANATOMIE DE LA PROSTATE .....</b>	<b>4</b>
A. Description.....	4
B. Les rapports de la prostate.....	7
1. Les rapports à l'intérieur de la loge prostatique : .....	7
a- Dans la prostate .....	7
b- Autour de la prostate .....	7
2. les rapports à l'extérieur de la loge prostatique :.....	9
a- La face antérieure : .....	9
b- La face postérieure .....	9
c- Les faces latérales.....	9
d- L'apex prostatique ou sommet.....	9
e- La base prostatique .....	10
C. Vascularisation et innervation :.....	11
1. Vascularisation : .....	11
a- Artères.....	11
b- Veines .....	11
c- Lymphatiques .....	11
2. Innervation .....	12
<b>II. VOIES D'ABORDS CHIRURGICAUX .....</b>	<b>15</b>
A. Voie rétro-pubienne .....	15
B. Autres voies .....	16
<b>III. PHYSIOLOGIE DE LA PROSTATE .....</b>	<b>17</b>
A. Sécrétions prostatiques .....	17
1. Protéines principales de la sécrétion prostatique .....	17
a-Antigène spécifique de la prostate .....	17
b- Phosphatase acide prostatique (PAP).....	18
c- Protéine de sécrétion prostatique (PSP 94).....	18
2. Autres protéines du fluide prostatique .....	18
a- Albumine.....	18
b-Alpha-1 acide glycoprotéine.....	19
c- Zn-alpha-2 glycoprotéine.....	19
3. Mécanismes de la sécrétion prostatique .....	19
B. Rôle de la prostate dans la formation du sperme .....	19
C. Prostate et hormones .....	20
1. Rôle des androgènes .....	20
2. Rôle des œstrogènes .....	20

3. Rôle des neurohormones.....	21
4. Facteurs de croissance .....	21
D. Prostate et miction.....	22
E. Prostate et fertilité.....	22
F. Prostate et éjaculation.....	23
<b>IV. EPIDEMIOLOGIE DU CANCER DE LA PROSTATE.....</b>	<b>24</b>
A. Variations géographiques et ethniques.....	24
B. Variations avec l'âge.....	27
C. Facteurs de risque .....	29
D. Mortalité.....	29
<b>V. DEPISTAGE ET DIAGNOSTIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE.....</b>	<b>32</b>
A. Le toucher rectal.....	32
B. Dosage du PSA.....	33
1. le rapport PSA libre/ PSA totale .....	33
2. la vélocité du PSA.....	34
3. la densité du PSA .....	34
4. antigène spécifique de la prostate complexé .....	35
5. combinaison PSA+TR.....	35
C. la biopsie prostatique (BP).....	35
1. Indications .....	37
2. Technique .....	37
3. Préparation.....	37
4. Phase opératoire.....	37
5. Incidents et complications.....	38
<b>VI. L'IMAGERIE.....</b>	<b>39</b>
A. L'extension locale et régionale .....	39
B. L'extension ganglionnaire.....	40
C. L'extension métastatique .....	41
<b>VII. LA CLASSIFICATION TNM.....</b>	<b>42</b>
<b>VIII. LA PROSTATECTOMIE RADICALE.....</b>	<b>46</b>
A. Curage ganglionnaire .....	46
B. Complications opératoires .....	47
C. Effets secondaires .....	47
1. Incontinence urinaire .....	47
2. Les troubles érectiles .....	47

<b>DEUXIEME PARTIE : L'ETUDE</b> .....	48
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	49
<b>I. POPULATION ETUDIEE</b> .....	50
<b>II. METHODES</b> .....	50
<b>RESULTATS</b> .....	53
<b>I. CARACTERISTIQUES CLINIQUES, BIOLOGIQUE ET RADIOLOGIQUES DES PATIENTS :</b> .....	54
A. L'âge .....	54
B. Signes cliniques et TR .....	55
C. Taux et densité du PSA .....	56
D. Imagerie .....	57
E. Stade clinique .....	58
<b>II. CARACTERISTIQUES DES BIOPSIES PROSTATIQUES ET RESULTATS ANATOMOPATHOLOGIQUES</b> .....	60
A. Nombre de carottes prélevées .....	60
B. Nombre de carottes positives .....	61
C. Pourcentage de carotte atteinte .....	62
D. Score de Gleason biopsique .....	63
<b>III. CARACTERISTIQUES ANATOMOPATHOLOGIQUES DES PIECES OPERATOIRES</b> .....	65
A. Stade TNM pathologique .....	65
B. Score de Gleason pathologique .....	66
C. Marges chirurgicales .....	67
 <b>TROISIEME PARTIE : SURVEILLANCE ACTIVE ET DISCUSSION</b> .....	 69
<b>I. LE BUT DE LA SURVEILLANCE ACTIVE</b> .....	70
<b>II. PRINCIPAL AVANTAGE DE LA SURVEILLANCE ACTIVE</b> .....	70
<b>III. CRITERES DE SURVEILLANCE</b> .....	71
A. Le PSA .....	71
B. Le toucher rectal .....	71
C. Les biopsies prostatiques .....	71
<b>IV. LES CRITERES D'INCLUSION</b> .....	72
<b>V. ANALYSE DES RESULTATS PATHOLOGIQUES DES PIECES DE PROSTATECTOMIES</b> .....	75

<b>VI. INTERET D'UNE DEUXIEME SERIE DE BIOPSIES .....</b>	<b>80</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>82</b>
<b>RESUME .....</b>	<b>86</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>89</b>

# *Introduction*

Le cancer de la prostate représente la deuxième cause de décès par cancer chez l'homme après le cancer du poumon. Au niveau mondial, l'incidence du cancer de la prostate est au quatrième rang des cancers, après le cancer broncho-pulmonaire, le cancer de l'estomac et le cancer colorectal.

Le développement du dépistage individuel du Cancer de la prostate (CaP) par dosage du PSA et toucher rectal a naturellement augmenté l'incidence des tumeurs de petit volume et de bas grade pour lesquelles un traitement d'emblée agressif peut être évité. En effet, parmi ces tumeurs, une large proportion demeure indolente et associée à un risque de mortalité spécifique minimale. Le concept de surveillance active (SA) s'inscrit dans cette démarche, constituant alors une option thérapeutique pour certains cancers à très faible risque, dits non significatifs, répondant à des critères très stricts de sélection.

Toutefois, beaucoup d'incertitudes et de divergences demeurent à ce sujet.

L'objectif de ce travail a été d'identifier parmi les patients opérés par prostatectomie radicale, ceux répondant aux critères de surveillance active puis d'analyser les données anatomopathologiques des pièces opératoires chez ces mêmes patients.

*Première partie :*

*Rappels*

# I. ANATOMIE DE LA PROSTATE :

## A. Description : [1,2,3,4,9] (Schéma1)

La prostate est un organe masculin médian de structure musculo-glandulaire, elle entoure la partie supérieure de l'urètre (sur 3 à 4cm) et déverse directement ses sécrétions dans ce dernier par l'intermédiaire de plusieurs petits conduits. Il s'agit d'un organe situé sous la vessie, en arrière de la symphyse pubienne et en avant du rectum.

De consistance ferme et en forme de châtaigne, à base supérieure vésicale, un peu aplatie d'avant en arrière, à grand axe oblique en bas et en avant, elle mesure : 3cm de haut, 4cm de large, 2cm d'épaisseur et pèse entre 15 et 25g chez un adulte jeune.

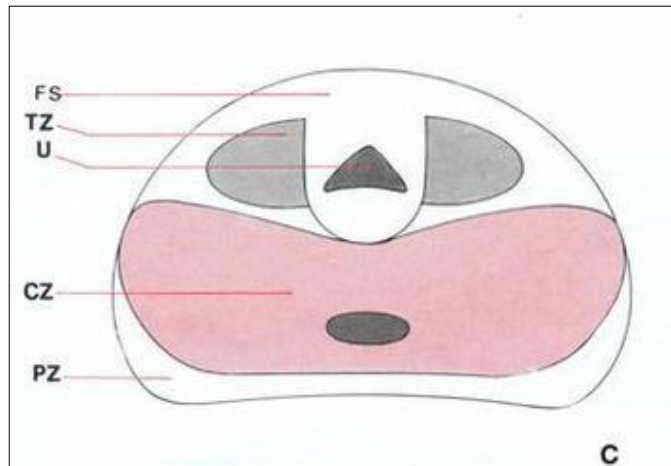
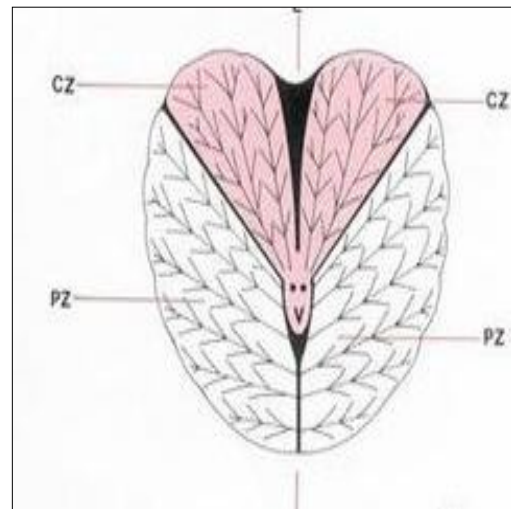
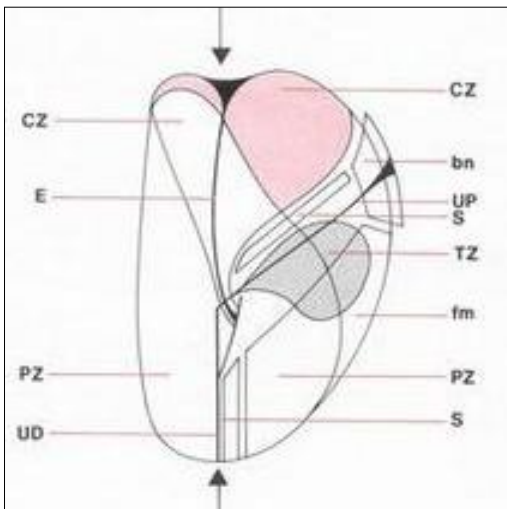
Avant la publication des études anatomiques réalisées par Gil-Vernet en 1953[1] et par McNeal en 1968[2], l'absence de consensus concernant les dispositifs anatomiques les plus simples empêchaient toute compréhension claire des subdivisions tissulaires et de la région d'origine des pathologies prostatiques. Cette revue des différentes études permet de regrouper certaines descriptions différentes, mais souvent complémentaires de l'anatomie prostatique.

En 1953, Gil-Vernet [1] publia son étude sur l'anatomie de la prostate dans un livre intitulé **Biologia y pathologia de la prostata**. Dans le même ouvrage, Gil-Vernet donne une description complète de l'embryologie, l'anatomie prépubertaire, la physiologie et la pathologie prostatique. La description de Gil-Vernet montre que la glande prostatique n'est pas homogène mais plutôt consiste en 2 parties principales : la glande craniale et la glande caudale séparées par une région intermédiaire. Ces 3 régions glandulaires sont définies par rapport à la

localisation des ouvertures de leurs canaux glandulaires respectifs, dans la lumière de l'urètre.

En 1968, McNeal [2] publia sa première description de l'anatomie zonale de la prostate, puis une description complémentaire en 1978[3]. Ainsi Mc Neal décrit :

- **La zone centrale :** représente environ 25% du tissu glandulaire prostatique. C'est une structure en forme de cône constituée de grandes glandes à épithélium papillaire entourées d'un stroma dense. Elle englobe l'hémi circonférence postérieure de l'urètre proximal et les canaux éjaculateurs. Elle est essentiellement le siège de processus inflammatoires et donne naissance uniquement à 8% de cancer.
- **La zone périphérique :** entoure la zone centrale, en arrière, en bas et latéralement. C'est la zone la plus importante et elle représente 0% du tissu glandulaire. 68% des cancers y prennent naissance.
- **La zone de transition :** formée de deux lobes para-urétraux, de petites tailles, situées dans la partie médiane de la prostate. C'est le siège électif de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Néanmoins, 24% des cancers y voient leur naissance.
- Enfin, **la zone fibromusculaire antérieure** est une zone non glandulaire.



**Schéma1** : Anatomie zonale seon Mac Neal (EMC) [9].

**A** : Vue de profil      **B** : Coupe sagittale      **C** : Coupe transversale

**PZ** : zone périphérique

**CZ** : zone centrale

**TZ** : zone de transition

**E** : canaux éjaculateurs

**UD** : urètre distal

**UP**: urètre proximal **BN**: col vésical

**V** : veru montanum

**FM**: stroma fibromusculaire

**S** : sphincter

**U** : urètre,

**FS** : stroma fibromusculaire antérieur.

## B. Les rapports de la prostate : [5]

La glande prostatique est située dans une loge fibreuse ; la loge prostatique. La description de ses rapports ne peut en effet se faire sans parler de cette loge pratiquement inextensible, elle adhère de façon lâche à la prostate, qui peut ainsi être clivée chirurgicalement lors de la prostatectomie radicale.

Elle est constituée par plusieurs feuillets provenant des différentes aponévroses de la région.

### 1. Les rapports à l'intérieur de la loge prostatique : (Schéma2)

#### a- Dans la prostate :

A ce niveau, la prostate est en rapport avec l'urètre prostatique qui fait suite au col vésical et traverse la prostate de la base au sommet verticalement sous forme d'une fente concave en arrière.

De 25 à 30 mm de long et de 12 à 15 mm de diamètre, l'urètre prostatique présente une dilatation à l'union du 1/3 supérieur et des 2/3 inférieurs : le sinus prostatique, présentant une saillie : **le veru montanum**, relief médian de la paroi urétrale postérieure. L'utricule est une cavité profonde creusée dans le tissu prostatique et s'ouvre au milieu du veru montanum. Les canaux éjaculateurs s'ouvrent de part et d'autre de l'utricule.

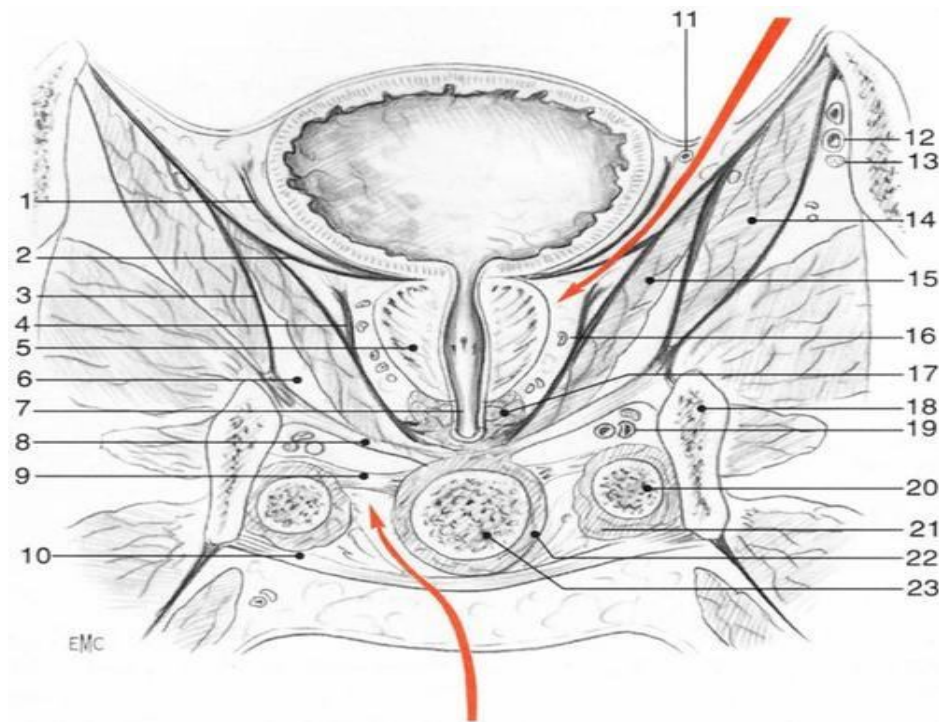
#### b- Autour de la prostate :

Les rapports se font à ce niveau avec :

- Le sphincter strié de l'urètre ou sphincter externe (fait de fibres musculaires striées responsables de l'activité motrice volontaire)

qui ne constitue un anneau complet qu'au dessous de l'apex de la prostate.

- Les plexus veineux péri-prostatiques situés dans les parois mêmes de la loge, et constituant un rapport chirurgical important.



**Schéma2:** Coupe frontale de la loge prostatique(EMC) [8].

- |  |  |
|--|--|
| 1. lame latérovésicale                 | 14. muscle obturateur interne              |
| 2. feuillet intervésicoprostatique     | 15. muscle releveur de l'anus              |
| 3. aponévrose du releveur de l'anus    | 16. plexus veineux latéroprostatique       |
| 4. lame sacro-recto-génito-pubienne    | 17. sphincter strié de l'urètre            |
| 5. prostate ; 6. Creux ischiorectal    | 18. branche ischiopubienne                 |
| 7. urètre membraneux                   | 19. paquet vasculonerveux pudendal interne |
| 8. aponévrose du canal d'Alcock        | 20. corps caverneux                        |
| 9. aponévrose périnéale moyenne        | 21. muscle ischiocaverneux                 |
| 10. aponévrose périnéale superficielle | 22. muscle bulbocaverneux                  |
| 11. artère ombilicale                  | 23. corps spongieux.                       |

## **2. les rapports à l'extérieur de la loge prostatique :(schéma 3)**

### **a- La face antérieure :**

Elle répond par l'intermédiaire de la lame pré-prostatique à l'espace pré- prostatique, limité en avant par la face postérieure de la symphyse pubienne ; en haut par les ligaments pubo-vésicaux et l'espace pré-vésical de RETZIUS : en bas par le feuillet supérieur de l'aponévrose périnéale moyenne et latéralement par les lames SRGP (sacro-recto-génito-pubiennes).

### **b- La face postérieure :**

Elle répond, par l'intermédiaire de l'aponévrose péritonéale de DENONVILLIERS, au rectum pelvien fixé à la prostate par le muscle recto-urétral.

### **c- Les faces latérales :**

La prostate est enfoncée, comme un coin, dans l'entonnoir des muscles élévateurs de l'anus, auxquels elle est proche en bas ; séparé en haut par l'espace latéro-prostatique, virtuel, vasculaire, facilement clivable.

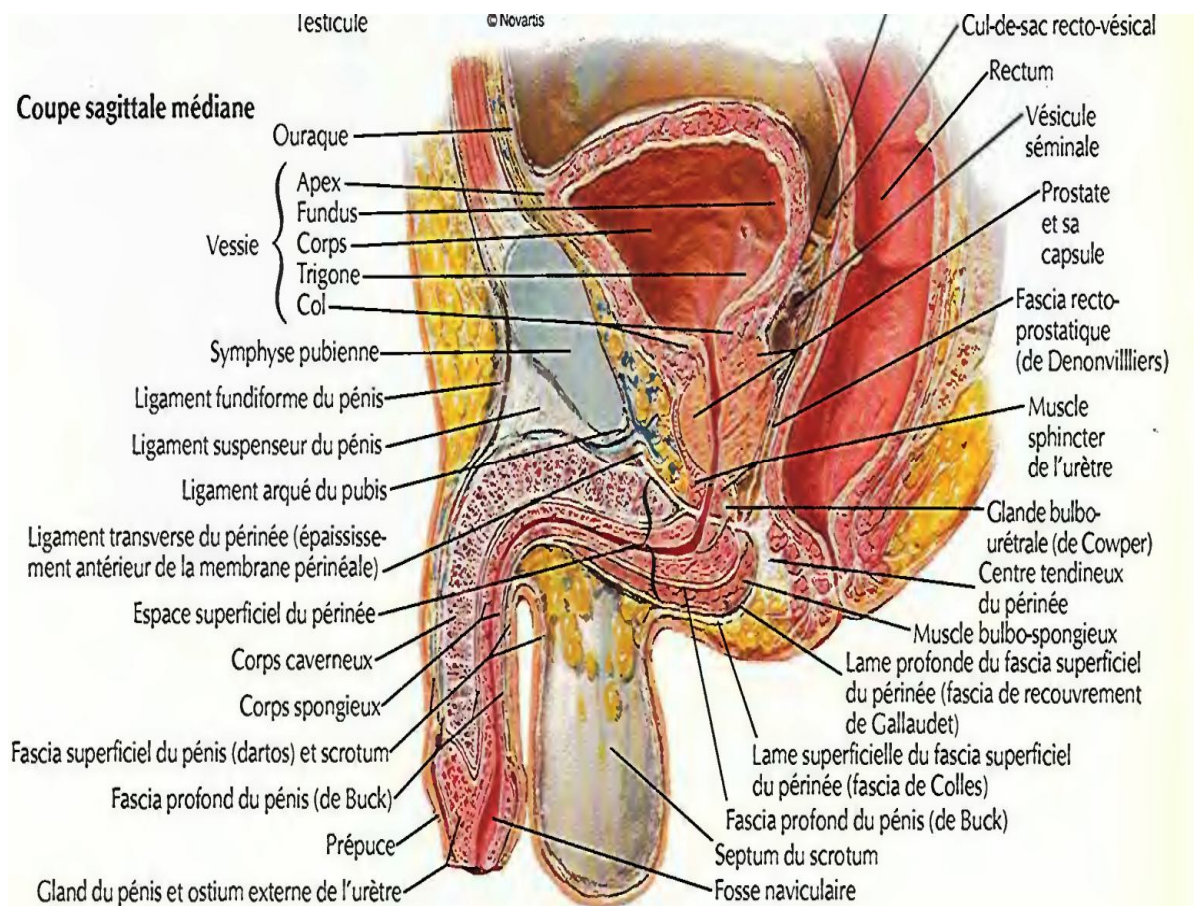
En effet, les plexus veineux latéro-prostatiques sont contenus dans l'épaisseur des lames SRGP avec les filets nerveux du plexus hypogastrique.

### **d- L'apex prostatique ou sommet :**

Entouré totalement par le sphincter strié de l'urètre, il répond en avant à la symphyse pubienne, en arrière à la courbure périnéale du rectum et au bulbe du corps spongieux, en bas à l'urètre membraneux et au corps spongieux.

### e- La base prostatique :

Le versant antérieur vésical est en rapport direct avec la vessie, uni au trigone par un tissu dense difficilement clivable, et le versant postérieur répond à l'aponévrose prostatopéritonéale qui se dédouble pour engainer les vésicules séminales obliques en bas en avant et vers la ligne médiane, les deux ampoules des canaux déférents médiales par rapport aux vésicules séminales pour pénétrer dans la vessie.



**Schéma 3 : Coupe sagittale du pelvis et du périnée masculin [6].**

## C. Vascularisation et innervation : [6, 7]

### 1. Vascularisation :

#### a- Artères : (schéma 4)

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

- Artères vésicales inférieures ; destinées 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 (schéma 5)

Se jettent dans les volumineux plexus séminal et prostatique(SANTORINI)

Deux courants rejoignent ensuite les veines iliaques internes :

- courant supérieur (pour la base de la prostate) par les veines vésicales.
- Courant inférieur (pour les faces latérales) par les veines honteuses internes.

#### c- Lymphatiques (schéma 6)

Forment d'abord un réseau péri-prostatique puis, se résolvent en 3 pédicules de drainages :

- iliaque interne, satellite de l'artère prostatique
- iliaque externe

- postérieur vers les ganglions sacraux et du promontoire

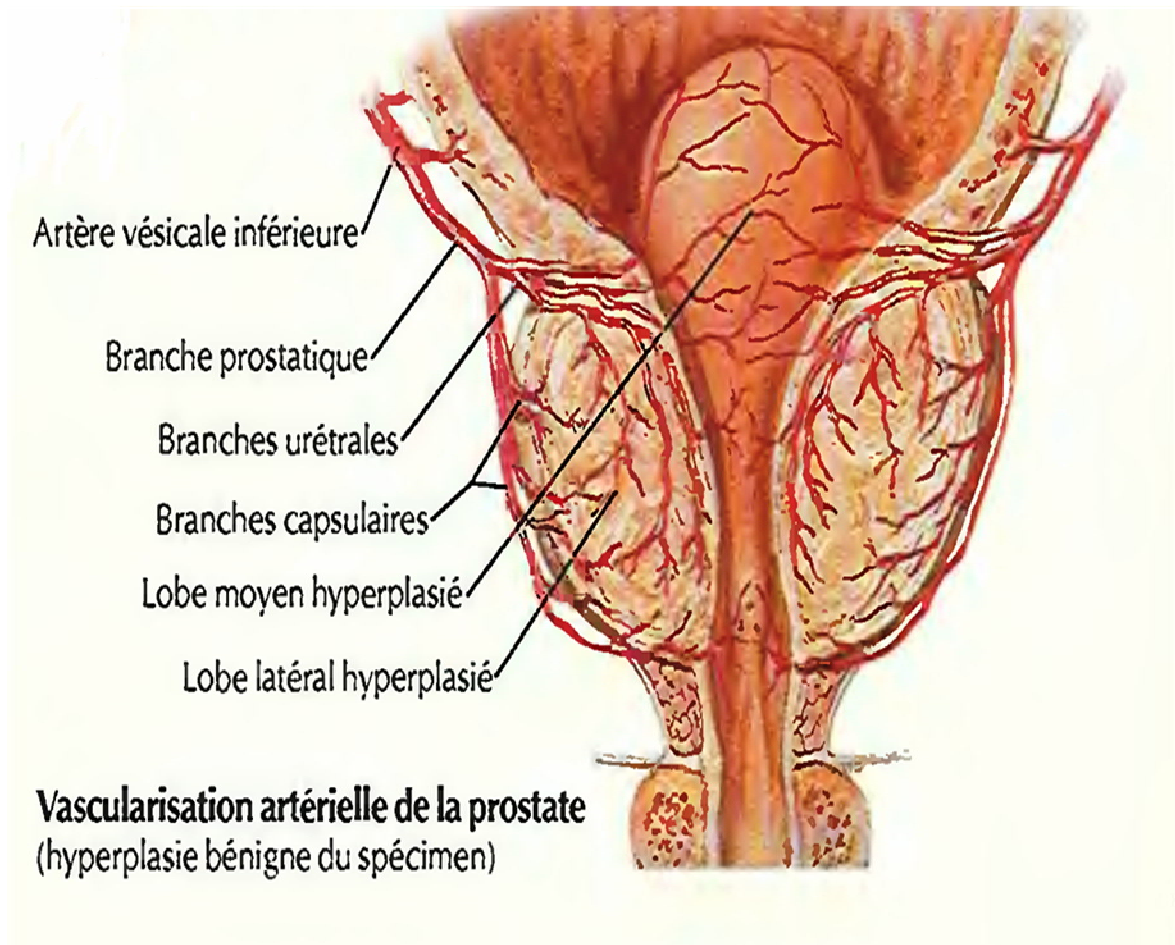
## **2. Innervation :**

Les nerfs viennent du plexus hypogastrique inférieur et ont un double rôle :

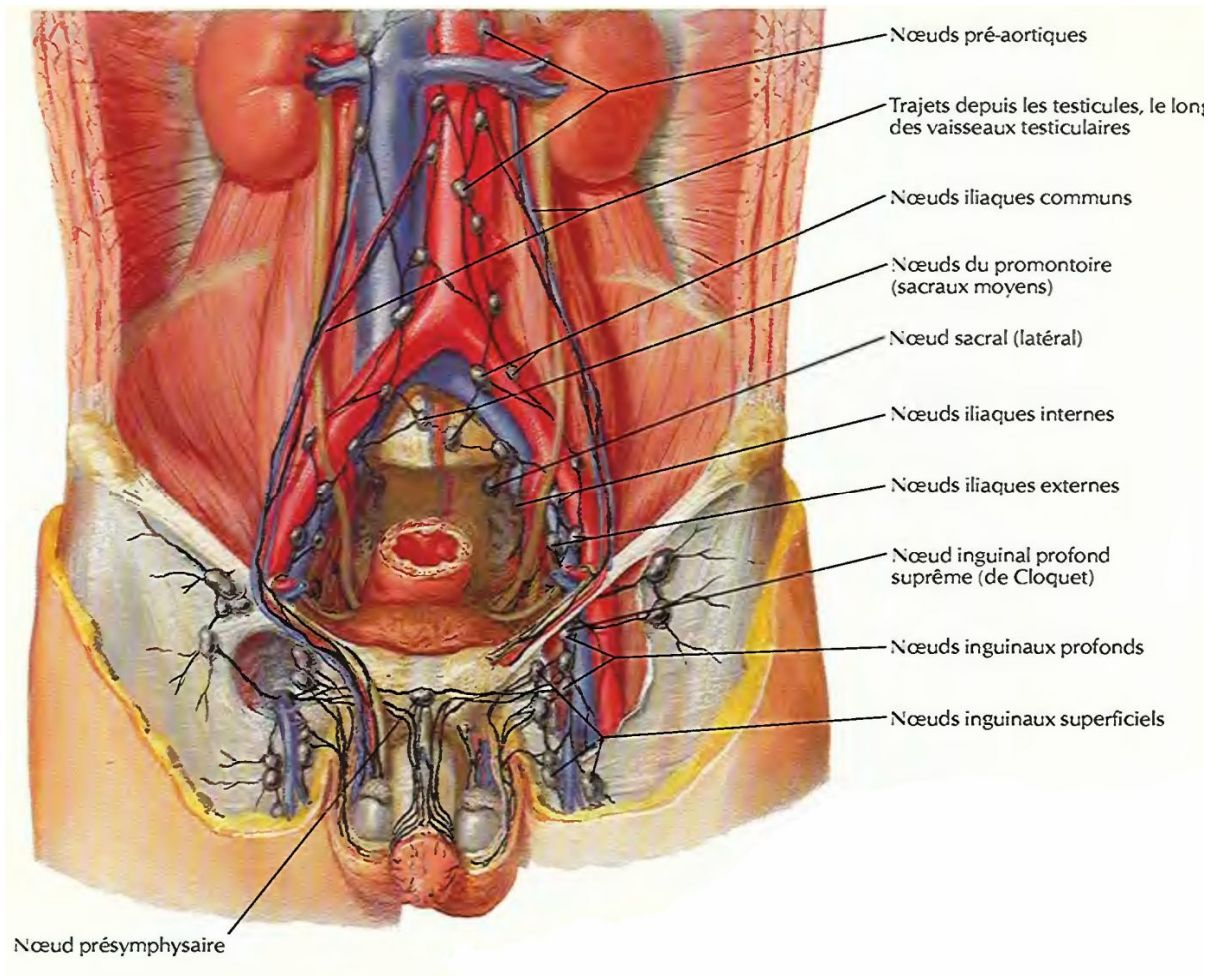
- sécrétion glandulaire (liquide alcalin)
- évacuation du liquide prostatique.

Les nerfs ont un trajet oblique en bas, en avant et en dehors pour longer à distance du bord externe des vésicules séminales, entre la face postéro-latérale de la vessie en avant et la face antéro-latérale du rectum en arrière. Le nerf caverneux à destinée pénienne ainsi que plusieurs filets nerveux à destinée prostatique s'isolent au niveau de la jonction vésico-prostatique.

Les nerfs prostatiques se séparent des nerfs caverneux et empruntent un trajet oblique vers le bas, en avant et en dedans traversant le fascia recto-vesica et pénétrant dans la prostate au niveau de ses faces latérales.



**Schéma4** : Vascularisation de la prostate(HBP) [8].



**Schéma5** : Vaisseaux et nœuds lymphatiques pelviens et des organes génitaux chez l'homme (atlas anatomie) [6].

## **II. VOIES D'ABORDS CHIRURGICAUX**

### **A. Voie rétro-pubienne : (FigL1) [8], [10]**

C'est la voie d'abord classique des adénomectomies prostatiques. Cette voie est utilisée également pour la prostatectomie radicale, dans ce cas :

Le patient est placé en décubitus dorsal, la table pouvant être cassée au milieu pour augmenter la distance entre le pubis et l'ombilic, en hyperlordose extrême pour certains. Dans ce cas, elle est inclinée en position Trendelenburg jusqu'à ce que les jambes soient parallèles au plancher.

L'abord est une incision médiane extra péritonéale hypogastrique s'étendant du pubis à l'ombilic. On sépare les muscles droits sur la ligne médiane ; le fascia transversalis est ouvert de façon à exposer l'espace de RETZIUS. On incise l'aponévrose antérieure bas sur le pubis et l'aponévrose postérieure au-dessus de la ligne semi-circulaire vers l'ombilic.



**FigureL1** : Position opératoire en hyperlordose [10].

## **B. Autres voies d'abord :**

Nous ne ferons que les citer :

- voie coelioscopique
- Voie périnéale

### **III. PHYSIOLOGIE DE LA PROSTATE [11]**

#### **A. Sécrétions prostatiques :**

La prostate est une glande à sécrétions externes. Son fluide représente environ 30 % du volume total d'un éjaculat.

Le fluide prostatique représente la première partie de l'éjaculat et se présente sous la forme d'un fluide d'aspect laiteux et légèrement acide (pH : 6,5) en raison de la présence de citrate à de fortes concentrations (375 mg/100 ml).

Les autres constituants principaux sont représentés essentiellement par des protéines, souvent enzymatiques, mais on trouve également des lipides et des électrolytes sécrétés par les cellules épithéliales des acini et tubules glandulaires de la prostate.

#### **1. Protéines principales de la sécrétion prostatique :**

Elles sont au nombre de trois :

##### **a- Antigène spécifique de la prostate :**

Il s'agit d'une glycoprotéine de poids moléculaire 33-34 kD de 240 acides aminés, exclusivement produite chez l'homme dans les cellules épithéliales prostatiques. Sa concentration dans le fluide prostatique est d'environ 3 g/l (0,7 g/l de plasma sérial). Sa demi-vie est de 2,2 jours.

Le PSA est une protéase à sérine de la famille des kallicréines glandulaires dont le rôle physiologique est de reliquéfier le sperme par hydrolyse de deux protéines sécrétées par les vésicules séminales et jouant un rôle important dans la gélification de l'éjaculat : la séménogéline et la fibronectine.

Enfin, la production du PSA est sous la dépendance des androgènes par l'intermédiaire de leurs récepteurs prostatiques.

b- Phosphatase acide prostatique (PAP) :

La PAP a été proposée comme marqueur biologique du cancer de prostate il y a 50 ans. Il s'agit, en fait, de six isoenzymes présentes, de façon variable, dans de nombreux tissus de l'organisme.

Elle représente la protéine la plus abondante du fluide prostatique (25 %). Son rôle physiologique demeure méconnu. Enfin, il a été démontré que sa production était stimulée par la testostérone (Te) et la DHT.

c- Protéine de sécrétion prostatique (PSP 94) :

Anciennement décrite sous les noms de  $\beta$ -micro-séminoprotéine ou  $\beta$ -inhibine, la protéine de sécrétion prostatique de 94 acides aminés (PSP 94) est non glycosylée et absente du sérum.

Sa concentration dans le plasma séminal est de 1,3 g/l mais on la retrouve dans plusieurs autres tissus comme la muqueuse trachéale ou gastrique. La PSP 94 pouvant se lier aux spermatozoïdes, il a été proposé qu'elle puisse jouer un rôle dans les phénomènes de capacitation ou de reconnaissance antigénique.

## **2. Autres protéines du fluide prostatique :**

a- Albumine :

Elle est retrouvée en grande quantité dans le fluide prostatique (0,5 g/l) et n'est pas sécrétée par les cellules prostatiques, mais provient du sérum par transsudation à partir des espaces intercellulaires. Elle aurait peut-être un rôle dans la mobilité et la survie des spermatozoïdes.

### b-Alpha-1 acide glycoprotéine :

Protéine synthétisée par le foie, elle est également sécrétée par les cellules glandulaires de la prostate et aurait des propriétés immunosuppressives permettant une activité anti-inflammatoire au niveau prostatique et un rôle protecteur des spermatozoïdes dans le tractus génital féminin.

### c-Zn-alpha-2 glycoprotéine :

Dernière protéine qui semble être synthétisée exclusivement dans les cellules prostatiques, celle-ci est retrouvée à une concentration importante dans le plasma séminal (0,4 g/l). Son rôle physiologique pourrait être proche de celui de l'alpha-1 acide glycoprotéine.

### **3. Mécanismes de la sécrétion prostatique :**

A côté du phénomène classique d'exocytose, ces sécrétions prostatiques peuvent également être extériorisées de la cellule vers la lumière des acini au moyen de minuscules vésicules de stockage. Ce mécanisme, appelé la diacytose, serait dépendant de l'activité ATPase.

### **B. Rôle de la prostate dans la formation du sperme :**

Le plasma séminal est donc composé pour 60 % par les sécrétions des vésicules séminales, pour 10 % par les glandes bulbo-urétrales et, pour 30 % environ, par le liquide prostatique.

Le pH acide du liquide prostatique semble favorable aux spermatozoïdes.

L'action protéolytique des sécrétions prostatiques permet d'une part la libération des spermatozoïdes du coagulum du sperme, c'est-à-dire favorise la reliquéfaction et a en outre, un rôle dans la pénétration de la glaire cervicale.

## **C. Prostate et hormones :**

La croissance et la sécrétion prostatiques sont sous dépendance endocrine (hormones) mais aussi autocrine (facteurs de croissance).

### **1. Rôle des androgènes :**

L'androgénodépendance du cancer de la prostate est connue depuis un demi-siècle (Huggins). La mise en évidence de récepteurs aux hormones stéroïdes dans la glande prostatique normale atteste du contrôle hormonal sur la croissance et la sécrétion prostatiques. Le nombre de ces récepteurs est plus élevé dans la zone périphérique bien que l'activité 5-alpha réductase paraisse identique dans l'ensemble de la glande. L'hormone qui joue le rôle principal est la Te, ou plus précisément son métabolite actif, la 5-alpha DHT obtenu par conversion de la Te ou des androgènes surrénaliens circulants par l'enzyme 5-alpha réductase.

La DHT va ensuite se lier à un récepteur intranucléaire qui, une fois couplé à l'hormone, déclenchera la transcription de l'ADN génique. L'androgénodépendance de la prostate implique un fonctionnement normal de l'axe hypothalamohypophysaire, c'est-à-dire de la LH et de la LHRH pour la sécrétion testiculaire, de l'ACTH et du CRF pour les androgènes surrénaliens.

### **2. Rôle des œstrogènes :**

Il existe également des récepteurs spécifiques aux œstrogènes dans la prostate. Il s'agit de récepteurs à l'E<sub>2</sub> qui provient de la transformation des androgènes par aromatisation. Cette activité enzymatique aromatase existe au sein de la glande prostatique elle-même. Les récepteurs aux œstrogènes sont inconstants, situés dans le stroma et semblent augmenter avec l'âge.

Les œstrogènes ont une action essentiellement indirecte, en stimulant la sécrétion de prolactine, mais agissent également directement sur la glande prostatique en favorisant la captation du zinc.

Il existe également des récepteurs à la prolactine. Cette hormone a un effet biologique indirect sur la prostate en stimulant l'activité 5-alpha réductase.

Des récepteurs à la progestérone ont été mis en évidence, mais leur rôle physiologique est actuellement méconnu.

### **3. Rôle des neurohormones :**

Des hormones peptidiques nombreuses ont été identifiées dans le tissu prostatique (calcitonine, bombésine, sérotonine, somatostatine, endorphines, enképhalines) et semblent stimuler l'activité sécrétoire des cellules épithéliales.

### **4. Facteurs de croissance :**

La croissance et la sécrétion prostatiques dépendent également de facteurs de croissance autocrines dont plusieurs ont été mis en évidence. Les récepteurs au principal d'entre eux : « Epidermal growth factor » prostatique (EGF), sont plus nombreux dans la zone de transition. Les facteurs de croissance sont sous la dépendance des hormones stéroïdes qui favorisent leur synthèse, mais également la synthèse de leurs récepteurs. Ils agissent en synergie avec les androgènes sur la croissance cellulaire en stimulant la synthèse de l'ADN. Si on les trouve en très faible quantité dans la prostate normale, leur concentration augmente beaucoup dans l'HBP ou le cancer.

## **D. Prostate et miction :**

L'étude urodynamique par échographie transrectale permictionnelle a fait constater le rôle actif de la prostate dans les mictions. Il semble en effet probable que, si la pression vésicale peut créer un flux liquidien ouvrant l'urètre au niveau du col vésical et de la prostate, l'ouverture du canal soit nécessairement active et non passive en raison de l'importance des résistances.

L'ouverture du canal prostatique semble être géré également par le tonus adrénergique Il n'est pas possible de dire si la prostate contribue à la continence, mais elle représente une résistance importante qui se lève de façon active pour faciliter la miction.

## **E. Prostate et fertilité :**

Le liquide prostatique est un constituant du liquide séminal. L'étude de son rôle particulier est difficile à dissocier de celui des sécrétions des vésicules séminales. Il n'est pas indispensable à la fertilité puisqu'on obtient des embryons en utilisant des spermatozoïdes qui n'ont donc aucun contact avec lui (ponctions épидидymaires). Il a un rôle :

- complémentaire des sécrétions séminales en modifiant le pH trop basique de celles-ci qui nuit à la mobilité des spermatozoïdes, en provoquant des modifications de la viscosité et en favorisant la liquéfaction du sperme par son action protéolytique sur le coagulum ;
- propre : son rôle protéolytique s'exprime aussi au niveau de la glaire cervicale pour favoriser la pénétration des spermatozoïdes.

Son rôle anti-infectieux s'exerce par l'existence, dans le liquide prostatique, de substances telles que le zinc ou la spermine.

## **F. Prostate et éjaculation :**

Le rôle actif de la prostate dans l'éjaculation est évident puisque l'organe fabrique 30 % du volume de l'éjaculat. Il est nécessaire de mieux l'étudier, peut-être par des échographies endorectales peréjaculatoires.

Classiquement, il existerait deux phases :

- à l'émission se formerait un sinus prostatique par dilatation de l'urètre entre les deux sphincters lisse et strié ; ce sinus se remplirait des sécrétions des ampoules, des vésicules séminales et de la prostate ;
  
- à l'expulsion, le sphincter lisse du col restant fermé, il se produirait alors une ouverture du sphincter strié tandis que tous les autres muscles lisses (prostatiques, vésiculaires et urétraux) et striés (muscles périnéaux) se contracteraient rythmiquement.

## **IV. EPIDEMIOLOGIE DU CANCER DE LA PROSTATE : [12,13]**

Le cancer de la prostate constitue un problème de santé publique important par sa fréquence. Dans le monde, plus de 540 000 nouveaux cas de cancer de la prostate par an étaient recensés en 2000, ce qui le place au troisième rang des cancers masculins et représente 10 % de ces derniers.

Chez l'homme, c'est le cancer le plus fréquent et la deuxième cause de mortalité par cancer après le cancer bronchopulmonaire. Enfin il est au premier rang des cancers de l'appareil urogénital.

Trois caractéristiques sont particulières au cancer de la prostate : variations entre pays et selon l'origine ethnique, incidence croissante avec l'âge et augmentation de l'incidence au cours des 20 dernières années.

### **A. Variations géographiques et ethniques : (FigL2) [12]**

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 [12].

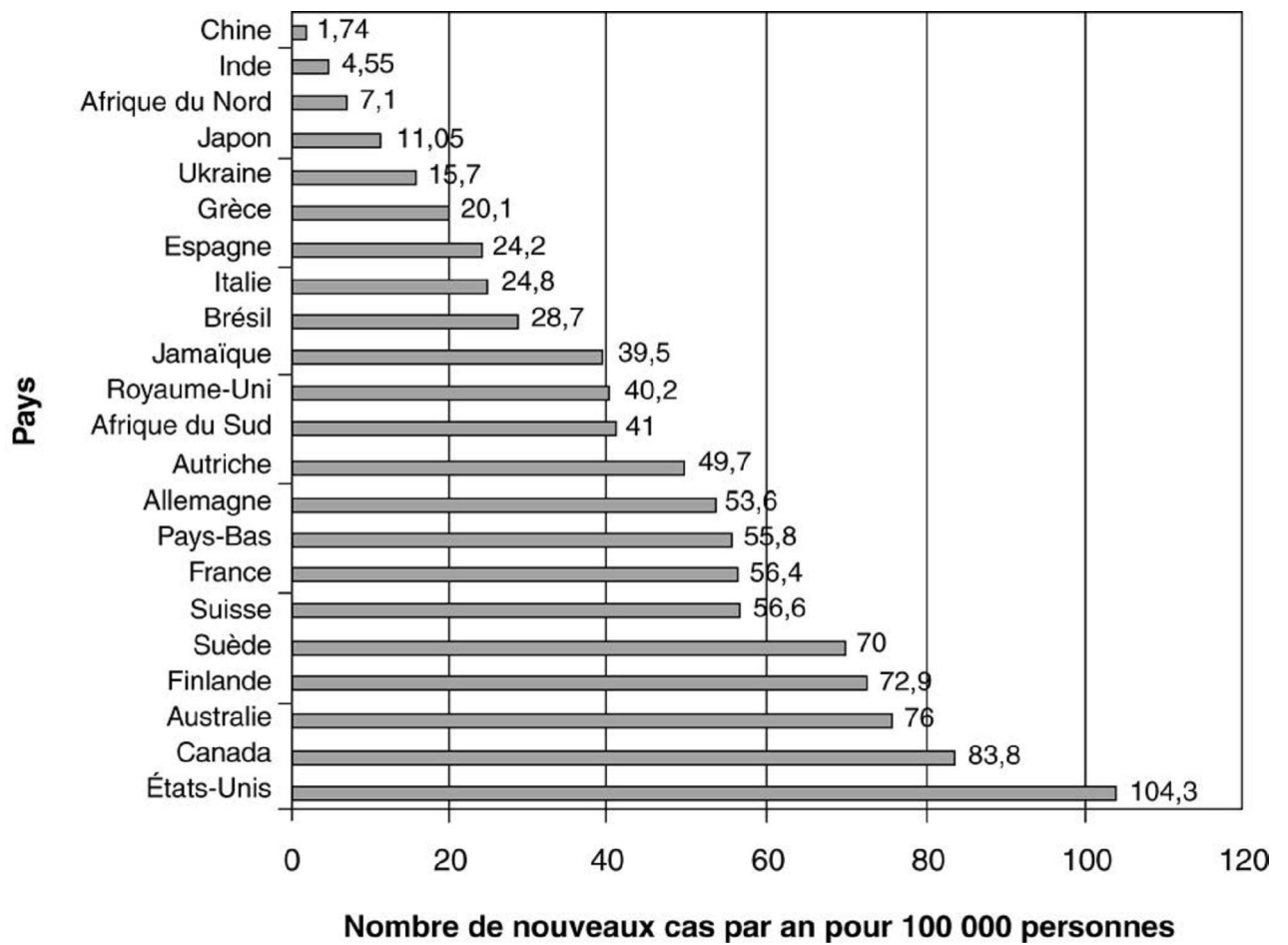
L'incidence la plus élevée dans le monde est observée aux États-Unis et au Canada. Aux États-Unis la plus grande incidence est observée chez les Afro-Américains (137/100 000) chez qui elle est supérieure de plus de 30 %, par rapport aux Américains caucasiens (100,8/100 000).

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.

**Au Maroc :** dans une étude faite par le professeur GUERBAOUIN concernant l'épidémiologie du cancer de la prostate entre 1950 et 1980, les 765 cancers de la prostate colligés représentaient 2,68% des cancers masculins et 68,73% des cancers urologiques masculins [14].

En 2004, professeur BENIDER a révélé en se basant sur les résultats du premier registre du cancer de la région du grand Casablanca (RCRC) que ce dernier a enregistré 124 cas avec une incidence brute de 6.96, une incidence standardisée de 9.58, un pourcentage de 8,25% par rapport à tous les cancer et que la moyenne d'âge des patients atteints par le cancer a été de 69,9 ans ( ±9,5 ans) avec une fréquence maximale dans la tranche d'âge de plus de 75 ans dont 82,3% étaient des adénocarcinomes [15].



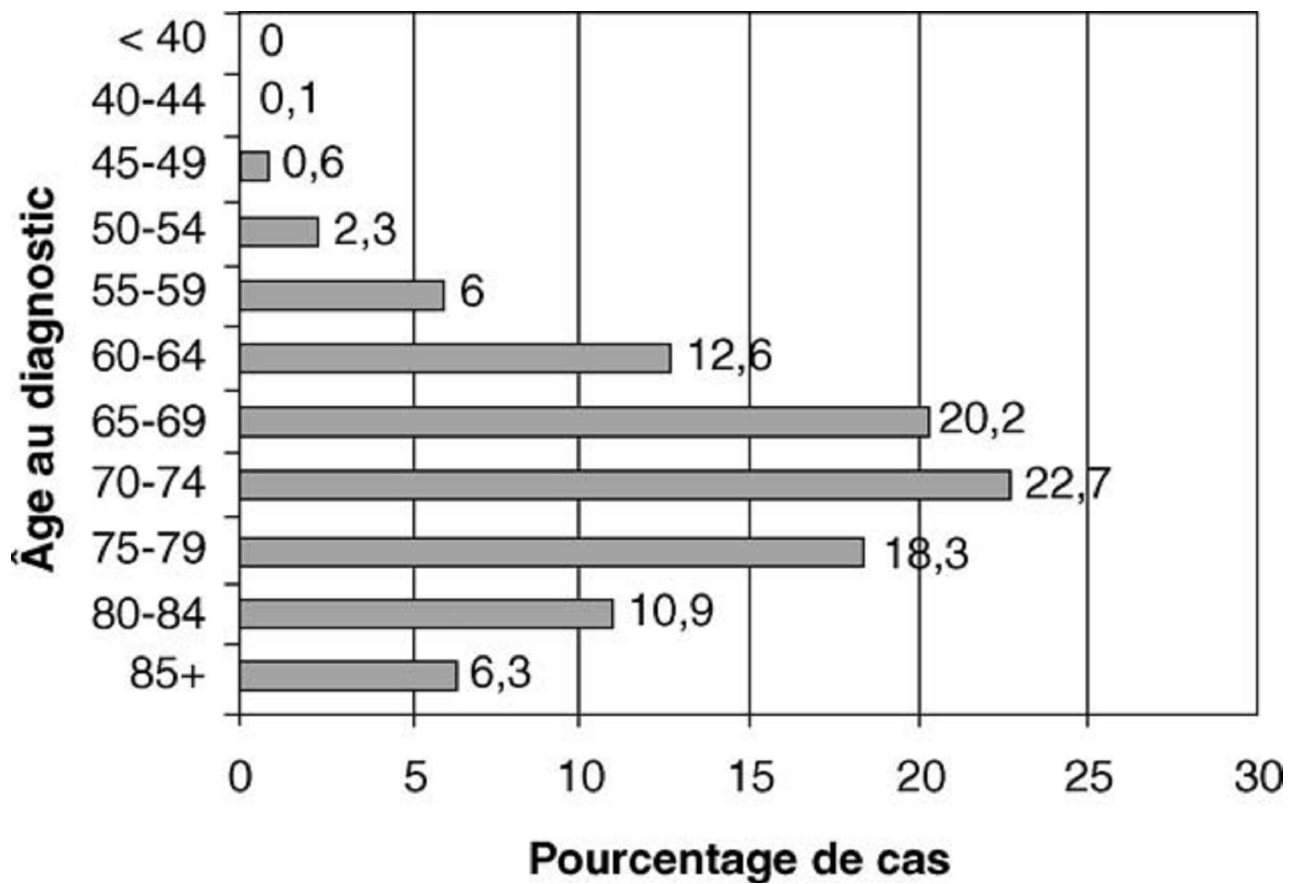
**FigL2** : Incidence standardisée pour l'âge du cancer de la prostate (année 2000) [12].

## **B. Variations avec l'âge : (FigL3) [12]**

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.

Les statistiques nord-américaines rapportent une incidence annuelle de 21/100000 hommes avant 65 ans, passant à 819 pour 100 000 hommes au-delà de 65 ans et 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.

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.



**FigL3** : Incidence du nombre de cancers en fonction de l'âge (données SEER [Surveillance, Epidemiology and End Results Program] et NCI [National Cancer Institute]) [12].

### **C. Facteurs de risque :**

Les seuls facteurs de risque actuellement identifiés avec certitude sont l'âge, l'existence d'antécédents familiaux de cancer de la prostate ou du sein et l'origine ethnique (population de souche africaine comme les Afro-Américains ou les populations des Caraïbes). D'autres facteurs de risque ont été rapportés, principalement liés à l'environnement. C'est une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux qui expliquerait les variations ethniques et géographiques de l'incidence de la maladie.

Des facteurs familiaux et héréditaires ont été incriminés ; en effet, dès les années 1950, les travaux de Morganti avaient relevé l'existence d'agrégation familiale pour le cancer de la prostate. Ultérieurement, des études cas-témoins et des analyses de ségrégation ont évalué la part des facteurs génétiques et le mode de transmission des formes héréditaires de la maladie.

Par ailleurs, d'autres études ont fait mention de l'existence de facteurs hormonaux et autres facteurs de croissance.

### **D. Mortalité :**

Elle varie selon les pays mais avec des écarts moins importants que pour l'incidence (**FigL4**). Aux États-Unis, 3 % des hommes vivants aujourd'hui pourraient mourir du cancer de la prostate. En 20 ans la mortalité a augmenté aux États-Unis de 3,1 % par an entre 1987 et 1991 puis a diminué de 1,9 % par an jusqu'en 1995.

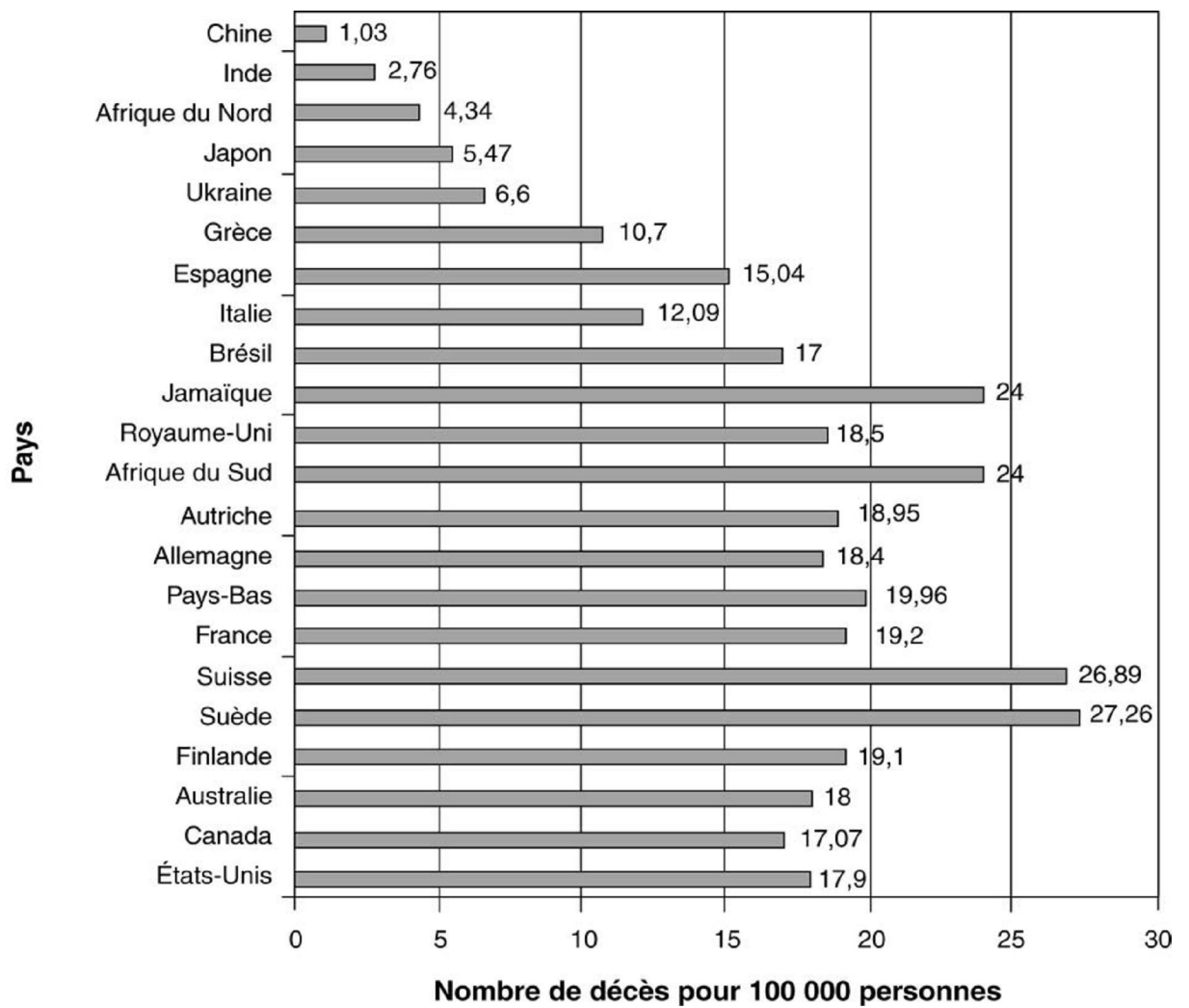
Le nombre de décès est passé de 37 400 en 1999 à 31 900 en 2000, et une baisse de 25 % a été observée depuis le début des années 1990. L'évolution est

similaire entre les Caucasiens et les Afro-Américains, même si le taux de mortalité est plus de deux fois plus élevé chez ces derniers.

L'âge moyen du décès était respectivement de 78 ans et 76 ans pour les deux populations pour la période 1990-1995.

En Europe, la tendance varie selon les pays depuis 1985, avec une légère augmentation dans l'ensemble, une baisse de la mortalité à la fin des années 1990 en France, et une augmentation persistante dans d'autres pays.

En France, la mortalité était estimée à 10 104 cas en 2000, au quatrième rang après les cancers broncho-pulmonaires, colorectaux et du sein.



**FigL4 :** Mortalité du cancer de la prostate selon les pays (standardisée pour l'âge)  
(statistiques année 2000) [12].

## **V. DEPISTAGE ET DIAGNOSTIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE : [13,16]**

Il est primordial que la découverte de la maladie se fasse à un stade précoce de son évolution offrant ainsi aux malades une prise en charge adéquate et efficace avec un pronostic meilleur.

Cela passe à tout prix par le dépistage de la maladie ou très rarement par une découverte fortuite, soit après résection trans-urétrale pour une hypertrophie bénigne de la prostate soit après adénectomie chirurgicale par taille vésicale.

Le dépistage et le diagnostic du cancer de la prostate se base sur le toucher rectal(TR), la mesure du taux sérique du PSA et l'échographie prostatique transrectale(ETR) associée à des biopsies prostatiques.

### **A. Le toucher rectal :**

C'était le seul outil de dépistage avant l'ère de PSA et ses limites ont été démontrées. En effet par le toucher rectal (TR) seul, plus de 50 % des tumeurs détectées étaient localement avancées à l'examen anatomopathologique et par conséquent incurables dans la majorité des cas. Par ailleurs, 23 à 45 % des cancers seraient méconnus si les indications de biopsies reposaient uniquement sur le TR car la plupart des tumeurs n'entraînent pas de modification palpable [13]. Mais toujours est-il que le TR doit être réalisé systématiquement.

La vessie étant vide, l'index du médecin explore le volume, la consistance et la régularité de la glande. Le TR anormal est une indication formelle à la biopsie même si le taux de PSA est normal puisque dans une étude, le taux de PSA est  $< 4\text{ng/ml}$  dans 25% des cancers diagnostiqués.

## **B. Dosage du PSA :**

Le PSA est une glycoprotéine sécrétée par les cellules épithéliales prostatiques et les glandes périurétrales. Cette protéine est présente à l'état normal en quantité importante dans le liquide séminal et son rôle physiologique est la liquéfaction du coagulum séminal. Le PSA est présent en faible quantité dans le sang circulant à l'état normal chez l'homme. La demi-vie du PSA est de 2 à 3 jours. Le PSA est aussi sécrété par les cellules tumorales bénignes (hypertrophie bénigne de la prostate, HBP) et cancéreuses. La quantité de PSA sécrétée par gramme de cancer est supérieure à celle de l'HBP, cela est lié à la plus grande densité de cellules épithéliales sécrétantes dans le cancer comparativement à l'HBP. L'augmentation du PSA n'est donc pas spécifique du cancer de la prostate.

La valeur du PSA comme outil de dépistage et de diagnostic a été étudié dans de nombreux travaux et sa sensibilité globale est de 70% avec une valeur prédictive positive de 25 à 72% [17]. La valeur seuil clinique généralement utilisée est 4ng/ml et notons que cette valeur se voit modifiée dans certaines circonstances.

De nombreux travaux ont été réalisés pour essayer d'améliorer sa mesure par des dérivés de PSA afin de mieux détecter le cancer de la prostate à un stade précoce :

**1. Le rapport PSA libre/PSA total :** est l'un de ces succès,

le PSA total existe sous deux formes : la fraction libre et la fraction liée à des protéines (alpha-1-antichymotrypsine [ACT] et alpha-2-macroglobuline).

Contrairement à l'HBP, la fraction liée augmente en cas de cancer, la fraction libre diminue de même que le ratio PSA libre (PSA<sub>l</sub>)/PSA total (PSA<sub>t</sub>). En cas de PSA total entre 4 et 10 ng/ml et de toucher rectal non suspect, plus le rapport PSA libre/PSA total est bas, plus le risque de cancer augmente.

Néanmoins, la valeur seuil au-dessus de laquelle il n'est pas nécessaire d'effectuer des biopsies ne fait pas l'unanimité et augmente en fonction du volume de l'HBP au toucher rectal. Un seuil à 25 % est généralement retenu [13], bien que le risque de cancer ne soit pas écarté totalement au-delà de ce seuil. Plusieurs études ont montré que l'utilisation de ce rapport a amélioré la spécificité du test de détection du cancer de la prostate [18,19,20].

## **2. La vélocité du PSA :**

C'est la mesure de l'augmentation moyenne annuelle du PSA au cours de dosages successifs (en général trois sur une période de 18 mois). En effet, il a été montré que contrairement à l'HBP, la majorité des cancers ont une vélocité du PSA supérieure à 0,75 ng/ml/an.

La cinétique du PSA serait de meilleure valeur prédictive de biopsie positive que l'utilisation du ratio PSA libre/PSA total au cours de la surveillance des hommes candidats au dépistage [13].

## **3. Densité de l'antigène spécifique de la prostate (PSAD) :**

C'est le rapport entre le PSA et le volume prostatique mesuré par échographie endorectale. Pour une valeur de PSA donnée, la présence d'une HBP augmente le volume prostatique et diminue la densité de PSA. Pour un PSA entre 4 et 10 ng/ml, certains ont proposé de ne réaliser des biopsies qu'en cas de PSAD supérieure à 0,15.

L'intérêt de ce paramètre complémentaire du PSA total pour la prédiction de la présence de cancer sur les biopsies n'a pas été confirmé dans toutes les publications essentiellement du fait de l'erreur liée à l'imprécision de mesure du volume prostatique.

#### **4. Antigène spécifique de la prostate complexé :**

Les performances du dosage du PSA complexé à l'alpha-1-anti-chymotrypsine (PSA complexé, rapport PSA complexé sur PSA total), ne semblent pas supérieures au PSA total ou au rapport PSA libre sur total.

#### **5. La combinaison PSA+TR :**

Il a été montré que l'association du toucher rectal et du PSA a les meilleures performances pour le dépistage, détectant 0,6 à 3,9 % de cancers (1,8 % en moyenne) dans une population dépistée de plus de 50 ans.

### **C. La biopsie prostatique (BP) : [13]**

Les biopsies prostatiques sont nécessaires pour affirmer le diagnostic de cancer de la prostate, à l'exception des cas de cancer de découverte histologique sur des copeaux de résection endoscopique ou de pièce d'adénomectomie pour HBP.

#### **1. Indications : (Tableau I)**

La BP est indiquée chez des patients dont l'espérance de vie est estimée supérieure à 10 ans et qui ont une suspicion clinique et ou biologique de cancer de la prostate (anomalies au TR et/ou élévation du taux de PSA).

	<b>2,5-3,9 ng/ml</b>	<b>4-10 ng/ml</b>
<b>&lt;15%</b>	<i>Biopsies</i>	<i>Biopsies</i>
<b>15-25%</b>	<i>Surveillance</i>	<i>Surveillance</i>
<b>&gt;25%</b>	<i>Surveillance</i>	<i>Surveillance (HBP associée)</i>

**Tableau I** : Indications des biopsies prostatiques en fonction des taux d'antigène spécifique de la prostate (PSA) total et du rapport PSA libre/PSA total (TR non suspect) [13].

## **2. Technique :**

Les biopsies sont réalisées en consultation externe sous contrôle échographique par voie endorectale.

Une sonde échographique de fréquence élevée (7 Mhz) est utilisée, permettant une analyse fine de l'échostructure du parenchyme prostatique et des vésicules séminales.

## **3. Préparation :**

Une préparation rectale par lavement est généralement utilisée avant la biopsie bien que son intérêt n'ait pas été formellement prouvé. En revanche une antibioprophylaxie est systématique afin de réduire les risques infectieux. Il n'existe pas de protocole standardisé concernant la durée de l'antibiothérapie (24 heures ou 3 jours par exemple).

L'examen cytot bactériologique des urines n'est pas recommandé et quant au bilan de la crase sanguine, cela est nécessaire en cas de trouble de la coagulation ou d'un traitement anticoagulant.

## **4. Phase opératoire :**

L'anesthésie locale par gel intrarectal serait moins efficace que l'infiltration périprostatique à l'aiguille, et le recours à la sédation intraveineuse, l'anesthésie locorégionale ou générale peut être nécessaire dans certains cas (nombre de biopsies élevées, pathologie anale, souhait du patient...).

Le patient est installé en décubitus latéral et un toucher rectal précède la mise en place de la sonde rectale. Le nombre de prélèvements qui était

classiquement de six (biopsies en sextant respectivement à la base, la partie moyenne et l'apex) est insuffisant car cela méconnaît 30 % des cancers.

L'évolution actuelle est d'augmenter le nombre de biopsies (huit à 12) et de les réaliser plus latéralement en complément des biopsies en sextant classiques.

Quel que soit le nombre, les prélèvements sont recueillis séparément pour l'examen anatomopathologique.

Des biopsies dirigées supplémentaires sont effectuées s'il existe des zones hypoéchogènes périphériques identifiables ou un doute sur une extension aux vésicules séminales.

Des prélèvements au niveau de la zone de transition ne sont généralement pas effectués de première intention car leur positivité est rare (1,8 à 4,3 %) mais plutôt en cas de première série de biopsies négatives et avec une forte suspicion de cancer (PSA élevé ou ascension rapide par exemple).

## **5. Incidents et complications :**

En cours de procédure, un saignement extériorisé par l'anus peut survenir, nécessitant une compression manuelle. Les incidents bénins sont fréquents et les patients doivent en être informés. Une hématurie (50 %), une hémospemie (30 %) ou des rectorragies (20 %) sont habituelles et une prostatite aiguë est provoquée dans 1,7 à 2,9 % des cas.

Une rétention complète est provoquée dans moins de 2 % des cas, le plus souvent résolutive après drainage vésical temporaire. Les accidents graves (bactériémies, septicémies) sont exceptionnels.

## **VI. L'IMAGERIE :**

### **A. L'extension locale et régionale :**

L'échographie prostatique endorectale, la tomodensitométrie et la résonance magnétique nucléaire avec antenne endorectale ont des performances insuffisantes pour juger de l'extension extracapsulaire et aux vésicules séminales et ne sont pas utilisées en routine. L'échographie a des performances qui ne sont pas supérieures au toucher rectal.

L'IRM de la prostate est devenue fonctionnelle en associant à l'imagerie T2 des séquences de perfusion et de diffusion, désormais incluses dans un examen de routine [23]. Le couple perfusion-diffusion est le plus utilisé. Il est plus fiable que l'imagerie T2 pour localiser la ou les tumeurs, apprécier leur volume et suspecter la présence de grade de Gleason élevé [24], autant d'éléments devenus indispensables si les thérapies focales ou la surveillance active sont prochainement validées [25]. Prédire avec une grande fiabilité l'extension locale du cancer est devenu nécessaire.

Dans les formes localement avancées au toucher rectal et/ou responsables de troubles mictionnels, l'échographie pelvienne et rénale est le meilleur examen pour apprécier l'extension locorégionale, qu'il s'agisse de l'obstruction urétrale (vessie de lutte avec détrusor épaissi, diverticules vésicaux, mesure du résidu postmictionnel), de l'envahissement vésical (bourgeonnement du trigone et du col vésical), et/ou urétéral (dilatation urétérale et des cavités pyélocalicielles).

La fibroscopie vésicourétrale sous anesthésie locale peut visualiser l'extension vésico-urétrale en cas d'hématurie et permet d'éliminer une autre cause telle qu'une tumeur vésicale.

L'urographie intraveineuse n'est plus qu'exceptionnellement prescrite en dehors des cas où il existe une incertitude sur une pathologie associée.

## **B. L'extension ganglionnaire :**

La tomodensitométrie et la résonance magnétique nucléaire ont une faible sensibilité pour détecter les métastases ganglionnaires.

L'augmentation de diamètre des ganglions pelviens au-delà de 1cm permet de suspecter une atteinte ganglionnaire, mais l'existence de faux positifs nécessite donc toujours une confirmation histologique, que certains proposent par biopsie percutanée dirigée par l'imagerie comme alternative au curage ganglionnaire chirurgical. De plus, dans 50 % des cas, l'atteinte ganglionnaire est uniquement microscopique, conduisant à une faible sensibilité des examens d'imagerie.

La réalisation d'un scanner est indiquée dans la pratique en cas de tumeur à haut risque : tumeur de score de Gleason élevé (8-10), PSA > 20 ng ml<sup>-1</sup>, ou tumeur de stade T3-T4 au toucher rectal.

D'autres examens sont à l'étude : la radio-immuno-scintigraphie (Prostascint) pourrait avoir des performances supérieures aux examens précédents, alors que les résultats préliminaires de la tomographie avec émission de positons (PETscan) avec les marqueurs actuels ne sont pas encourageants dans cette indication

### **C. L'extension métastatique :**

La scintigraphie osseuse est l'examen de référence pour la recherche de métastases osseuses. Dans la pratique, elle n'est pas indiquée chez les patients asymptomatiques, avec un taux de PSA inférieur à 10 ng/ml (20 ng/ml pour certains), car la probabilité de métastases visibles en scintigraphie est insignifiante.

Les radiographies du squelette sont évocatrices de métastases quand il existe un aspect ostéocondensant typique (classique vertèbre « ivoire » par exemple), plus souvent sur le squelette axial.

Les métastases osseuses sont détectables plutôt par la scintigraphie que par les radiographies standard, plus de 50 % de la densité osseuse devant être modifiée pour les rendre visibles radiologiquement. Des biopsies osseuses peuvent être indiquées si l'imagerie ne permet pas de conclure.

Enfin tomодensitométrie osseuse et surtout imagerie par résonance magnétique nucléaire du rachis ont tout leur intérêt pour le diagnostic de compression médullaire dans les formes métastatiques évoluées.

L'échographie hépatique et la radiographie pulmonaire sont systématiques mais la fréquence des métastases est très exceptionnelle.

## VII. LA CLASSIFICATION TNM :

Le bilan d'extension permet d'évaluer le stade du cancer, le pronostic et de préciser les indications thérapeutiques. L'extension est évaluée par les données cliniques (toucher rectal), la valeur du PSA, les résultats des biopsies prostatiques et les examens d'imagerie. La tumeur est ensuite systématiquement « classée » à l'aide de la classification TNM.

### Classification TNM 2009 [21,22]

#### ❖ T Tumeur primitive :

- TX : tumeur primitive non évaluée.
- T0 : tumeur primitive non retrouvée.
- T1 : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR) ni visible en imagerie.
  - T1a : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué.
  - T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué.
  - T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation du taux des PSA.
- ✓ NB : La classification de l'American Joint Committee intègre le score de Gleason pour différencier le T1a du T1b :
  - T1a < 5 % du tissu réséqué avec un score de Gleason < 7 ou absence de grades 4 ou 5.
  - T1b > 5 % du tissu réséqué ou un score de Gleason > 7 ou présence de grade 4 ou 5.
- T2 : tumeur limitée à la prostate.

- T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins.
- T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les deux lobes.
- T2c : tumeur atteignant les deux lobes.
- T3 : extension au-delà de la capsule.
  - T3a : extension extra-capsulaire uni- ou bilatérale.
  - T3b : extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale.
- T4 : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou paroi pelvienne).

❖ **N Ganglions régionaux :**

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

❖ **Métastases à distance :**

- MX : métastases à distance non évaluées.
- M0 : absence de métastase à distance.
- M1 : métastases à distance.

- M1a : atteinte des ganglions non régionaux.
- M1b : atteinte osseuse.
- M1c : autres sites.

### ❖ **Classification pathologique (pTNM)**

- pT0 : absence de tumeur identifiée après prostatectomie totale.
- 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 uni ou bilatérale incluant le col vésical.
  - pT3b : envahissement des vésicules séminales uni ou bilatérale.
- pT4 : envahissement d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou paroi pelvienne).
- ✓ NB : l'envahissement du col vésical n'est plus classé pT4 mais est dorénavant classé pT3.
  - Le stade pT1 n'existe pas.

- Le stade pT0 n'est pas précisé dans la version 2002, de même que le stade pTx.

❖ **Reliquat tumoral postopératoire :**

- Rx : présence de résidu tumoral non évaluée.
- R0 : absence de reliquat tumoral macroscopique ou microscopique.
- R1 : reliquat tumoral microscopique (focal ou étendu).
- R2 : reliquat tumoral macroscopique.

## **VIII. LA PROSTATECTOMIE RADICALE :**

La prostatectomie totale est l'un des traitements de référence du cancer de la prostate localisé chez les patients dont l'espérance de vie, estimée par l'âge et les co-morbidités, est supérieure ou égale à 10 ans.

La limite d'âge habituellement retenue pour une prostatectomie totale est de 75 ans et est fonction des troubles mictionnels associés.

Classiquement réservée aux tumeurs intra-capsulaires de risque faible ou intermédiaire, la prostatectomie totale peut également s'envisager dans certaines conditions pour des tumeurs à risque élevé notamment avec une extension extra-capsulaire limitée (T3a clinique, biopsique ou IRM), en particulier chez des patients jeunes et demandeurs [21].

### **A. Le curage ganglionnaire :**

Le curage ganglionnaire représente le meilleur moyen de connaître le statut ganglionnaire du cancer de la prostate.

Le curage ganglionnaire limité concerne le groupe ganglionnaire ilio-obturateur bilatéral, le curage ganglionnaire étendu associe au curage ilio-obturateur un curage iliaque interne et iliaque externe bilatéral jusqu'à la bifurcation iliaque.

L'influence du curage ganglionnaire sur les résultats carcinologiques reste discutée. Si l'existence de plus de deux adénopathies positives semble être un facteur de mauvais pronostic, tout comme l'effraction capsulaire ganglionnaire, le rôle thérapeutique du curage sur la survie sans progression biologique et sur la survie spécifique donne lieu à des résultats contradictoires et reste encore à démontrer [26].

## **B. Les complications opératoires : [27]**

La mortalité opératoire et postopératoire est exceptionnelle et des complications hémorragiques nécessitant une transfusion surviennent dans environ 5 % des cas.

## **C. Les effets secondaires : [27]**

### **1. L'incontinence urinaire :**

Elle est rarement très invalidante. La survenue d'une incontinence urinaire en postopératoire immédiat est, en revanche, fréquente. Elle s'améliore rapidement en particulier avec la rééducation périnéale débutée au mieux juste après l'intervention

### **2. Les troubles érectiles :**

C'est actuellement la complication la plus fréquente des traitements du cancer de prostate localisé.

La prostate est en effet longée sur sa face postéro-latérale par des branches vasculo-nerveuses à destination des corps caverneux afin de permettre la tumescence de la verge. Les traitements du cancer de prostate lèsent régulièrement ces pédicules vasculo-nerveux.

L'âge élevé au moment de la chirurgie et la présence de troubles érectiles préopératoires sont des facteurs de mauvais pronostic de récupération des érections.

*Deuxième partie :*

*L'étude*

# *Matériels et méthodes*

## I. POPULATION ETUDIEE :

Notre étude s'est basée sur une étude rétrospective au sein du service d'urologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat sur une période de 7 ans allant de 2004 à 2010, portant sur les dossiers de patients qui présentaient un cancer de la prostate et qui avaient bénéficié d'une prostatectomie radicale durant cette période.

Les paramètres étudiés étaient : l'âge des patients, le taux de PSA, la densité du PSA, le stade clinique, le nombre de carottes biopsiques positives, le score de Gleason biopsique, le pourcentage de carottes positives, le score de Gleason et le stade pathologique de la pièce de prostatectomie radicale, les marges chirurgicales positives.

## II. METHODES : (Tableau II)

Nous n'avons retenu pour cette étude que les patients porteurs d'une tumeur regroupant l'ensemble des critères suivants (critères d'inclusion de la surveillance active) : Stade clinique T1-2a, PSA  $\leq$  10 ng/ml, Score de Gleason biopsique  $\leq$  6 (sans grade 4 ou 5),  $<$  3 carottes biopsiques envahies,  $<$ 50 % de tissu tumoral par biopsie positive, Densité du PSA  $\leq$  0,15 ng/ml/cm<sup>3</sup>.(tableau 1)

Tous les patients ont bénéficié, en préopératoire, d'une Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) permettant d'évaluer la taille et l'extension extracapsulaire de la tumeur. Aucun cas d'effraction extracapsulaire n'a été suspecté parmi les patients retenus pour cette étude.

Toutes les biopsies réalisées chez ces patients comportaient au moins 12 carottes.

La prostatectomie a été pratiquée par voie rétro pubienne dans tous les cas. Les pièces opératoires ont été analysées par la même équipe de pathologistes ayant lu les biopsies.

Les données anatomopathologiques des pièces opératoires ont été comparées à celles des biopsies.

<b>Tableau II : Critères d'inclusion</b>
<b>Stade clinique <math>\leq</math> T2a</b>
<b>PSA <math>\leq</math> 10 ng/ml</b>
<b>Score de Gleason <math>\leq</math> 6 (avec absence de grades 4 ou 5)</b>
<b>&lt; 3 carottes biopsiques atteintes</b>
<b>&lt; 50 % de tissu tumoral par carotte positive</b>
<b>Densité du PSA <math>\leq</math> 0,15</b>

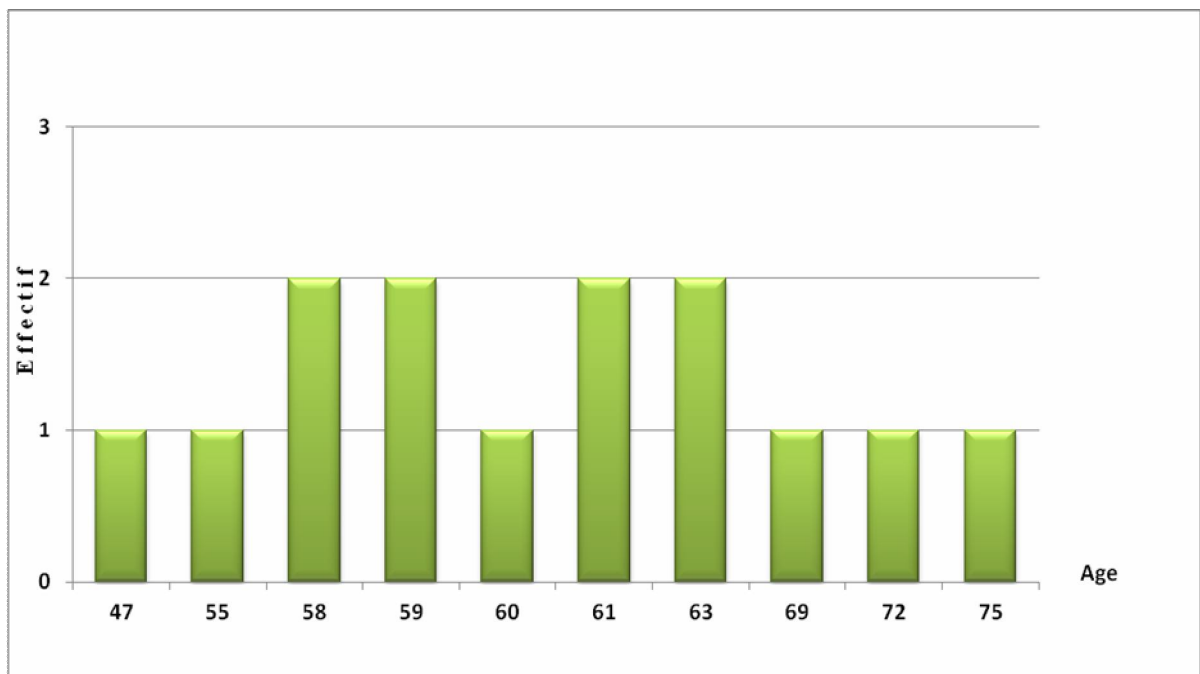
# *Résultats*

Entre 2004 et 2010, **104** patients ont bénéficié d'une prostatectomie radicale. Parmi eux, **14** remplissaient les critères d'inclusion cités précédemment.

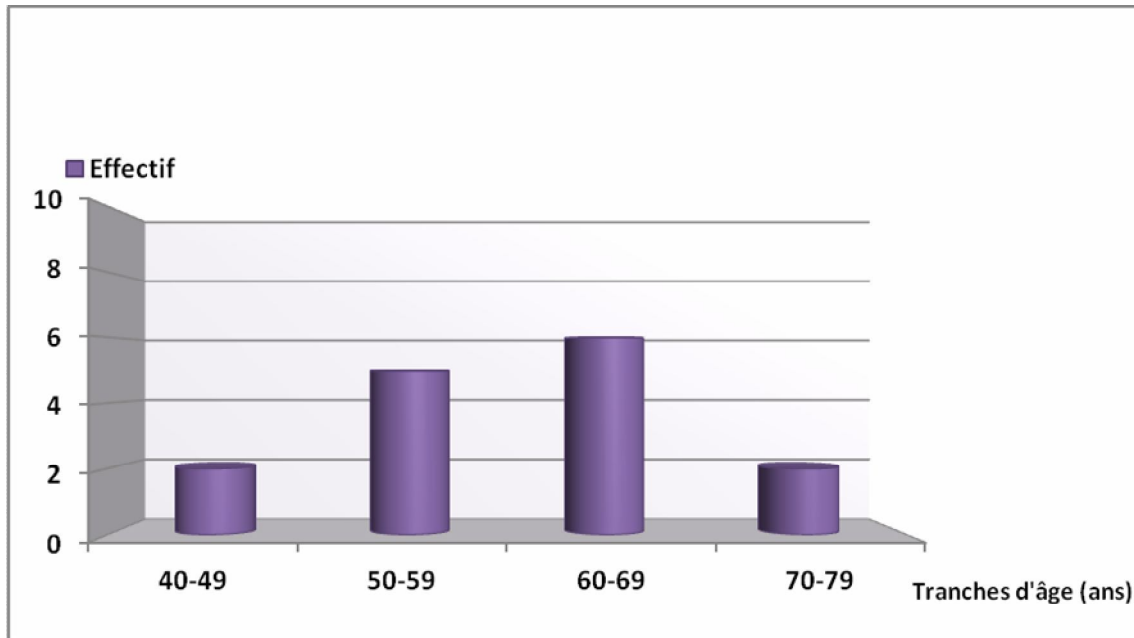
## I. CARACTERISTIQUES CLINIQUES, BIOLOGIQUES ET RADIOLOGIQUES DES PATIENTS : (Tableau III)

### A. L'âge : (Graphique 1, 2)

L'âge moyen des patients inclus était de 60,2 ans dont l'âge minimal était de 47 ans et l'âge maximal était de 75 ans. Un seul patient était âgé de moins de 50 ans (7,1%), deux patients étaient âgés de plus de 70 ans (14,3%) et la majorité des patients se situaient entre 50 et 70 ans (78,5%).



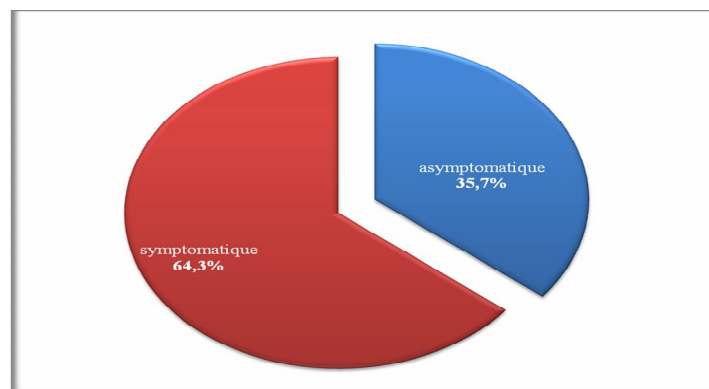
**Graphique 1** : Répartition des patients selon l'âge.



**Graphique 2** : Répartition des patients selon les tranches d'âge.

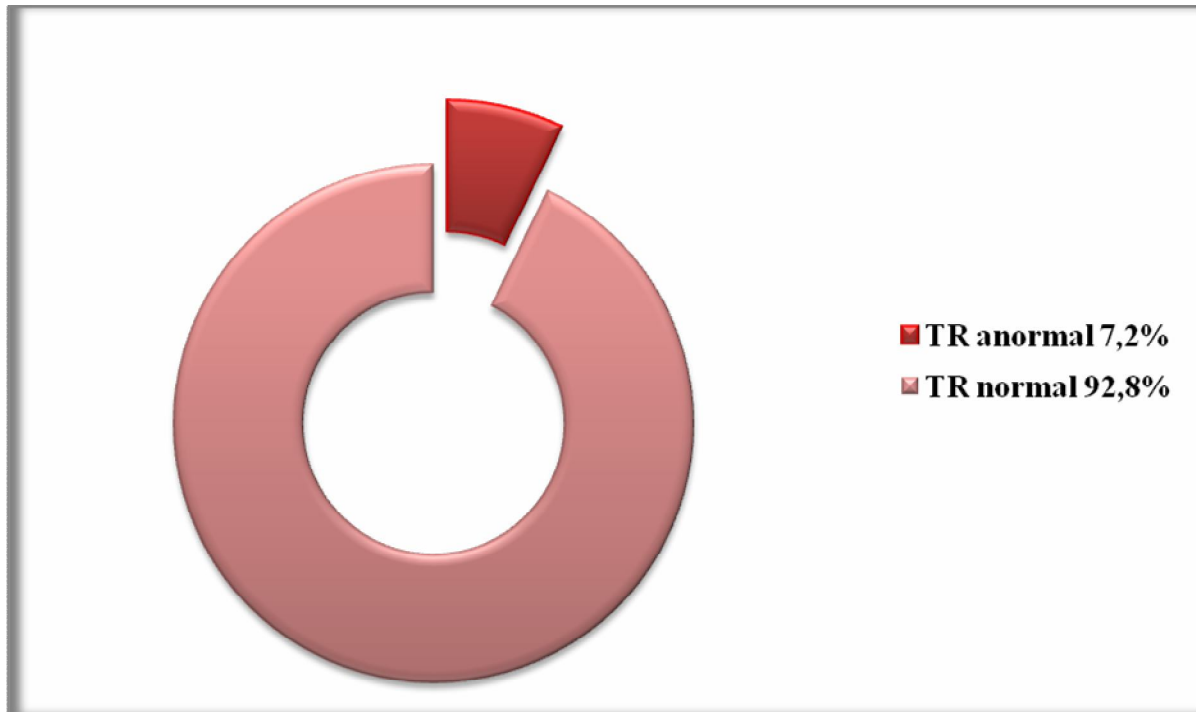
## **B. Signes cliniques et TR :**

La symptomatologie rencontrée chez nos patients était des troubles obstructif et irritatif du bas appareil urinaire. Sur les 14 patients, 9 étaient symptomatiques (64,3%) et le reste ne rapportait aucun signe clinique. **(Graphique 3)**



**Graphique 3** : Répartition des patients selon la symptomatologie.

Le TR était considéré comme normal chez 13 patients (92,8%), un seul patient avait un TR anormal. **(Graphique 4)**



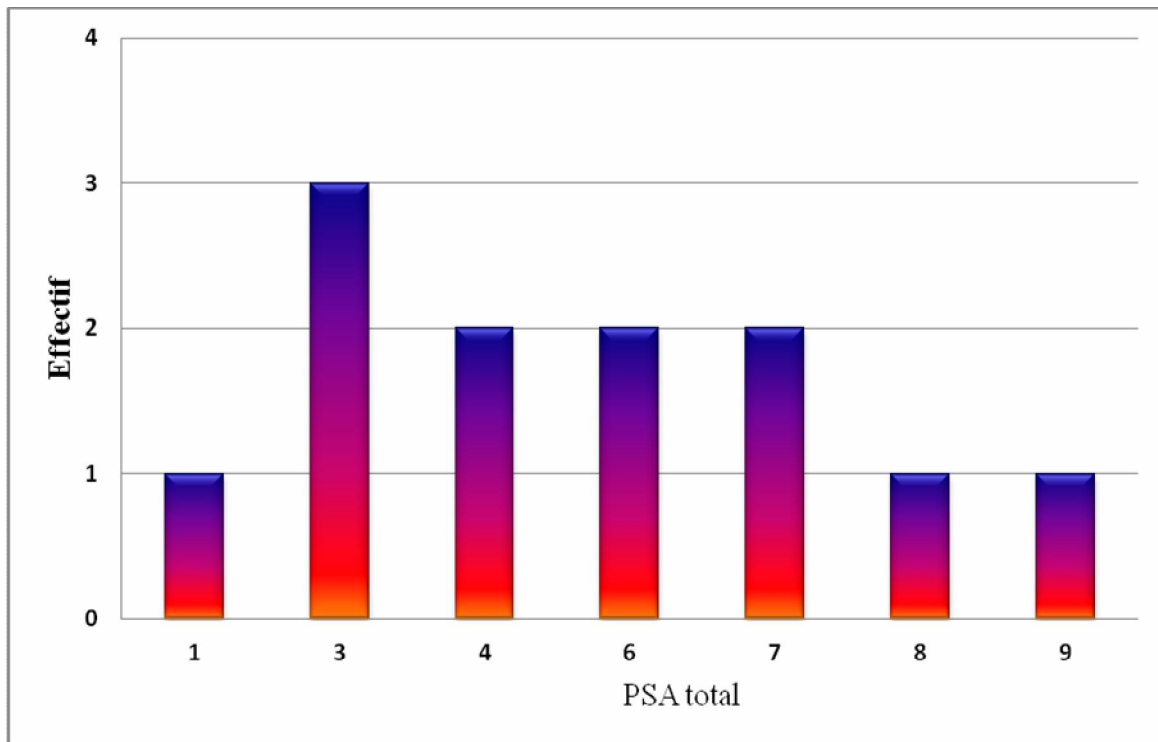
**Graphique 4** : Répartition des patients selon le TR.

### **C. Taux et densité du PSA :**

Le PSA mesuré en préopératoire était de 5,84 en moyenne dont le taux minimal était de 1,3 ng/ml et le taux maximal de 9,9 ng/ml.

6 patients (42,8%) avaient un taux de PSA < 5 ng/ml, 8 patients (57,2%) un taux de PSA > 5 ng/ml et la majorité des patients (11) avaient un taux de PSA compris entre 3 ng/ml et 8 ng/ml (78,5%). **(Graphique 5)**

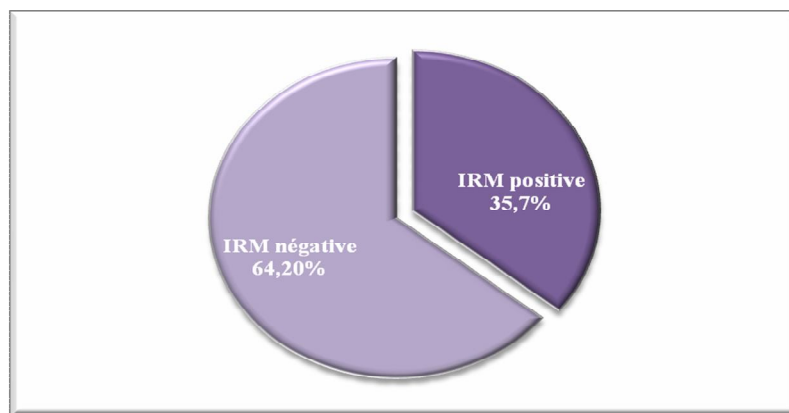
La densité du PSA réalisée en préopératoire était de 0,12 en moyenne dont la densité la plus basse était de 0,03 et la densité la plus élevée était de 0,15.



**Graphique 5 : Répartition selon le taux de PSA.**

#### **D. Imagerie : (Graphique 6)**

Une IRM préopératoire a été réalisée chez nos 14 patients. L'examen radiologique avait objectivé un foyer tumoral dans 5 cas (35,7%) et dans les 9 cas restants (64,2%), l'imagerie était négative.

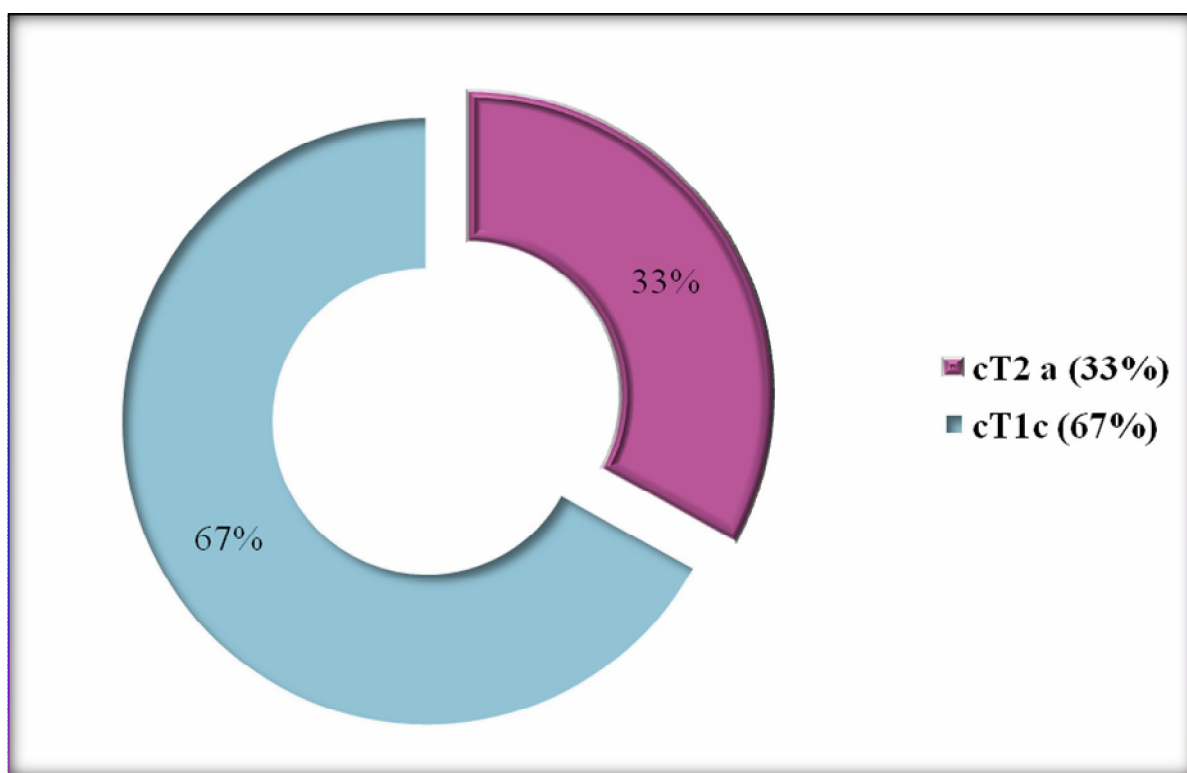


**Graphique 6** : Répartition des patients selon l'Imagerie (IRM).

### **E. Stade clinique : (Graphique 7)**

Chez 67 % des patients, la tumeur n'était initialement ni palpable ni visible à l'imagerie (stade cT1c).

Chez le reste des patients (33%), on retrouvait un stade cT2a.



**Graphique 8** : Répartition des patients selon le stade de TNM clinique.

	<b>Total des patients</b>	<b>Pourcentage %</b>
<b>Age :</b>		
Médian	<b>60,2</b>	-
<50 ans	1	7,1%
50-70ans	11	78,5%
>70ans	2	14,3%
<b>Symptômes (TUBA) :</b>		
Présents	9	64,3%
Absents	5	35,7%
<b>TR :</b>		
Normal	13	92,8%
Anormal	1	7,1%
<b>PSA :</b>		
Taux médian	<b>5,84</b>	-
Taux <5 ng/ml	6	42,8%
Taux >5 ng/ml	8	57,2%
Densité médiane	0,12	-
<b>IRM :</b>		
Positive	5	35,7%
Négative	9	64,2%
<b>Stade clinique :</b>		
T1c	-	67%
T2a	-	33%

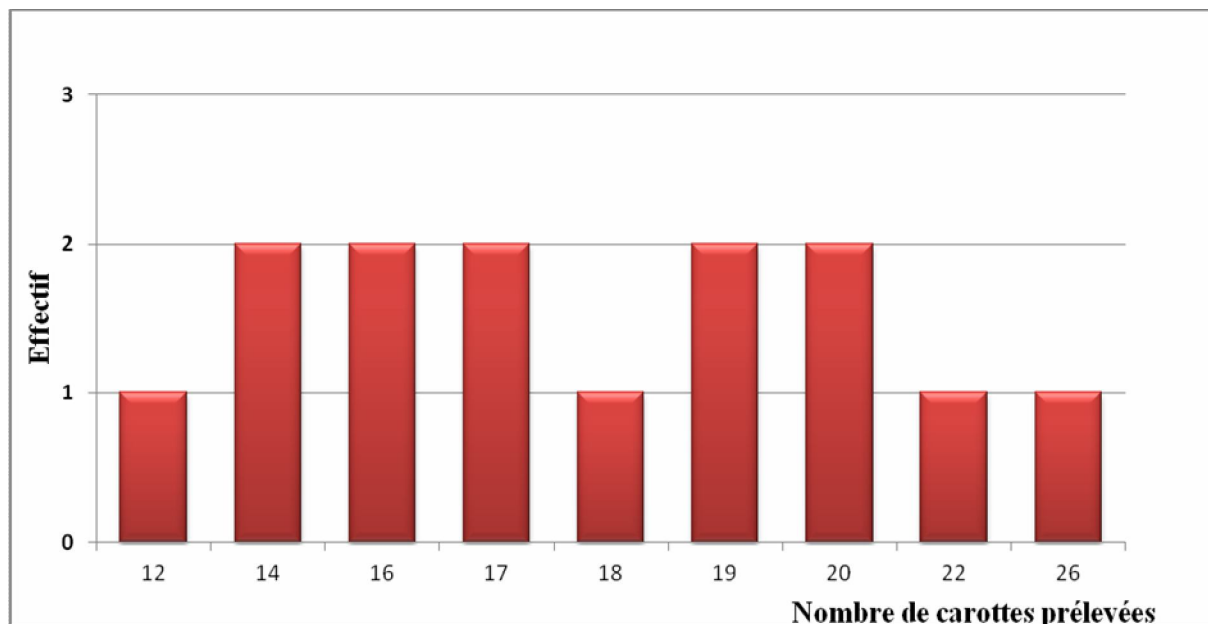
**Tableau III : Données cliniques, biologiques et radiologiques des patients.**

## II. CARACTERISTIQUES DES BIOPSIES PROSTATIQUES ET RESULTATS ANATOMOPATHOLOGIQUES : (Tableau IV)

### A. Nombre de carottes prélevées : (Graphique 8)

Les informations sur les biopsies prostatiques étaient complètes chez les 14 patients de notre série, le nombre minimal de carottes prélevées était de 12, le nombre maximal de 26 avec une moyenne de 17,7 carottes.

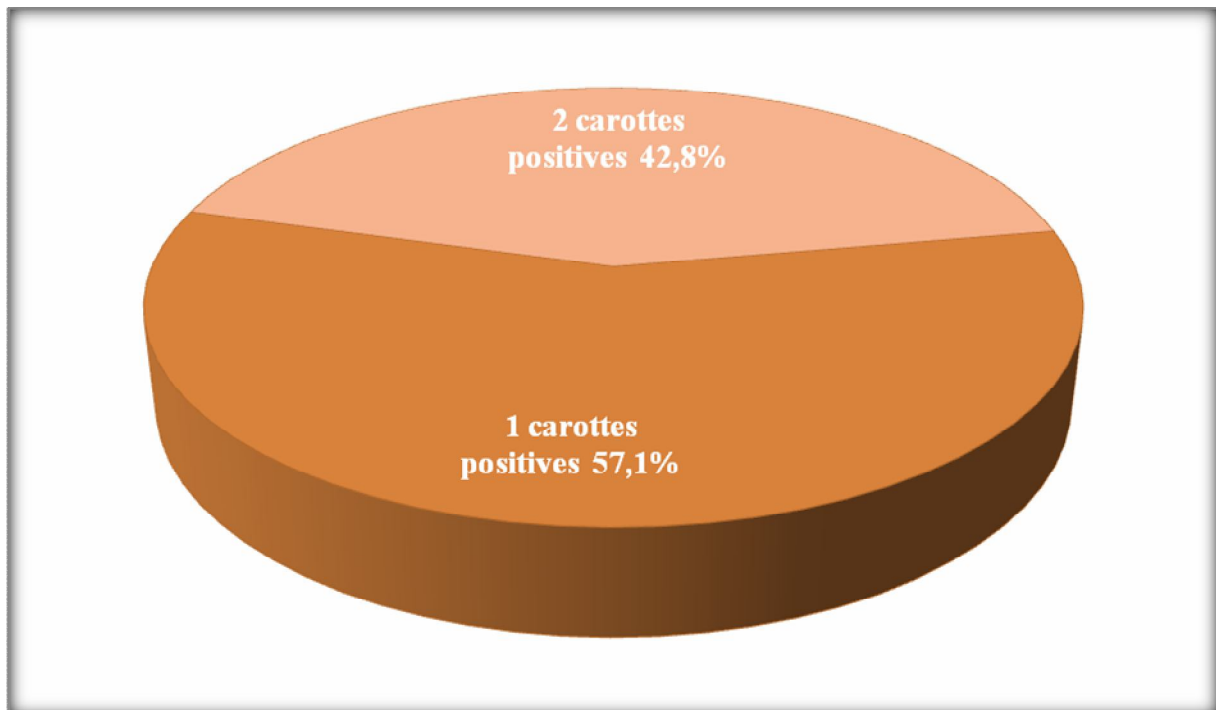
Deux patients ont eu des BP à 12 carottes et 6 patients ont eu des BP avec plus de 18 carottes.



**Graphique 8 :** Répartition des patients selon le nombre de carottes prélevées.

## B. Nombre de carottes positives : (Graphique 9)

Le nombre de carottes positives était en moyenne 1,4%. Tous les patients avaient moins de 3 carottes positives ; 8 patients (57,1%) avaient une seule carotte positive et les 6 autres patients (42,8%) en avaient 2.

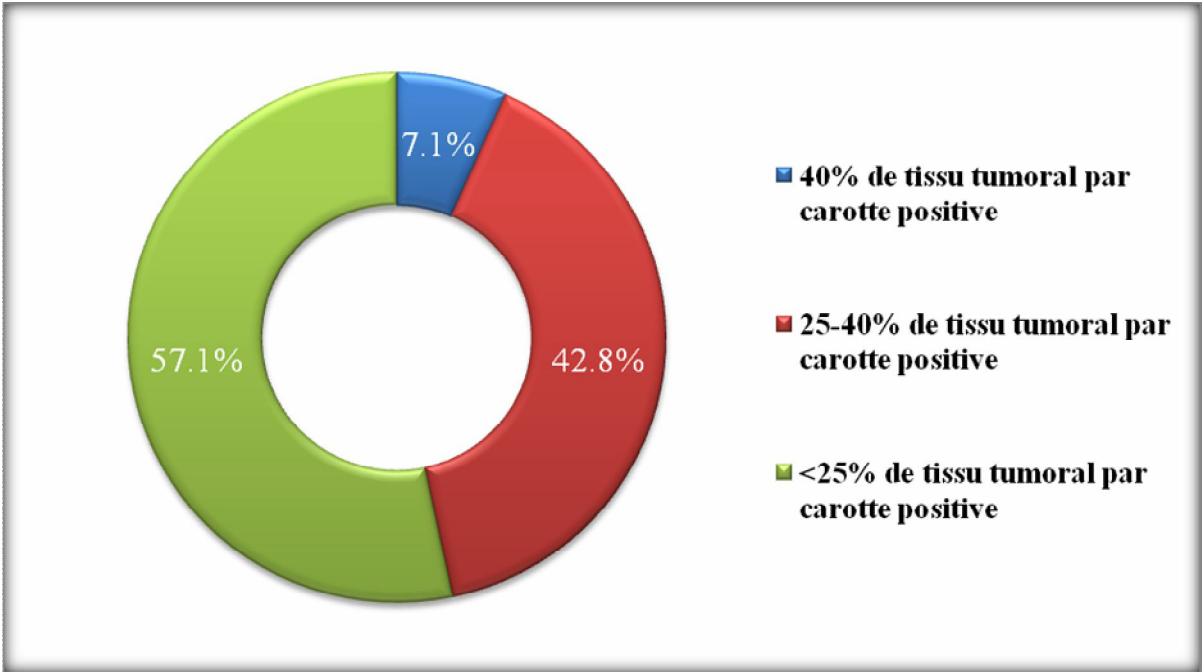


**Graphique 9** : Répartition des patients selon le nombre de carottes positives.

### C. Pourcentage de carotte atteinte : (Graphique 10)

Le pourcentage des carottes atteintes allait de 10% à 40% avec une moyenne de 18%.

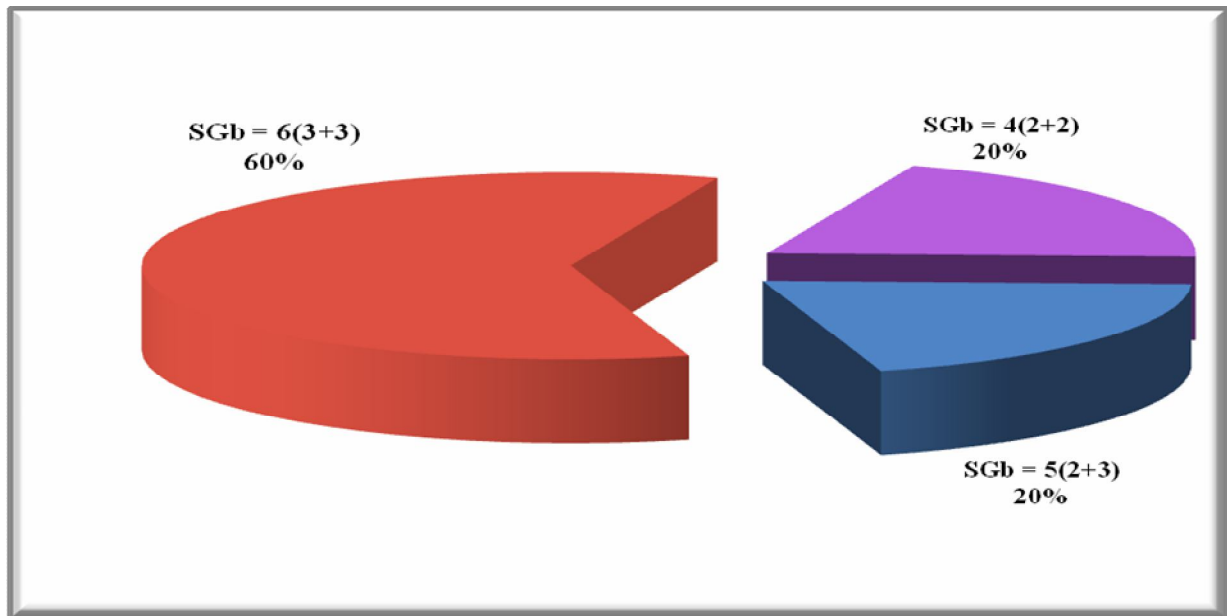
Un seul patient (7,1%) avait une atteinte de 40% et 8 patients (57,1%) ont un pourcentage de carottes atteintes inférieur à 25%.



**Graphique 10** : Répartition des patients selon le pourcentage du tissu tumoral par carotte positive.

### D. Score de Gleason biopsique (SGb) : (Graphique 11)

Le score de Gleason biopsique allait de 4(2+2) à 6(3+3) ; 3 patients (20%) avaient un score de Gleason = 4(2+2) , 3 autres patients(20%) avaient un score de Gleason= 5(3+2) et 8 patients(60%) avaient un score de Gleason= 6(3+3). Aucun patient n'avait un score de Gleason= 5(2+3).



**Graphique 11** : Répartition des patients selon le score de Gleason biopsique (SGb).

**NB** : aucun patient n'avait un score de Gleason = 5(2+3)

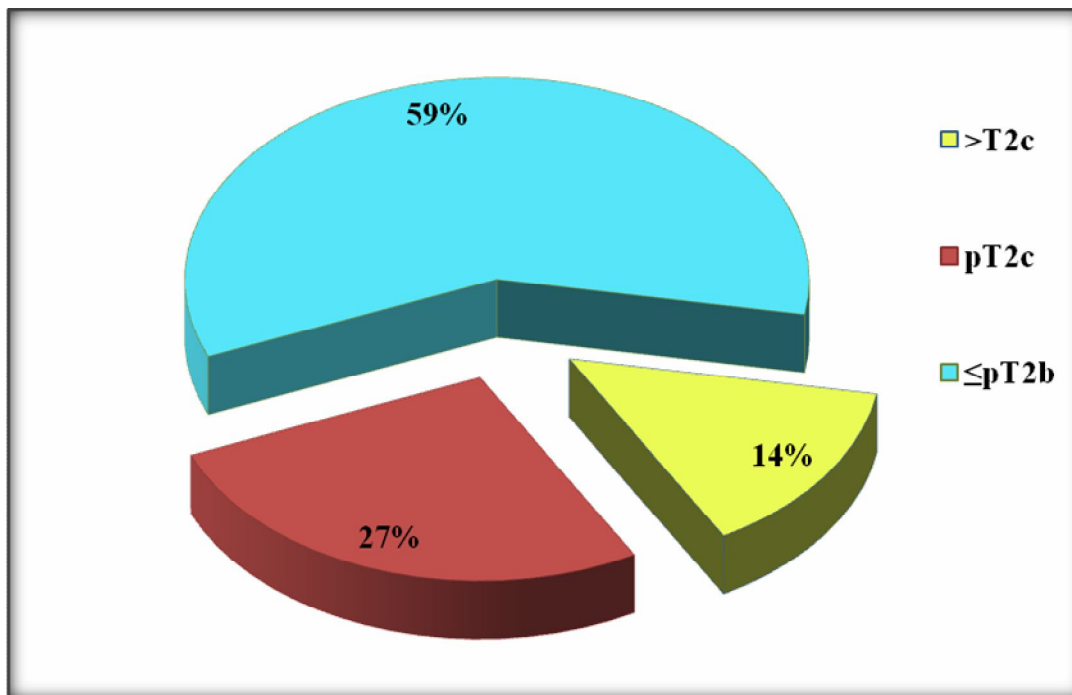
	<b>Total des patients</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Nombre de carottes prélevées</b>		
Médian	<b>17,7</b>	-
≤ 12	2	14,3
> 18	6	42,8
<b>Nombre de carottes positives</b>		
Médian	<b>1,4</b>	
1 carotte positive	8	57,7
2 carottes positives	6	42,8
<b>Tissu tumoral par carotte positive</b>		
Médian	<b>18%</b>	
40%	1	7,1
<25%	8	57,1
<b>Score de Gleason biopsique</b>		
4(2+2)	3	20
5(3+2)	3	20
5(2+3)	0	0
6(3+3)	8	60

**Tableau IV : Caractéristiques et résultats des BP.**

### III. CARACTERISTIQUES ANATOMOPATHOLOGIQUES DE LA PIECE OPERATOIRE : (Tableau V)

#### A. Stade TNM pathologique : (Graphique 13)

Le stade TNM pathologique allait d'un stade pT2a à un stade pT3b avec la distribution suivante ; 5 patients (33%) avaient un stade pT2a, 3 patients (26%) avaient un stade pT2b, 4 patients (27%) avaient un stade pT2c, 1 patient (7%) avait un stade pT3a et 1 patient (7%) avait un stade pT3b. Aucun patient ne présentait de stade pT4.



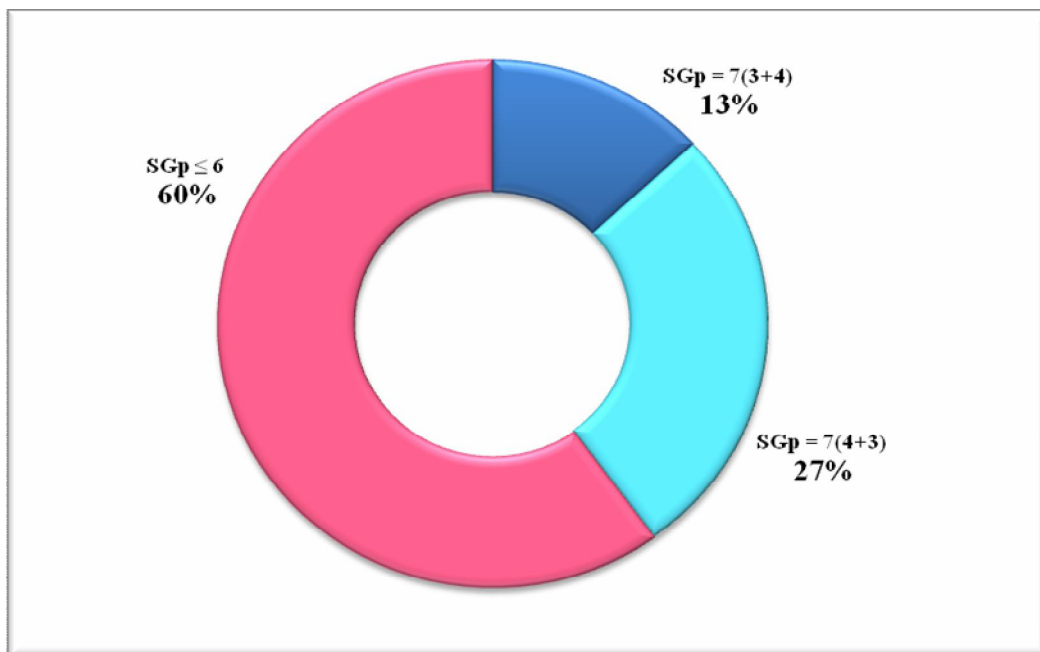
**Graphique 12** : répartition des patients selon le stade TNM pathologique

**NB** : aucun patient ne présentait le stade pT4

## B. Score de Gleason pathologique (SGp) : (Graphique 13)

Le score de Gleason étudié sur la pièce de prostatectomie radicale allait de 5(3+2) à 7(4+3) ; deux patients (13%) avaient un SGp= 5(3+2), 6 patients(47%) avaient un SGp= 6(3+3), 2 patients avaient un SGp= 7(3+4) et 4 patients(27%) avaient un SGp= 7(4+3).

Une majoration du score de Gleason entre la biopsie et la pièce opératoire a été notée chez 60 % des patients. Aucune pièce ne comportait de composante 5 majoritaire.

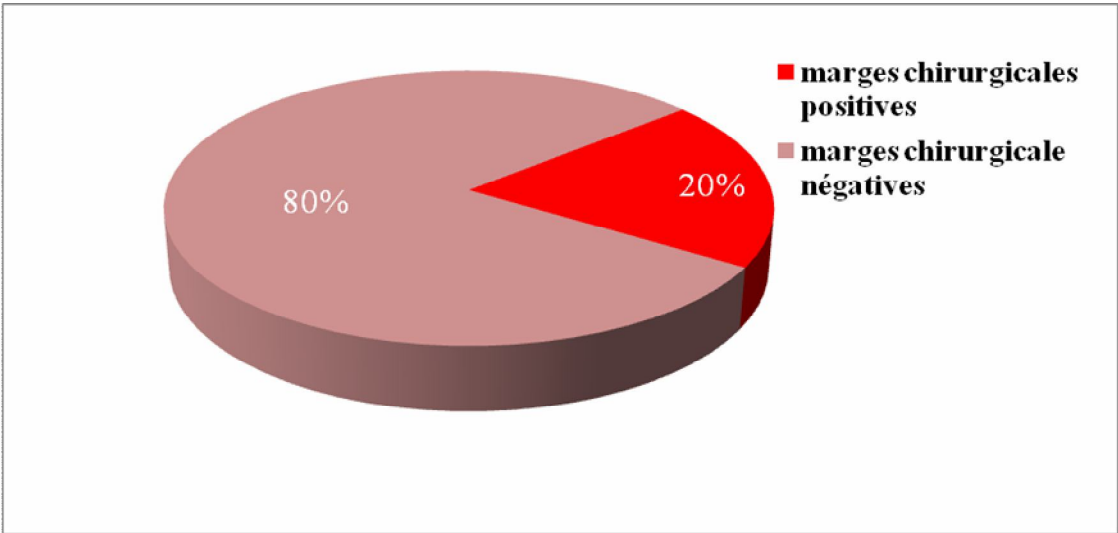


**Graphique 13** : Répartition des patients selon le score de Gleason pathologique (SGp).

NB : aucune pièce ne comportait de composante « 5 » majoritaire

### C. Marges chirurgicales : (Graphique 14)

Notons enfin que les marges chirurgicales étaient positives chez 3 patients (20%) de notre série.



**Graphique 14 :** Répartition des patients selon les marges chirurgicales.

	<b>Total des patients</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Stade pathologique</b>		
pT2a	5	33
pT2b	3	26
pT2c	4	27
pT3a	1	7
pT3b	1	7
pT4	0	0
<b>Score de Gleason pathologique</b>		
5(3+2)	2	13
6(3+3)	6	47
7(3+4)	2	13
7(4+3)	4	27
<b>Marge chirurgicale</b>		
Positive	3	20

**Tableau V : Résultats pathologiques des pièces opératoires.**

*Troisième partie :*  
*Surveillance active et*  
*Discussion*

La recherche intensive des cancers de la prostate par l'utilisation du taux de PSA à grande échelle a augmenté leur nombre dans des proportions importantes.

Certains de ces cancers nouvellement découverts ont un potentiel évolutif très faible et ne justifient pas un traitement agressif.

## **I. LE BUT DE LA SURVEILLANCE ACTIVE : [28]**

La surveillance active (SA) est une option thérapeutique du cancer de la prostate (CaP) de plus en plus utilisée ces dernières années.

Le principe de la SA consiste à ne pas traiter immédiatement un CaP nouvellement diagnostiqué, à condition que le patient en soit demandeur et que sa tumeur soit cliniquement localisée et à faible risque de progression.

Le patient est alors soumis à une surveillance régulière, clinique, biologique et histologique par biopsies prostatiques.

Un traitement curatif classique du cancer (prostatectomie totale le plus souvent) est proposé en cas de progression tumorale ou si le patient le demande.

## **II. PRINCIPAL AVANTAGE DE LA SURVEILLANCE ACTIVE : [28]**

L'objectif principal de la SA est d'éviter ou de retarder un traitement local et ses éventuels effets secondaires à des patients dont le cancer sera peu ou pas évolutif.

La SA reste donc une option thérapeutique « curative », cela nécessite donc une sélection et une surveillance rigoureuse des patients.

### **III. CRITERES DE SURVEILLANCE : [28]**

Ils sont encore assez empiriques et devront être précisés par les études prospectives en cours.

#### **A. Le PSA :**

Il est contrôlé, le plus souvent, tous les trois mois les deux premières années, puis tous les six mois pour calculer le temps de doublement.

#### **B. Le toucher rectal (TR) :**

Effectué tous les six à douze mois.

#### **C. Les biopsies prostatiques (BP) :**

Elles sont indispensables et permettent de réévaluer le cancer initial sur le grade et le stade. Il n'y a pas de délai imposé à la réalisation de celles-ci après le diagnostic initial. Les recommandations NCCN 2010 sont les suivantes, dans les six mois si inférieur à dix carottes ou discordance clinique ou dans les 18 mois si supérieur ou égal à dix carottes lors des biopsies initiales.

#### **IV. LES CRITERES D'INCLUSION : [28]**

L'inclusion d'un patient dans un protocole de SA nécessite le rassemblement de critères stricts.

Cependant, les critères utilisés diffèrent d'une équipe à une autre et sont source de réévaluation et de modifications dans le temps afin d'être plus discriminant.

**Rappelons que dans notre série, les critères d'inclusion étaient : Stade clinique T1–2a, PSA  $\leq$  10 ng/ml, Score de Gleason biopsique  $\leq$  6 (sans grade 4 ou 5), < 3 carottes biopsiques envahies, <50 % de tissu tumoral par biopsie positive, Densité du PSA  $\leq$  0,15 ng/ml/cm<sup>3</sup>.**

Voici les critères d'inclusion utilisés dans différents protocoles et résumés dans un tableau comparatif . (Tableau VI)

	<b>Stade TNM</b>	<b>PSA (ng/ml)</b>	<b>Densité du PSA (ng/ml/ cm<sup>3</sup>)</b>	<b>Gleason</b>	<b>Carottes biopsiqu es positives</b>	<b>Envahissement tumoral par carotte</b>
<b>Epstein (1994)[29]</b>	≤ T1c	-	< 0,15	≤ 6	< 3	≤ 50 %
<b>D'Amico (1996)[30]</b>	T1c- T2a	≤ 10	-	≤ 6	-	-
<b>Choo (2002) [31]</b>	T1b à T2b	≤ 15	-	≤ 7	-	-
<b>Patel (2004)[32]</b>	T1 -T2	-	-	≤ 7	-	-
<b>Klotz (2005)[33]</b>	T1c - T2a	≤ 10	-	≤ 6	< 3	≤ 50 %
<b>Hardie (2005)[34]</b>	T1 -T2	≤ 20	-	≤ 7	-	-
<b>Loblaw (2006)[35]</b>	T1 -T2	≤ 15	-	≤ (3+4)	< 3	≤ 50 %
<b>Carter (2007)[36]</b>	T1	-	< 0,15	≤ 6	< 3	≤ 50 %
<b>Dall'Era (2008)[37]</b>	T1 -T2	≤ 10	-	≤ 6	≤ 1/3	≤ 50 %

**Tableau VI : critères d'inclusions de différents protocoles**

De nouveaux critères ont été proposés comme suit.

- L'âge ou mieux l'espérance de vie, sont unanimement reconnus comme devant être pris en compte. La durée du suivi est un prédicteur important du risque de mort par cancer. Au-delà de 15 ans, le risque de décès par cancer est multiplié par 3. Ainsi, la prudence (en attendant la découverte de critères prédictifs plus puissants) est de ne pas proposer une surveillance active chez des hommes de moins de 65 ans, c'est-à-dire avec une très longue espérance de vie.
  
- Rapport PSA libre/ PSA total : Sur une série prospective de 326 patients de risque faible ou intermédiaire, Van As et al. ont montré que le risque de traitement différé à trois ans était nul pour les patients ayant un rapport PSA libre/total inférieur à 18 % associé à un PSA total inférieur à 6,4 ng/ml (résultats médians de la série).[38]
  
- IRM fonctionnelle : L'IRM standard n'a pas d'intérêt dans le cadre de la SA. En revanche, le coefficient de diffusion en IRM fonctionnelle permettrait de différencier les faibles risques des risques intermédiaires ou élevés.

## V. ANALYSE DES RESULTATS ANATOMOPATHOLOGIQUES DES PIECES DE PROSTATECTOMIES :

Dans notre série, il s'est révélé que **41 %** des patients répondant aux critères de SA avaient en réalité un stade pathologique **pT2c ou plus** et que dans **27 %** des cas un score de Gleason pathologique de **7 (4+3)** a été retrouvé. (Tableau VII)

Lorsque nous nous référons à la classification des groupes histopronostiques de D'AMICO (**le cancer de la prostate localisé à faible risque** : TNM  $\leq$  T2a (et) Score de Gleason :  $\leq$  6 (et) Valeur du PSA (ng/ml) :  $\leq$  10/ **le cancer de la prostate à risque intermédiaire** : TNM = T2b (ou) Score de Gleason : 7 (ou)

Valeur du PSA (ng/ml) : 10-20 / **le cancer de la prostate localisé à risque élevé** : TNM :  $\geq$  T2c (ou) Score de Gleason :  $\geq$  8 (ou) Valeur du PSA (ng/ml) : 20) [21], nous constatons que nos paramètres constituent des critères permettant de classer un CaP dans le groupe de cancers à haut risque de récurrence et de progression après traitement local.

Une extension extracapsulaire a été notée dans 14 % des cas et 20% avaient des marges chirurgicales positives.

Ces données ont été obtenues malgré l'usage de critères très stricts de SA et en ayant réalisé une IRM à tous les patients avant leur intervention.

Ainsi, nos résultats ont tendance à suggérer que les critères habituellement utilisés dans le cadre de la SA manquent de fiabilité et demeurent insuffisants pour identifier un CaP à très faible risque.

<b>Stades pathologiques</b>	
<b>pT2a</b>	33 %
<b>pT2b</b>	26 %
<b>pT2c</b>	27 %
<b>pT3a</b>	7 %
<b>pT3b</b>	7 %
<b>Score de Gleason pathologique</b>	
<b>5 (3+2)</b>	13 %
<b>6 (3+3)</b>	47 %
<b>7 (3+4)</b>	13 %
<b>7 (4+3)</b>	27 %
<b>Marges chirurgicales positives</b>	
20 %	

**Tableau VII : Résultats pathologiques des pièces de prostatectomies.**

Nombreuses études publiées récemment certifient nos résultats : **(Tableau VIII) :**

Suardi et al. [39] ont analysé les résultats anatomopathologiques des pièces de prostatectomie réalisées chez 4885 patients, entre 1992 et 2007, répondant aux critères de SA selon Hardie, Roemeling, Choo, Klotz et D'Amico-Coleman.

Une extension au-delà de la capsule s'est révélée chez 13,5 à 26 % des patients. De plus, une extension aux vésicules séminales a été retrouvée dans 2,9 à 8,2 % des cas.

Chun et al. [40] ont réalisé une étude similaire sur 209 patients ayant seulement une biopsie positive sur 12 avec un Gleason biopsique de 6 ou moins. Les résultats de cette étude ont montré que 31,1 % des cas avaient en réalité un stade pathologique supérieur ou égal à pT2c.

Conti et al. [41] ont analysé les résultats anatomopathologiques des pièces de prostatectomie réalisées chez des patients, entre 1996 et 2007, répondant aux critères de SA selon Loblaw, Hardie, Carter, Dall'Era et Patel.

Des taux de 14 %, 18 %, 22 %, 24 % et 33 % de cas d'extension extracapsulaire ont été rapportés respectivement.

Ploussard et al. [42] ont pris en considération les critères d'inclusion suivants pour former un premier groupe de patients: taux de PSA  $\leq$  10 ng/ml, stade clinique T1c, taux de carottes biopsiques positives  $<$  33%. Deux autres critères ont successivement été ajoutés aux précédents afin de constituer deux autres groupes ( $<$ 3 biopsies positives contenant  $<$ 50% de tissu tumoral,  $<$ 3 biopsies positives contenant un tissu tumoral dont la longueur n'excède pas les 3mm). Toutes les biopsies réalisées durant cette étude comportaient 21 carottes.

Cependant, malgré tous ces paramètres discriminatifs, les auteurs rapportaient 13,5 à 20,3 % de cas d'extension au-delà de la glande et/ou de Gleason 8 ou plus.

Azancot et al. [43] ont enregistré 20% de patients regroupant des critères stricts de SA (PSA  $\leq$  10 ng/ml, stade clinique T1-2a, Gleason  $\leq$  6,  $\leq$  2 carottes biopsiques envahies,  $<$  50% de tissu malin par biopsie positive, densité de PSA  $\leq$  0,15 ng/ml/cm<sup>3</sup>) et ayant, au final, une tumeur extracapsulaire sur la pièce de prostatectomie.

Etudes	Stades pathologiques et/ou scores de Gleason définitif
Suardi(2008) [39]	<p>pT3 → 13 – 26 %</p> <p>pT3b → 2,9 – 8,2 %</p>
Chun(2009) [40]	<p>≥ pT2c → 31,1 %</p>
Conti(2009) [41]	<p>pT3 → 14,33 %</p>
Azancot(2009) [43]	<p>pT3 → 20 %</p>
Ploussard(2010) [42]	<p>pT3 et/ou Gleason 8 → 13,5 – 20,3 %</p>
Notre série	<p>≥ pT2c → 41%</p> <p>pT3b → 7 %</p> <p>Gleason 7 → 40 %</p>

**Tableau VIII** : comparaison entre les résultats de notre série et ceux d'études similaires

## **VI. INTERET D'UNE DEUXIEME SERIE DE BIOPSIES :**

De plus en plus d'équipes démontrent que le nombre de carottes biopsiques doit être augmenté afin d'offrir une meilleure sensibilité. Plus récemment s'est imposé le principe d'une deuxième série de biopsies prostatiques à l'inclusion ;

Berglund [44] de façon rétrospective sur 104 patients rebiopsiés trois mois après inclusion (14 carottes) dans un protocole de SA retrouve 83 % de biopsies négatives ou avec un score de Gleason inférieur à 7 ; 27 % des patients avaient un grade ou un stade supérieur aux biopsies.

Les critères initiaux de sélection étaient PSA inférieur à 10, Gleason inférieur à 7 et trois biopsies positives maximum.

Pour Al Otaibi et al. [45], 48 % des biopsies itératives étaient négatives après un délai médian de 76 mois. Ce pourcentage variait selon le score initial de Gleason (88 % des rebiopsies négatives si inférieur à 7) et le nombre initial de biopsies positives (87 % versus 13 % si une biopsie positive versus supérieure ou égale à 2).

Une progression sur le score de Gleason et/ou le nombre de biopsies positives varie de 21 à 38 % [37,46].

En fait, ce n'est pas le cancer qui progresse mais l'évaluation initiale qui, le plus souvent, est insuffisante en raison d'un nombre insuffisant de carottes biopsiques ou de la variabilité connue dans l'évaluation biopsique du score de Gleason.

Ainsi, Abouassaly et al. rapportent une baisse du taux de progression aux rebiopsies de 55 à 11 % selon que le nombre de carottes initiales était de 12 ou 20 biopsies [47].

Ces constatations sont confirmées par l'étude PRIAS: à un an, 10,1 % ont plus de deux biopsies positives avec un score de Gleason inférieur ou égal à 6 ; 3,8% un score de Gleason supérieur à 6 avec deux biopsies positives maximums et 8,2 % plus de deux biopsies positives et un score de Gleason supérieur à 6 soit au total 22,2 % de patients sortant des critères de SA [48]. Mais, le nombre médian de carottes biopsiques était de 8,8.

Le protocole SURACAP (Surveillance Active du Cancer de la Prostate) mis en place en 2007 et regroupant des patients provenant de 16 centres différents afin d'évaluer l'impact de la SA sur la survie spécifique à long terme, propose des rebiopsies de confirmation dans les trois mois suivant le diagnostic (14 à 20 carottes) avec l'avantage théorique d'une meilleure stadification dès le départ [49].

Elles nécessitent d'être acceptées par le patient. L'idéal serait un protocole initial à 20 biopsies qui pour le moment n'est pas recommandé à titre diagnostique.

L'augmentation du nombre de carottes lors des rebiopsies permet de mieux évaluer le volume tumoral intraprostatique mais rend plus difficile le suivi évolutif comparatif.

# *Conclusion*

Le cancer de la prostate représente la deuxième cause de décès par cancer chez l'homme après le cancer du poumon. Au niveau mondial, l'incidence du cancer de la prostate est au quatrième rang des cancers, après le cancer broncho-pulmonaire, le cancer de l'estomac et le cancer colorectal.

Le développement du dépistage individuel du Cancer de la prostate (CaP) par dosage du PSA et toucher rectal a naturellement augmenté l'incidence des tumeurs de petit volume et de bas grade pour lesquelles un traitement d'emblée agressif peut être évité. En effet, parmi ces tumeurs, une large proportion demeure indolente et associée à un risque de mortalité spécifique minime. Le concept de surveillance active (SA) s'inscrit dans cette démarche, constituant alors une option thérapeutique pour certains cancers à très faible risque, dits non significatifs, répondant à des critères très stricts de sélection.

Dans notre étude qui porte sur 14 cas de prostatectomie radicale remplissant les critères d'inclusion suivant : Stade clinique T1–2a, PSA  $\leq$  10 ng/ml, Score de Gleason biopsique  $\leq$  6 (sans grade 4 ou 5), < 3 carottes biopsiques envahies, <50 % de tissu tumoral par biopsie positive, Densité du PSA  $\leq$  0,15 ng/ml/cm<sup>3</sup>.

L'âge moyen des patients inclus était de 60,2 ans (47 - 75). Le PSA mesuré en préopératoire était de 5,84 en moyenne (1,30 - 9,90). Chez 67 % des patients, la tumeur n'était initialement ni palpable ni visible à l'imagerie (stade cT1c).

Chez le reste des patients, on retrouvait un stade cT2a. A la biopsie, le score de Gleason préopératoire était de (2+2), (3+2) et (3+3) dans respectivement 20%, 20 % et 60 % des cas. Le nombre de carottes prélevées par biopsie variait entre 12 et 26. , avec une moyenne de 17,7. Le nombre moyen de carottes envahies était de 1,4 %. Le tissu tumoral représentait en moyenne 18 %

(10 - 40) sur les biopsies positives. Après étude anatomopathologique de la pièce opératoire, 33 % des CaP se sont révélés être des pT2a, 26 % des pT2b, 27 % des pT2c, 7 % des pT3a et 7 % des pT3b. Aucune des tumeurs n'atteignait le stade pT4. Le Gleason anatomopathologique était de (3+2) chez 13 % des patients, de (3+3) chez 47 %, de (3+4) chez 13 % et de (4+3) chez 27 %. Une majoration du score de Gleason entre la biopsie et la pièce opératoire a été notée chez 60 % des patients. Aucune pièce ne comportait de composante 5 majoritaire. Notons enfin que 20% des cas présentaient des marges chirurgicales positives.

Dans notre série, il s'est révélé que 41 % des patients répondant aux critères de SA avaient en réalité un stade pathologique pT2c ou plus et que dans 27 % des cas un score de Gleason pathologique de 7 (4+3) a été retrouvé. Nous rappelons que ces deux paramètres constituent des critères permettant de classer un CaP dans le groupe de cancers à haut risque de récurrence et de progression après traitement local. Une extension extracapsulaire a été notée dans 14 % des cas. Ces données ont été obtenues malgré l'usage de critères très stricts de SA et en ayant réalisé une IRM à tous les patients avant leur intervention.

La comparaison des résultats de notre étude avec ceux de la littérature tend à suggérer que les critères habituellement utilisés dans le cadre de la SA manquent de fiabilité et demeurent insuffisants pour identifier un CaP à très faible risque.

Ainsi, notre étude tient à avertir les praticiens urologues de certaines limites de la surveillance active.

La variabilité des critères d'inclusion proposés montre bien que cette option n'est pas validée et qu'elle demeure en cours d'évaluation. Des critères plus discriminatifs se voient nécessaires pour une meilleure sensibilité.

## RESUME

**Titre :** Etude des pièces de prostatectomies chez des patients répondant aux critères de surveillance active

**Auteur :** BENKHEMMAR Mohamed Amine

**Mots clés :** cancer de prostate, prostatectomie radicale, surveillance active

Nous relatons une étude rétrospective au sein du service d'urologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat sur une période de 7 ans allant de 2004 à 2010, portant sur 14 cas de prostatectomie radicale remplissant les critères d'inclusion suivant : Stade clinique T1-2a, PSA  $\leq 10$ ng/ml, Score de Gleason biopsique  $\leq 6$ ,  $< 3$  carottes biopsiques envahies,  $< 50\%$  de tissu tumoral par biopsie positive, Densité du PSA  $\leq 0,15$  ng/ml/cm<sup>3</sup>.

L'âge moyen des patients inclus était de 60,2 ans. Le PSA mesuré en préopératoire était de 5,84 en moyenne. Le stade clinique était cT1c pour 67% et cT2a pour 33% d'entre eux. A la biopsie, le score de Gleason préopératoire était de (2+2), (3+2) et (3+3) dans respectivement 20%, 20% et 60% des cas. Le nombre de carottes prélevées par biopsie en moyenne était de 17,7. Le nombre moyen de carottes envahies était de 1,4%. Le tissu tumoral représentait en moyenne 18% sur les biopsies positives. Après étude anatomopathologique de la pièce opératoire, 33% des CaP se sont révélés être des pT2a, 26 % des pT2b, 27% des pT2c, 7% des pT3a et 7% des pT3b. Le Gleason anatomopathologique était de (3+2), de (3+3), de (3+4) et de (4+3) dans respectivement 13%, 47%, 13% et 27% des cas. Notons que 20% des cas présentaient des marges chirurgicales positives.

Il s'est révélé que 41% des patients répondant aux critères de SA avaient en réalité un stade pathologique pT2c ou plus et que dans 27% des cas un score de Gleason pathologique de 7(4+3) a été retrouvé.

## ABSTRACT

**Title:** Study of prostatectomy specimens from patients meeting the criteria for active surveillance

**Author:** BENKHEMMAR Mohamed Amine

**Keywords:** prostate cancer, radical prostatectomy, active surveillance

We report a retrospective study in the urology department of the Military Hospital of Instruction Mohammed V in Rabat over a period of 7 years from 2004 to 2010, involving 14 cases of radical prostatectomy fulfilling the following inclusion criteria : clinical stage T1-2a, PSA  $\leq 10$  ng /ml, biopsy Gleason score  $\leq 6$ ,  $< 3$  biopsy cores invaded,  $< 50\%$  positive tumor tissue by biopsy, PSA density of  $\leq 0,15$  ng /ml/cm<sup>3</sup>.

The average age of patients included was 60.2 years. The PSA measured preoperatively was 5.84 on average. In 67% of patients, the tumor was initially neither palpable nor visible on imaging (cT1c stage), in the remaining patients, there were a stage cT2a. A biopsy, preoperative Gleason score was (2 +2), (3 +2) and (3 +3) in 20%, 20% and 60% of case, respectively.

The number of cores per biopsy was 17.7 on average. The average number of invaded cores was 1.4%. The tumor tissue was on average 18% on the positive biopsies. Histological study of the surgical specimen showed that 33% of CaP had a pT2a pathological stage, 26% pT2b, 27% pT2c, 7% pT3a and 7% pT3b. Pathological Gleason was 5 (3+2) in 13% of men, 6 (3+3) in 47%, 7 (3+4) in 13% and 7 (4+3) in 27% (Table 3), 20% of cases had positive surgical margins.

It proved that 41% of men fulfilling the AS criteria had actually a pathological stage T2c or more and that 27% of cases had pathological Gleason score of 7(4 +3).

## ملخص

**العنوان :** دراسة لأجزاء من عملية جذرية للبروستاتا لدى المرضى المستجيبين لمعايير المراقبة النشطة

**من طرف :** محمد أمين بنخمار

**الكلمات الأساسية :** سرطان البروستاتا، عملية جذرية للبروستاتا، المراقبة النشطة

نقدم في هذه الاطروحة دراسة استذكارية بقسم المسالك البولية في المستشفى العسكري محمد الخامس للتعليم في الرباط على مدى 7 سنوات من العام 2004 إلى عام 2010 حول 14 حالة عملية جذرية للبروستاتا تستجيب لمعايير الإدراج التالية: المرحلة السريرية T1-2a, معدل مولد المضاد الخاص بالبروستاتا لا يتعدى 10 ملغ/مل, معدل جليزون الخزعي  $\geq 6$  أقل من 3 قلوب خزعة مغزاة, نسيج الورمي الإيجابي بواسطة خزعة  $> 50\%$ , كثافة معدل مولد المضاد الخاص بالبروستاتا  $\geq 15$ , نانوغرام / مل / سم مكعب.

كان متوسط عمر المرضى 60,2 عاما. قياس معدل مولد المضاد الخاص بالبروستاتا قبل الجراحة كان 5.84 في المتوسط. وكانت المرحلة السريرية cT1c ل67% و cT2a ل33% منهم. كان معدل جليزون الخزعي قبل الجراحة (2+ 2)، (3+ 3) و (3+ 3) في 20%، 20% و 60% من الحالات على التوالي. كان عدد النوى في خزعة 17.7 في المتوسط, كان متوسط عدد قلوب خزعة مغزاة 1.4% وكان نسيج الورم في 18% من متوسط الخزعات إيجابي.

بعد الفحص النسيجي للعينات جراحية، تم العثور على 33% من الغطاء pT2a، 26% من pT2b، 27% من pT2c، 7% من pT3a و 7% من pT3b. كان معدل جليزون (2+ 3)، (3+ 3)، (3+ 3) و (4) و (3+ 3) في 13%، 47%، 13% و 27% من الحالات على التوالي .

تبين ان 41% من المرضى المستجيبين لمعايير المراقبة النشطة كانت pT2c مرحلتهم المرضية أو أكثر في الواقع ، وفي 27% من الحالات تم العثور على معدل جليزون 7 (3+ 4).

## **BIBLIOPGRAPHIE**

- [1] **GIL-VERNET S.** Pathologia Urogenital : Biologia y Pathologia de la Prostata. T.1. Editorial Paz-Montalvo. Madrid 1953.
- [2] **MCNEAL.JE.** Regional morphology and pathology of the prostate. Am J Clin Path; 1968; 49, 347-357.
- [3] **McNEAL.JE.** Origin and evolution of benign prostate enlargement Invest. Urol; 1978, 15: 340-345.
- [4] **MCNEAL JE, REDWINE EA, FREHA FS, STAMEY TA.** Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma. Correlation with histologic pattern and direction of spread. Am J surg Path; 1988; 12: 897-906.
- [5] **DAHMANI O., BELCAID A., EL AZZOUZI O., EL HAMI H.** La prostate: étude descriptive, rapports, vascularisation/innervation.
- [6] **FRANK H. NETTER, M.D.** Pelvis et périnée. Atlas d'anatomie humaine, deuxième édition, édition maloine, Novartis, 1997.
- [7] **GILVERNET S.** Innervation de la vessie urinaire et de l'urètre prostatique. Arch. Anat. Pathol, 1964, 12, 119-125.
- [8] **DESGRIPPES A., MERIA P., CUSSENOT O.** Anatomie chirurgicale et voies d'abord de la prostate. Traité de Techniques chirurgicales Urologie, 1998, 41-260.
- [9] **VILLIERS A., DENOVEC M.** Anatomie de la prostate. Traité d'Urologie, 1993, 18-500-A-10.

- [10] **C BARRE P CHAUVEAU.** Prostatectomie radicale rétropubienne. Encycl Méd Chir Techniques chirurgicales -Urologie, 2002, 41-295, 14 p.
- [11] **JEAN HERMABESSIERE, JACQUES TAILLANDIER.** Physiologie de la prostate. Traité d'Urologie, 1993, 18-500-B-10.
- [12] **G. FOURNIER A. VALERI O. CUSSENOT.** Cancer de la prostate. Epidémiologie. Facteurs de risques. Anatomopathologie Annales d'urologie, 2004, 38 : 187-206.
- [13] **G. FOURNIER, A. VALERI, P. MANGIN, O. CUSSENOT.** Cancer de la prostate. Diagnostic et bilan d'extension. Annales d'urologie, 2004, 38, 207-224.
- [14] **GUERBAOUI MOHAMMED.** Le cancer au Maroc. Epidémiologie descriptive, 2000,149-153.
- [15] **BENIDER A., BENNENI OTHMANI A., HARIF M. KARKOURI M., QUESSAR A., SAHRAOUI S., SQUALLI S.** Registre des cancers de la région du grand Casablanca. Année 2004, édition 2007.
- [16] **FRANÇOIS CORNUD, FREDERIC LECOUVET, DANIEL PORTALEZ.** Impact de l'IRM sur la prise en charge d'un cancer de prostate. Mars 2010, Vol 20, No 1 Progrès en Urologie – FMC.
- [17] **POLASCIK T. J., OESTERLING J. E., PARTIN A. W.** Prostate specific antigen: a decade of discovery-what we have learned and where we are going J Urol, 1999, 162: 293.

- [18] **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, 439-443.
- [19] **MCNEAL JE., BOSTWICK DG.** Intraductal dysplasia: a premalignant lesion of prostate. *Hum Pathol*, 1986, 17: 64-71.
- [20] **BOSTWICK DG, BRAWER MK.** Prostatique intraepithelial neoplasia and early invasion in prostate *Cancer*, 1987, 59, 788-792.
- [21] **L. SALOMON, D. AZRIA, C. BASTIDE, P. BEUZEBOC, L. CORMIER, F. CORNUD, D. EISS, P. ESCHWEGE, N. GASCHIGNARD, C. HENNEQUIN, V. MOLINIE, P. MONGIAT ARTUS, J.-L. MOREAU1, MICHEL PENEAU, M. PEYROMAURE, V. RAVERY, X. REBILLARD, P. RICHAUD, P. RISCHMANN, F. ROZET, F. STAERMAN, A. VILLERS, M. SOULIE ET LES MEMBRES DU CCAFU.** Recommandations en Onco-Urologie : Cancer de la prostate. *Progrès en Urologie*, 2010, 20 Suppl. 4, S217-S252.
- [22] **SOBIN LH, GOSPODARIWICZ M, WITTEKIND C.** TNM classification of malignant tumors. UICC International Union against Cancer. 7<sup>th</sup> Edition. Wiley-Blackwell, 2009:243-8.
- [23] **KURHANEWICZ J, VIGNERON D, CARROLL P, COAKLEY F.** Multiparametric magnetic resonance imaging in prostate cancer: present and future. *Curr Opin Urol*; 2008; 18:71-7.
- [24] **DESOUZA NM, RICHES SF, VANAS NJ, MORGAN VA, ASHLEY SA, FISHER C, ET AL.** Diffusion-weighted magnetic resonance imaging: a potential non-invasive marker of tumour aggressiveness in localized prostate cancer. *Clin Radiol* ; 2008; 63:774-82.

- [25] **VILLERS A, LEMAITRE L, HAFFNER J, PUECH P.** Current status of MRI for the diagnosis, staging and prognosis of prostate cancer: implications for focal therapy and active surveillance. *Curr Opin Urol*; 2009; 19:274-82.
- [26] **M. SCHUMACHER (M.D.), F.-C. BURKHARD (M.D.), U.-E. STUDER (M.D.)** Curage ganglionnaire dans le cancer de la prostate. Ganglion curage in prostate cancer *Annales d'urologie*, 2005, (39) : 197-202.
- [27] **J-A. LONG, C. THUILLIER, N. TERRIER, J-L. DESCOTES, J-J. RAMBEAUD.** Place de la prostatectomie radicale dans le traitement du cancer de la prostate. *Médecine nucléaire*, 2011, 35 : 384-38.
- [28] **F. STAERMAN, M. PEYROMAURE, J. IRANI, N. GASCHIGNARD, N. MOTTET, M. SOULIE, L. SALOMON, et les membres du CCAFU.** Place de la surveillance active dans le cancer de la prostate à faible risque de progression. *Progrès en urologie*, 2011, 21 : 448-445.
- [29] **EPSTEIN JI, WALSH PC, CARMICHAEL M, BRENDLER CB.** Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of non palpable (stage T1c) prostate cancer. *JAMA* 1994; 271(5):368-74.
- [30] **D'AMICO AV, COLEMAN CN.** Role of interstitial radiotherapy in the management of clinically organ-confined prostate cancer: the jury is still out. *J Clin Oncol*. 1996; 14(1):304-15.
- [31] **CHOO R, KLOTZ L, DANJOUX C, MORTON GC, DEBOER G, SZUMACHER E, et al.** Feasibility study: watchful waiting for localized low to intermediate grade prostate carcinoma with selective delayed intervention based on prostate specific antigen, histological and/or clinical progression. *J Urol*. 2002; 167(4):1664-9.

- [32] **PATEL MI, DECONCINI DT, LOPEZ-CORONA E, OHORI M, WHEELER T and SCARDINO PT.** An analysis of men with clinically localized prostate cancer who deferred definitive therapy. *J Urol.* 2004; 171(4):1520-4.
- [33] **KLOTZ L.** Active surveillance for prostate cancer: for whom *J Clin Oncol.* 2005; 23(32):8165-9.
- [34] **HARDIE C, PARKER C, NORMAN A, EELES R, HORWICH A, HUDDART R, DEARNALEY D.T** Early outcomes of active surveillance for localized prostate cancer. *BJU Int.* 2005; 95(7):956-60.
- [35] **LOBLAW DA, CHOO R, ZHANG L, DANJOUX C, Morton GC, HOLDEN L et al.** Updated follow-up of active surveillance with selected delayed intervention for localized prostate cancer. Abstract 37, presented at ASCO Prostate Cancer Symposium, San Francisco, California, 2006, 24 –26.
- [36] **CARTER HB, KETTERMANN A, WARLICK C, METTER EJ, LANDIS P, WALSH PC et al.** Expectant management of prostate cancer with curative intent: an update of the Johns Hopkins experience. *J Urol.* 2007; 178(6):2359-64
- [37] **DALL’ERA MA, KONETY BR, COWAN JE, SHINOHARA K, STAUF F, COOPERBERG MR, et al.** Active surveillance for the management of prostate cancer in a contemporary cohort. *Cancer.* 2008; 112(12):2664-70.

- [38] **VAN AS NJ, NORMAN AR, THOMAS K, KHOO VS, THOMPSON A, HUDDART RA, et al.** Predicting the probability of deferred radical treatment for localised prostate cancer managed by active surveillance. *Eur Urol* 2008;54: 1297—305.
- [39] **SUARDI N, CAPITANIO U, CHUN FK, GRAEFEN M, PERROTTE P, SCHLOMM T, et al.** Currently used criteria for active surveillance in men with low-risk prostate cancer. An analysis of pathologic features. *Cancer*. 2008; 113(8):2068-72.
- [40] **CHUN FK, SUARDI N, CAPITANIO U, JELDRES C, AHYAI S, GRAEFEN M, et al.** Assessment of pathological prostate cancer characteristics in men with favorable biopsy features on predominantly sextant biopsy, *Eur Urol*. 2009; 55(3):617-28-6.
- [41] **CONTI SL, DALL'ERA M, FRADET V, COWAN JE, SIMKO J, CARROLL PR.** Pathological outcomes of candidates for active surveillance of prostate cancer, *J Urol*. 2009; 181(4):1628-33.
- [42] **PLOUSSARD G, SALOMON L, XYLINAS E, ALLORY Y, VORDOS D, HOZNEK A et al.** Pathological Findings and Prostate Specific Antigen Outcomes After Radical Prostatectomy in Men Eligible for Active Surveillance—Does the Risk of Misclassification Vary According to Biopsy Criteria, *J Urol*. 2010; 183(2):539-44.
- [43] **AZANCOT V, PEYROMAURE M, XYLINAS E, DESCAZEAUD A, CORNUD F, VIEILLEFOND A et al.** Analyse des résultats anatomopathologiques des pièces de prostatectomie radicale des patients répondant aux critères de surveillance active du cancer de prostate, *Prog Urol* 2009 ; 19 (9) 619-623.

- [44] **BERGLUND RK, MASTERSON TA, VORA KC, EGGNER SE, EASTHAM JA, GUILLONNEAU BD.** Pathological upgrading and up staging with immediate repeat biopsy in patients eligible for active surveillance. *J Urol* 2008; 180:1964-8.
- [45] **AI OTAIBI M, ROSS PH, FAHMY N, JEYAGANB S, TROTTIER H, SIRCAR K, et al.** Role of repeated biopsy of the prostate in predicting disease progression in patients with prostate cancer on active surveillance. *Cancer*, 2008; 113:286-92.
- [46] **BOCCON-GIBOD LM, BARRY de LONGCHAMPS N, TOUBLANC M, BOCCON-GIBOD LA, RAVERY V.** Prostate saturation biopsy in the reevaluation of microfocal prostate cancer. *J Urol* 2006; 176:961-4.
- [47] **ABOUASSALY R, LANE BR, JONES JS.** Staging saturation biopsy in patients with prostate cancer on active surveillance protocol. *Urology* 2008; 71:573-7.
- [48] **VAN DEN BERGH RC, VASARAINEN H, VAN DER POEL HG, VIS-MATERS JJ, RIETBERGEN JB, PICKLES T, et al.** Short-term outcomes of the prospective multicentre prostate cancer research international active surveillance study. *BJU Int* 2010; 105:956-62.
- [49] **MOTTET N, IRANI J.** Place de la surveillance active dans le cancer de la prostate : présentation du protocole français. *Prog Urol FMC* 2008; 18:F12-6.

## *Serment d'Hippocrate*

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

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai 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 الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

والله على ما أقول شهيد .



**دراسة لأجزاء من عملية جذرية للبروستاتا،  
لدى المرضى المستجيبون لمعايير المراقبة النشطة**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

**من طرف**

**السيد: محمد أمين بنخمار**

المزاد في: 15 غشت 1986 بالرباط

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية: سرطان البروستاتا – عملية جذرية للبروستاتا – المراقبة النشطة.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس الأستاذ. محمد عبار

أستاذ في جراحة المسالك البولية

مشرف الأستاذ. محمد غدوان

أستاذ مبرز في جراحة المسالك البولية

الأستاذ. أحمد عامر

أعضاء { أستاذ في جراحة المسالك البولية

الأستاذ. عبد الرحمان البوزيدي

أستاذ في التشريح الدقيق