

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

ANNEE: 2016

THESE N°: 171

CARACTERISTIQUES HISTO-PRONOSTIQUES
ET EVOLUTIVES DU CANCER DE LA PROSTATE
AVEC PSA EN DENTS DE SCIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Mainkouado Michael SAMY

Né le 30 Avril 1988 à Bouaké (Cote d'Ivoire)

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

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Cancer de la prostate – Biopsie – PSA en Dent de SCIE – Pronostic.

JURY

Mr. K. EL KHADER

Professeur d'Urologie

Mr. A. JANANE

Professeur d'Urologie

Mr. M. OUKABLI

Professeur d'Anatomie Pathologie

Mr. H. SIFAT

Professeur de Radiologie

Mr. T. KEBDANI

Professeur de Radiologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



IVERSITE MOHAMMED V DE RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Professeur 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
2003 – 2013	: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen	: Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines	Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général	: Mr. El Hassane AHALLAT

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENS Aid Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACoubi Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAoui Mohamed

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Décembre 1989

Pr. ADNAloui Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUda Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAoui Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUda Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*

Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne

Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie

Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *

Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie

Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOUE Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*

Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie

(mise en disponibilité)

Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra

Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie

Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*

Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie

Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie

Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSghir Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad

Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique

Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLouFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUY Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

****Enseignants Militaires***

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOU Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRIS Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Mise à jour le 09/01/2015 par le

Service des Ressources Humaines

- 9 JAN 2015



Dédicaces

Au seigneur Jésus Christ

Vous qui êtes au-dessus de tout

Merci d'être à mes côtés dans tous les instants

Ce travail ne serait arrivé à termes sans votre bénédiction

A mon cher pays la Côte d'Ivoire

Ce très beau pays, petit par la taille mais grand par ses hommes,

J'espère par ce travail avoir pu l'honorer.

*Partout où je serai, ce sera avec un grand honneur de porter haut le
flambeau de Mon cher pays*

Au Royaume du MAROC

Merci de m'avoir accueilli pendant ces huit années d'étude.

Merci pour le savoir que j'ai pu acquérir dans ce beau pays.



A son excellence Monsieur ALASSANE OUATTARA

Président de la République de Côte d'Ivoire,

Chef suprême des Armées

Aux forces Armées Ivoiriennes.

A Monsieur le Général de corps d'armée

SOUMAILA BAKAYOKO

Chef d'Etat - Major Général Des Forces Armées Ivoiriennes

En témoignage de notre respect et de notre considération

A Madame le Médecin Général de Brigade KOVAME AKISSI

Directeur du Service de Santé des Armées de Côte d'Ivoire

En témoignage de notre respect et de notre considération



A Son Excellence Monsieur IDRISSA TRAORE

Ambassadeur de la Côte d'Ivoire près le Royaume du Maroc

En témoignage de notre respect et de notre considération

A Monsieur le lieutenant Colonel ALLA KOVAKOV LEON

Attaché de défense de la Côte d'Ivoire près le Royaume du Maroc

En témoignage de notre respect et de notre profonde considération



A

Ma seconde patrie, le Royaume du Maroc.

A Feu sa majesté le Roi Hassan 2,

Que le bon Dieu l'accueille en sa sainte miséricorde.

*A Sa majesté le Roi Mohamed VI Chef d'état-major Général des Forces
Armées Royales Roi du Maroc et garant de son intégrité territoriale.*

Que Dieu glorifie son règne et le préserve.

A son altesse Royale le Prince héritier

Moulay Hassan Que Dieu le protège.

A son altesse Royale le Prince Moulay Rachid

Que Dieu le préserve.



A

*Monsieur le Général de Corps d'Armée
AAROUB Bouchaib Inspecteur Général des FAR
et Commandant de la Zone Sud*

*En témoignage de notre grand respect,
notre profonde considération et sincère admiration*

A

*Monsieur le Médecin Général de Brigade MAHMOUDI Abdelkrim
Professeur d'Anesthésie Réanimation Inspecteur
du Service de Santé des Forces Armées Royales*

*En témoignage de notre grand respect,
notre profonde considération*

A

*Monsieur le Médecin Colonel Major
HDA Abdelhamid Professeur de Cardiologie
Directeur de l'HMIMV –Rabat.*

En témoignage de notre respect



A

Monsieur le Médecin Colonel Major ISMAILI Hassan

Professeur de traumatologie Orthopédie

Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

En témoignant de notre grand respect

et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin Colonel Major HACHEMI L KASSMI

Professeur de Biologie Directeur de l'HMMI-Meknès.

En témoignant de notre grand respect

et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin Colonel BAITE Abdelouahed

*Professeur d'Anesthésie Réanimation Directeur de l'E.R.S.Met de
L'E.R.M.IM.*

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération.



Je dédie cette thèse

A mon cher Père

Feu SAMY DEGLOVIN ALPHONSE

Tu as été une inspiration pour moi, tu as su me guider en tout instant et me mettre sur le bon chemin du travail de l'abnégation. Ce travail c'est pour toi et j'espère que de là ou tu te trouves tu es fier de moi. Je te promets d'en faire plus et toujours te rendre plus fier aussi. Que la terre te soit légère.

A ma chère Maman

MAKAYA PAULINE, épouse SAMY

Tu es une merveille de personne, toujours là à mes petits soins je suis ton bébé. Je te dédie ce travail preuve de mon amour inconditionnel. Que Dieu te bénisse maman et t'accorde longue vie.



A mes cheries de sœurs SAMY KAKEUMA LUCIE, SAMY PELAGIE, SAMY VALENTINE, SAMY FELICITE SAMY ALIX en témoignage de l'immense affection que je vous porte malgré la distance et l'océan Atlantique qui nous sépare, je vous dédie ce travail et je vous souhaite tout le bonheur dans vos foyers respectifs. je vous aime très fort

A mon petit frère SAMY ELISEE

*Bon courage pour la suite, j'espère par mon travail te donner le courage pour avancer et pouvoir me dédier ton travail dans peu de temps et ainsi agrandir notre famille d'un autre INTELO
inchallah*



A ma chérie stryvane seka

Tu es la prunelle de mes yeux. Merci pour l'attention portée à mon égard. Puisse Dieu te bénir. Je te dédie ce travail. Je t'aime...

A mes tantes mes oncles, mes cousins, mes neveux

Je vous dédie ce travail, j'espère toujours vous honorer en allant toujours haut plus loin.

A mes chers amis Samh El Mehdi ,

Coulibaly Ahmed, Yao Kouadio Frédéric

Vous êtes plus que des amis pour moi des frères. Que Dieu vous bénisse.



A mes anciens ivoiriens de l'ERSSM

*En témoignage de mon grand respect
et de ma reconnaissance. Merci pour vos conseils*

A mes jeunes ivoiriens de L'ERSSM

*Je vous encourage pour la suite.
J'espère avoir été un exemple pour vous.*



A mes promos de l'Ecole Royale du Service de santé Militaire 2008

*De très bons moments partagés, un grand plaisir
de vous avoir rencontré*

A toute la communauté des pays amis de l'ERSSM

*Ce fut un plaisir de faire partie de cette communauté
qui a facilité notre intégration dans le royaume.*



*A la 61^{ème} promotion de l'Ecole Militaire Préparatoire Technique
(EMPT) de Bingerville*

Je vous dédie ce travail

*A tout ce dont nos chemins se sont croisés
et dont j'en oublie les noms*

Je vous dédie ce travail

*A tous ceux qui ont contribué de loin ou de près
à la réalisation de ce travail.*

Je vous le dédie.



Remerciements



A mon maître et rapporteur de thèse
Monsieur le professeur ABDELLATIF JANA NR
Professeur d'urologie

*J'ai eu le privilège de travailler parmi votre équipe
et d'apprécier vos qualités et vos valeurs.*

*Votre sérieux, votre compétence et votre sens
du devoir m'ont énormément marqués.*

*Veillez trouver ici l'expression de ma respectueuse
considération et ma profonde admiration pour toutes
vos qualités scientifiques et humaines.*

*Ce travail est pour moi l'occasion de vous témoigner
ma profonde gratitude.*



A mon maître et président de thèse

Monsieur EL KHADER KHALID

Professeur d'urologie

*Je suis profondément touchés par la gentillesse
et la spontanéité de votre accueil. je vous remercie
pour l'honneur que vous me faite en acceptant de juger cette thèse.*

*Votre compétence et votre gentillesse ont toujours
suscité grande estime.*

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements



A mon maître et juge de thèse

Monsieur le medecin Lt-Colonel OUKABLI MOHAMED

Professeur agrégé d'anatomo-pathologie

*Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faite
en acceptant de siéger parmi mon jury de thèse.*

*Je suis très reconnaissant de la spontanéité avec laquelle
vous avez accepté de juger mon travail.*

*Veillez croire, cher maître, à l'assurance
de mon respect et ma considération.*



A mon maître et juge de thèse

Monsieur le medecin Lt-Colonel SIFAT HASSAN

Professeur de radiologie

*je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faite
en acceptant de siéger parmi mon jury de thèse.*

*Je suis très reconnaissants de la spontanéité avec laquelle
vous avez accepté de juger mon travail.*

*Veillez croire, cher maître, à l'assurance
de mon respect et ma considération.*



A mon maître et juge de thèse

Monsieur KEBDANI TAYEB

Professeur agrégé de radiologie

*Je vous remercie vivement de l'honneur
que vous me faite en acceptant de siéger parmi mon jury de thèse.*

*Je suis très reconnaissant de la spontanéité avec laquelle
vous avez accepté de juger mon travail.*

*Veillez croire, cher maître, à l'assurance de mon
respect et ma considération.*



LISTES DES ABREVIATIONS

ADT	: androgen deprivation therapy= hormonothérapie
AFU	: Association Française d'urologie
AUA	: Association Américaine d'urologie
CaP	: cancer de la prostate
CSS	: survie spécifique du cancer
D E	: dysfonction érectile
EAU	: Association Européenne d'urologie
H.M.I.M.V	: Hôpital Militaire d'Instruction Med V
IRM	: imagerie par résonance magnétique
PRR	: prostatectomie radicale rétropubienne
PSA	: antigène spécifique de la prostate
PSA DdS	: PSA en dent de scie
PSA DT	: temps de doublement (doubling time) de PSA
PSA ESC	: PSA en escalier
PSAV	: vélocité de PSA
RT	: radiothérapie ou EBRT : external beam radiation therapy
T R	: toucher rectal
VPN	: valeur prédictive négative
VPP	: valeur prédictive positive
PET Scan	: tomographie par émission de positon

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PARTIE I : Rappels sur la glande prostatique	4
1-RAPPEL ANATOMIQUE.....	5
1.1 Anatomie descriptive.....	5
1.2) Rapports DE LA prostate	14
1.3) Vascularisation, innervation et drainage lymphatique	17
3 RAPPEL PHYSIOLOGIQUE :	21
4. RAPPEL HISTOLOGIQUE DE LA GLANDE PROSTATIQUE	23
PARTIE II : Histoire naturelle du cancer de la prostate /Modalité d’extension et de progression	32
1-COMMENT EVOLUENT LES CANCERS DE LA PROSTATE :	33
2-LES DIFFERENTES PHASES DE L’EVOLUTION DU CANCER DE LA PROSTATE	34
2.1) La phase de cancer occulte.....	34
2.2) la phase de cancer localisé	34
2.3) la phase de cancer avancé : (extension via les gaines péri-nerveuses, les capillaires lymphatiques et sanguins)	35
PARTIE III : Epidémiologie / facteurs de risques du cancer de la prostate	36
1. SES VARIATIONS AVEC L’AGE	40
2. SA MORTALITE :	41
3. SES FACTEURS DE RISQUE	43
3.1 Facteurs familiaux et hérédité.....	43

3.2 Facteurs hormonaux et d'autres facteurs de croissance.....	44
3.3 Facteurs environnementaux.....	45
PARTIE IV Moyens diagnostiques et suivi du cancer de la prostate	48
I. DEPISTAGE	49
II-DIAGNOSTIC POSITIF	53
1. L'examen clinique.....	53
2. Les examens paracliniques	54
2.1 Biologie	54
2.2 La biopsie prostatique	55
3. Diagnostic de certitude.....	63
III- BILAN D'EXTENSION.....	64
1. L'IRM pelvienne : siège étendu du cancer (capsule, vésicule séminale, et ganglionnaire)	64
2. La scintigraphie osseuse.....	64
3. Le système de classification du cancer de la prostate	65
4. Sur la prise en charge des pièces de prostatectomies totales	74
2. Sur Résultats anatomopathologiques de la prostatectomie totale : données indispensables dans le compte rendu	75
PARTIE V : Moyens thérapeutiques actifs du cancer localisé de la prostate ..	77
I. LA PROSTATECTOMIE RADICALE : (RETROPUBIENNE OU PERINEALE)	78
II. RADIOTHERAPIE	80
III. HORMONOTHERAPIE	81
IV. SUIVI THERAPEUTIQUE	82

PARTIE VI : Matériels et méthodes	83
PARTIE VII : Résultats	86
PARTIE VIII : Discussion	90
CONCLUSION.....	100
RESUMES	102
BIBLIOGRAPHIE	106



Introduction

Depuis l'avènement du dosage massif de l'antigène spécifique prostatique (PSA) le cancer de la prostate est devenu un problème majeur de santé publique. Il est actuellement le cancer le plus fréquent et la 2ème cause de mortalité par cancer chez l'homme après celui du poumon.

En effet plus de 670 000 nouveaux cas sont diagnostiqués annuellement dans le monde [1]. Le diagnostic est évoqué généralement à partir des données du toucher rectal ou une élévation du PSA associé ou non à des signes locaux urinaires du bas appareil.

Le PSA est une protéase produite par les cellules épithéliales prostatiques normales. Il est spécifique du tissu prostatique et non du cancer de la prostate.

Son augmentation entre la 4è et la 5è décade peut être linéaire, curviligne, exponentielle ou en dents de scie [2].

L'utilisation de la cinétique du PSA en plus de sa valeur absolue paraît très séduisante dans un grand nombre de situation clinique.

L'une d'entre elle fréquemment rencontrée en pratique quotidienne et peu explorée, est celle où les patients ont des valeurs de PSA total fluctuant, ou en dents de scie.

Bien qu'une valeur fluctuante de PSA total ne permette pas de préjuger de la cinétique du PSA à long terme la corrélation entre ces deux concepts pourrait être hâtivement faite.

Ainsi, un PSA en dents de scie rassure souvent le praticien et le patient, convaincus sans preuve établie que cette fluctuation reflèterait des phénomènes inflammatoires et seraient prédictives de l'absence de cancer. Cette interprétation est plausible mais n'a jamais été démontré. [3]

L'objectif de notre travail est d'évaluer le risque de découverte d'un cancer de la prostate sur des biopsies répétées chez des patients ayant une cinétique de PSA en dents de scie puis d'en évaluer ses particularités histologiques, pronostiques et évolutives.

*PARTIE I :
Rappels sur la glande
prostatique*

1-RAPPEL ANATOMIQUE

La prostate est la glande exocrine la plus volumineuse de l'appareil urogénital masculin. Elle est située au croisement des voies génitales et urinaires.

La prostate est entourée par des pédicules vasculo-nerveux participant à la réponse sexuelle masculine (nerfs caverneux et spongieux, artère honteuse interne, artère pu dentales accessoires ainsi que le plexus veineux de Santorin) [4].

Avec le vieillissement, les modifications anatomiques de la glande prostatique sont parfois à l'origine de troubles urinaires responsables d'une altération de la qualité de vie.

L'organisation, la topographie et les rapports anatomiques de la prostate sont des éléments importants pour comprendre son rôle combiné tant dans la sphère génitale que dans la sphère urinaire. Ceci est inéluctable pour les étapes diagnostiques et thérapeutiques qui constituent le quotidien du clinicien.

1.1 Anatomie descriptive

a) situation (fig1)

La prostate est une glande exocrine pelvienne médiane située dans l'espace sous péritonéal

- au-dessous de la vessie
- au-dessus du plancher périnéal
- en avant du rectum entre les muscles élévateurs de l'anus de Chaque côté en arrière de la symphyse pubienne

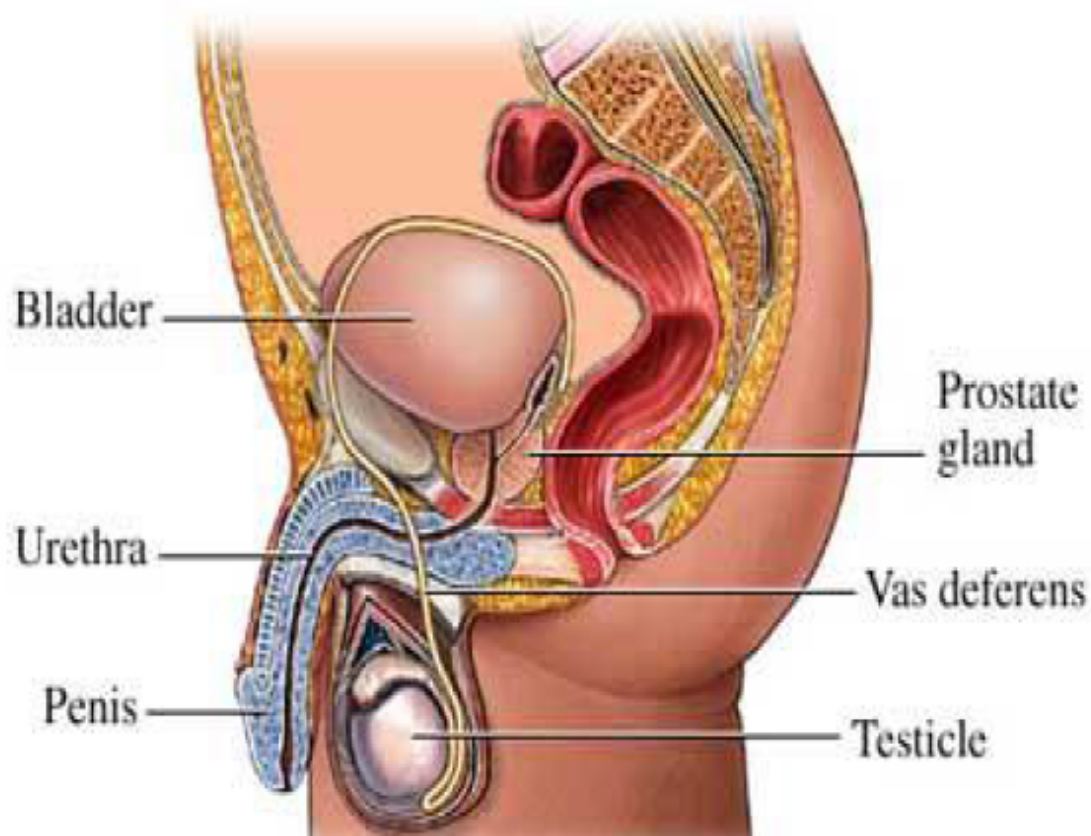


Figure 1 : appareil urogénital masculin

b) morphologie externe : (fig.2)

Elle a une forme d'une châtaigne ou d'un cône aplati d'avant en arrière, à sommet inférieur, son axe est oblique en bas et en avant

Sa couleur varie en fonction de son activité du gris blanchâtre au rose pâle voir, rouge.

c) mensuration

Elle apparaît au toucher rectal ferme, élastique et régulière.

Elle mesure en moyenne 40mm de largeur à la base, 20mm d'épaisseur et pèse environ 20g à 25g

d)- Les moyens de fixité :

La prostate est maintenue en place par :

- Son adhérence avec la base de la vessie.
- La traversée de l'urètre et des voies spermatiques.
- Ses connexions avec la paroi de la loge prostatique

e) configuration externe

On lui décrit 4 faces, une base, 1 sommet.

- Les faces se distinguent en :
 - Antérieure : plane et verticale
 - Postérieure : plus oblique, plus convexe avec une dépression médiane la divisant en 2 lobes latéraux. Elle répond au rectum par l'intermédiaire du septum recto-vésical. Le toucher rectal permet d'apprécier la morphologie de cette face en se référant à ce sillon (fig. 3)

- □ 2 faces latérales : larges et arrondies.

La base : divisée par un bourrelet saillant, transversal en :

- Versant antérieur uréthro-vésical
- Versant postérieur, génital : présente une gorge transversale dans laquelle s'enfonce

Les vésicules séminales et les canaux déférents qui convergent pour former les canaux éjaculateurs.

- Le sommet ou bec de la prostate, arrondi d'avant en arrière et répond à l'émergence de

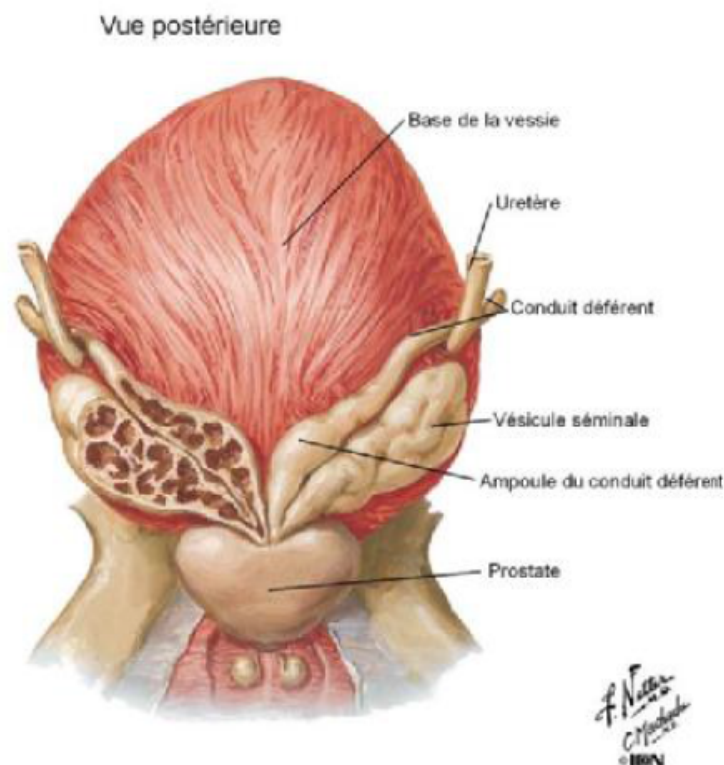


Figure 2 : morphologie de la prostate

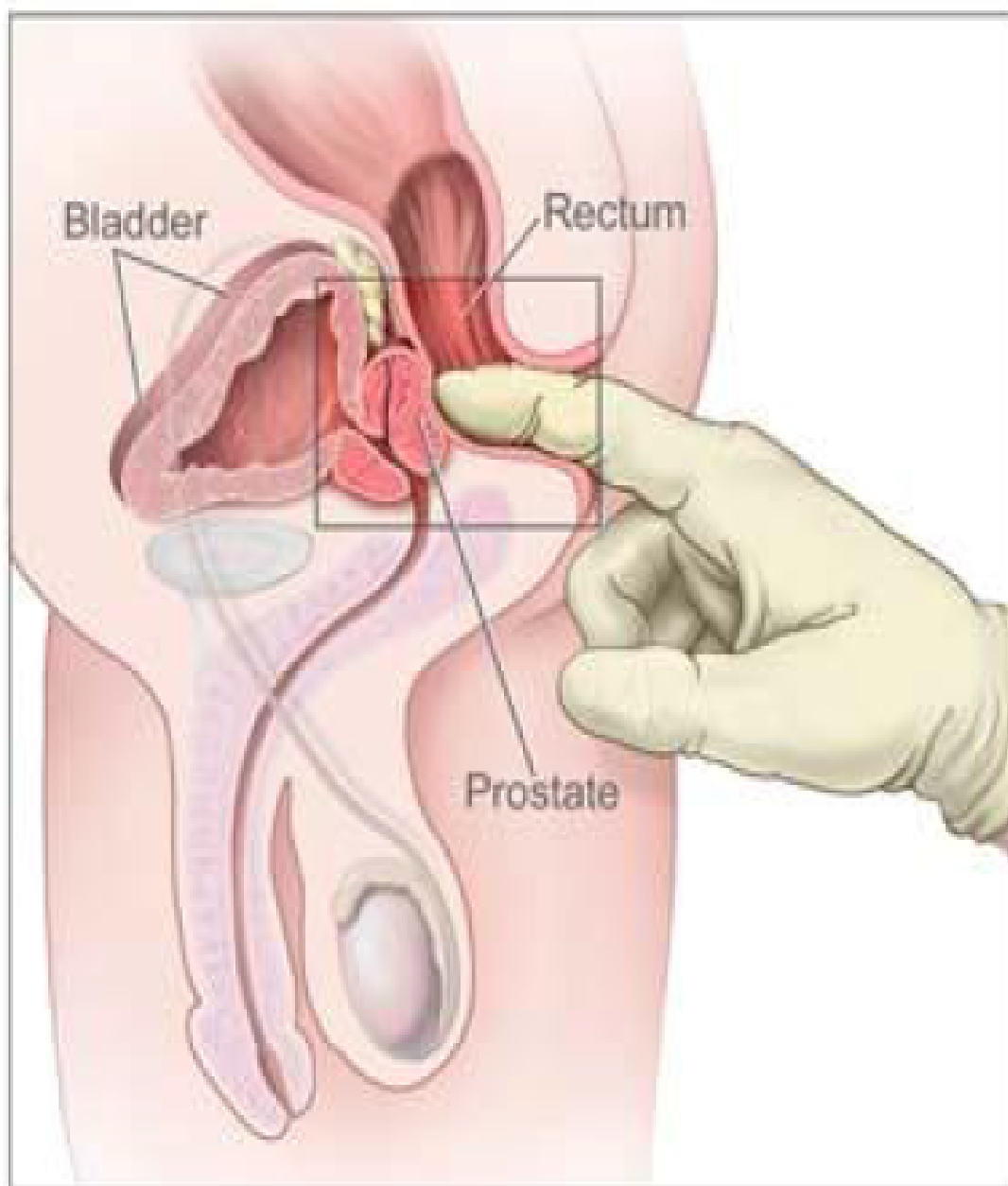


Figure 3 : abord postérieur de la prostate lors
d'un toucher Rectal

e-configuration interne

- La constitution interne :

La prostate est entièrement enveloppée d'une capsule conjonctive, mince et adhérente qui envoie en profondeur de nombreuses cloisons entre les lobules qui se rassemblent en un certain nombre de masses glandulaires formant « les lobes prostatiques ». Plusieurs canaux la traversent tels que l'urètre et les canaux éjaculateurs.

Les lobes se différencient de façon classique en :

- 1 lobe antérieur, pré-urétral : il est réduit.
- 2 lobes latéraux : en arrière de l'urètre, en arrière des voies spermatiques.
- 1 lobe médian : ou pré-spermatique, situé en avant des canaux éjaculateurs.

Les lobes glandulaires sont formés par 30 à 40 glandes prostatiques.

-anatomie zonale de la glande prostatique : Figure 4 & 5

L'organisation anatomique de la prostate a fait l'objet de nombreuses études au cours du siècle dernier. Après la description des lobes prostatiques par Lowsley et al. En 1951, le modèle anatomique actuellement accepté est celui proposé par Mc Neal et Al. EN 1968 [5,6]. L'anatomie zonale d'une prostate de 20g a été établie en prenant pour repères anatomiques l'urètre prostatique et les canaux éjaculateurs, illustrant ainsi la convergence prostatique de l'appareil urinaire et génital masculin [7]

La prostate est répartie en quatre zones :

- la zone de transition, entourant l'urètre prostatique proximal est constituée de deux lobes regroupant 5% de la masse glandulaire prostatique dont les canaux s'abouchent à la partie terminale de l'urètre prostatique proximal en amont de l'angle urétral.
- La zone centrale, située en arrière de la zone de transition, entoure les canaux éjaculateurs et forme la majeure partie de la base prostatique. Elle constitue 25% de la masse glandulaire prostatique dont les canaux s'abouchent dans l'urètre prostatique distal à proximité du veru montanum.
- La zone périphérique, entoure la zone centrale et l'urètre prostatique distal. Elle constitue par conséquent une petite partie seulement de la base prostatique mais essentiellement l'intégralité de l'apex prostatique. Elle forme 70% de la masse

Glandulaire prostatique dont les canaux s'abouchent également dans l'urètre prostatique distal à proximité du veru montanum.

□ La dernière zone est le stroma fibre-musculaire antérieur développé à partie du col vésical en proximal et du sphincter strié en distal. Située en avant de l'urètre prostatique, cette zone constituée de fibres musculaires lisses et striées est complètement dépourvue de tissu glandulaire.

Cette description détaillée de la prostate est souvent simplifiée en une zone interne (zone de transition) et une zone externe (zone centrale et périphérique).

Cependant, la classification de Mc Neal a l'intérêt de distinguer des zones dont les origines embryologiques sont différentes, pouvant expliquer une susceptibilité différente au développement de certaines pathologies :

L'hypertrophie bénigne de la prostate intéresse principalement la zone centrale dérivée du canal de Wolff, tandis que 70% des cancers de la prostate sont développés à partir de la zone périphérique, dérivée du sinus urogénital, et que les rhabdomyosarcomes de l'enfant se développent au dépend de la zone fibro-musculaire antérieure [8].

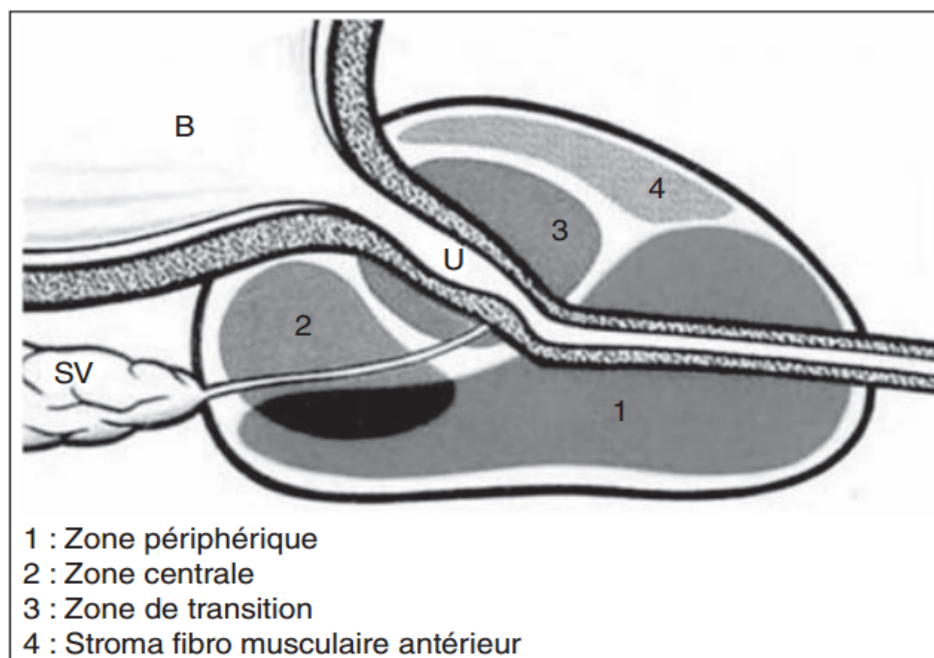


Figure 4 : anatomie zonale de la prostate selon Mc Neal (Coupe sagittale)

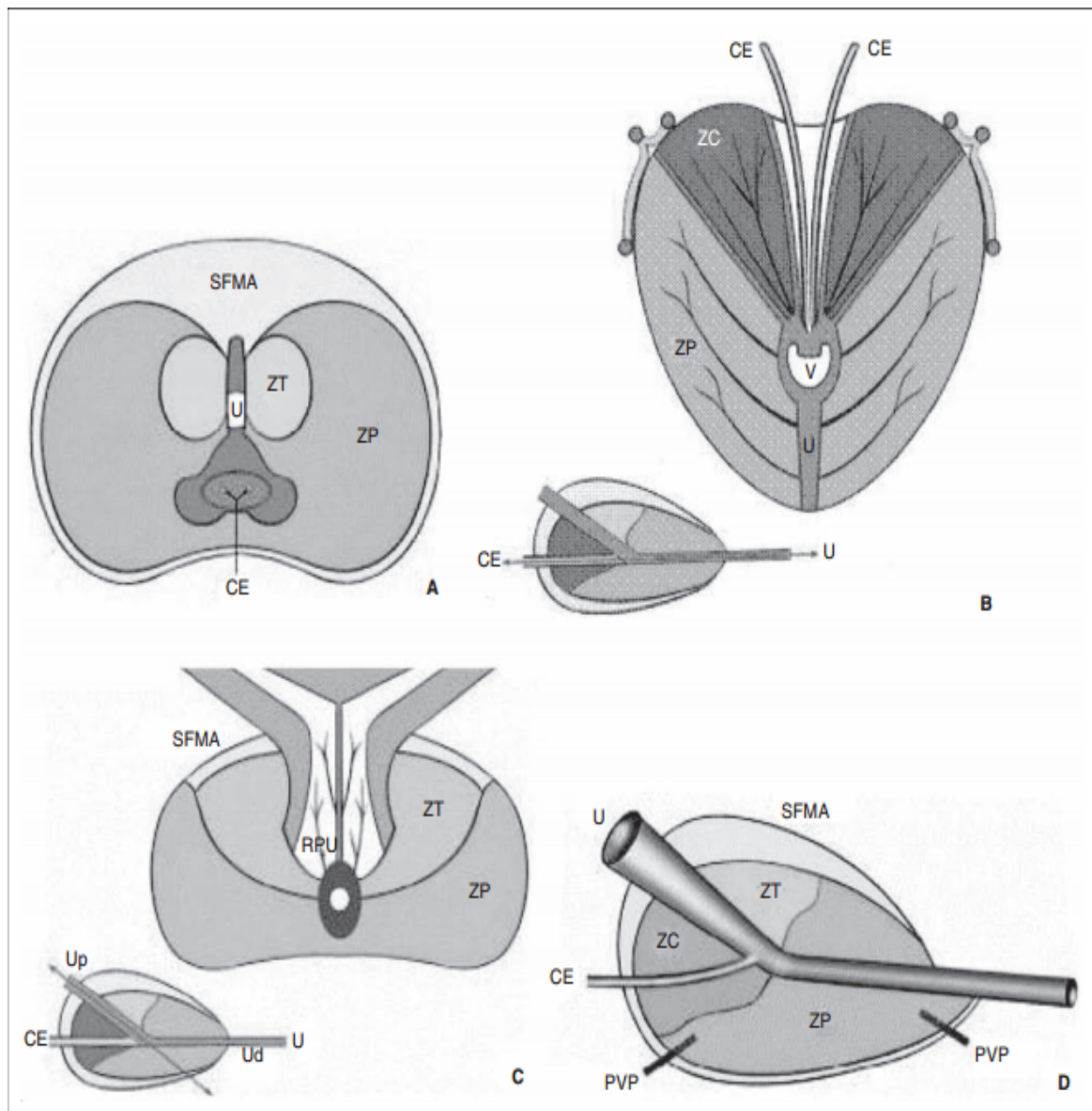


Figure 5 : anatomie zonale de la prostate selon Mc Neal en coupe transverse (A), coronale (B), axiale oblique médiane (C) et sagittale (D). U :urètre ; UP :urètre proximal ; UD :urètre distal ; V :veru montanum ; CE :canal éjaculateur ; RPU :région péri-urétrale ; PVP :plexus veineux prostatique ; ZP :zone périphérique ; ZT :zone transition ; ZC :zone centrale ; SFMA :stroma fibro-musculaire antérieur.

1.2) Rapports DE LA prostate :(fig. 6)

Les rapports de la prostate doivent être étudiés :

- A l'intérieur de la loge
- A l'extérieur de la loge.

a- La loge de la prostate :

La prostate est contenue dans une loge dont les parois cellulo-fibreuses sont constituées par :

- En avant : le fascia pré-prostatique qui se termine en haut dans les ligaments pubo-prostatiques
- Et en bas le ligament transverse du pelvis.
- En arrière : l'aponévrose recto-vésicale la sépare du rectum et se soude latéralement aux lames sacro-pubiennes.
- Latéralement : la partie basse des lames sacro-pubiennes qui descendent jusqu'à
- L'aponévrose moyenne du périnée et remonte en haut sur les flancs de la vessie.
- En haut : la vessie et par le tissu conjonctif fibreux qui unit cet organe à la base de la prostate.
- En bas : le plan moyen du périnée.

b- Rapports de la prostate à l'intérieur de la loge prostatique :

La prostate entre en rapport avec :

- La portion prostatique de l'urètre
- Le muscle sphincter lisse de l'urètre.
- La partie supérieure péri-prostatique du muscle sphincter, strié de l'urètre
- Les éléments veineux péri-prostatiques représentés par la convergence des veines vésicales antérieure et dorsale de la verge. Cette convergence forme le plexus de Santorini

c- Par l'intermédiaire de la loge prostatique, la prostate entre en rapport avec

• **En avant :**

- La partie inférieure de la symphyse pubienne
- Une vessie rétro-symphysaire
- Une ou 2 veines graisseuses
- Des artères graisseuses et rétro-symphysaire (branches collatérales de l'artère honteuse interne)
- Le plexus de Santorini
- Le muscle sphincter de l'urètre
- Quelques veines pré-prostatiques

- **Latéralement** : Le muscle releveur de l'anus.
- **En arrière** : le rectum, les vésicules séminales, la terminaison des déférents et les pédicules vasculo-nerveux.
- **En haut** : la vessie, la terminaison des voies spermatiques (vésicules séminales et ampoules déférentielles).
- **En bas** : Le plan moyen du périnée, le coude du rectum.

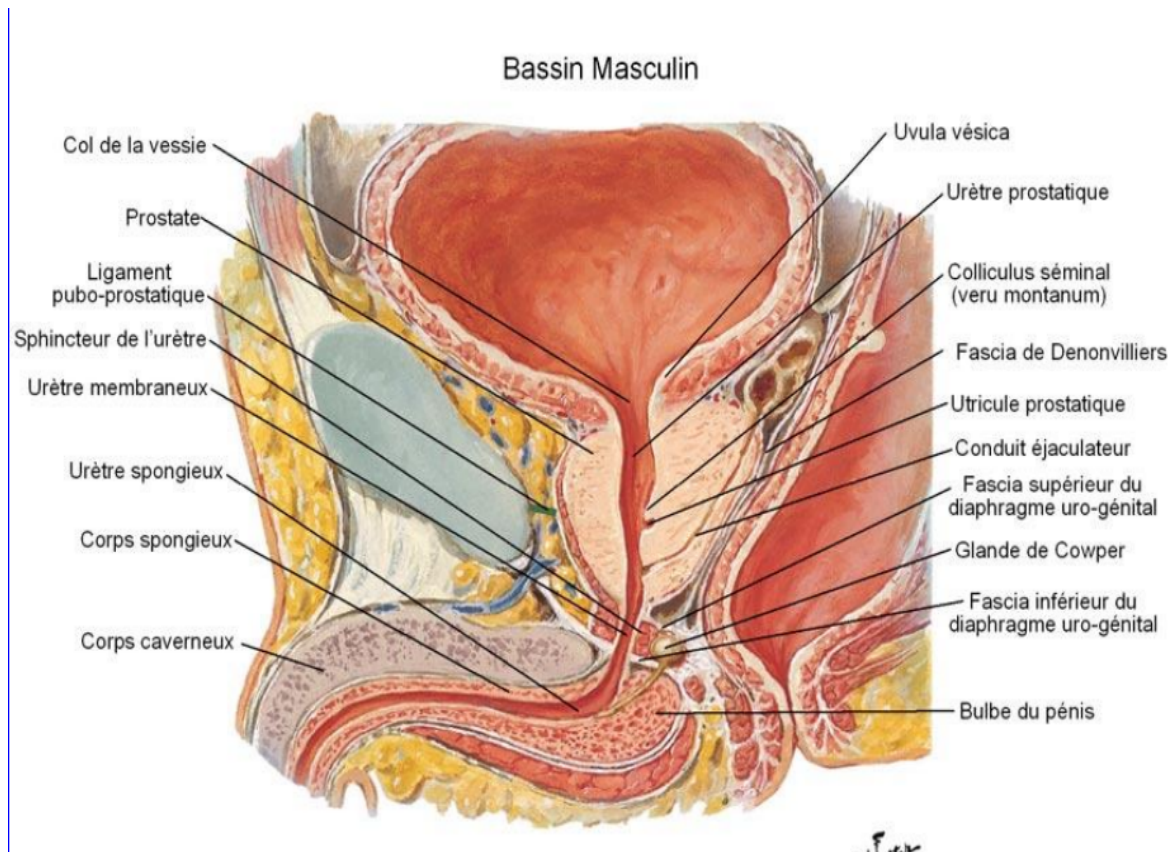


Figure 6 : rapports de la prostate

1.3) Vascularisation, innervation et drainage lymphatique

□ VASCULARISATION (Fig.7)

La vascularisation de la prostate est principalement issue de l'artère iliaque interne par l'intermédiaire de l'artère vésicale inférieure. Les branches urétrales vascularisent le col vésical et la prostate péri-urétrale alors que les branches capsulaires antérieures et postérieures vascularisent la prostate périphérique. Ces artères vésicales inférieures donnent parfois une ou plusieurs artères pudendales accessoires qui passent sous la symphyse pubienne pour vasculariser les corps érectiles du pénis. Le drainage veineux prostatique se fait par le plexus de Santorini parcourant le fascia préprostatique pour rejoindre les veines iliaques internes [9]

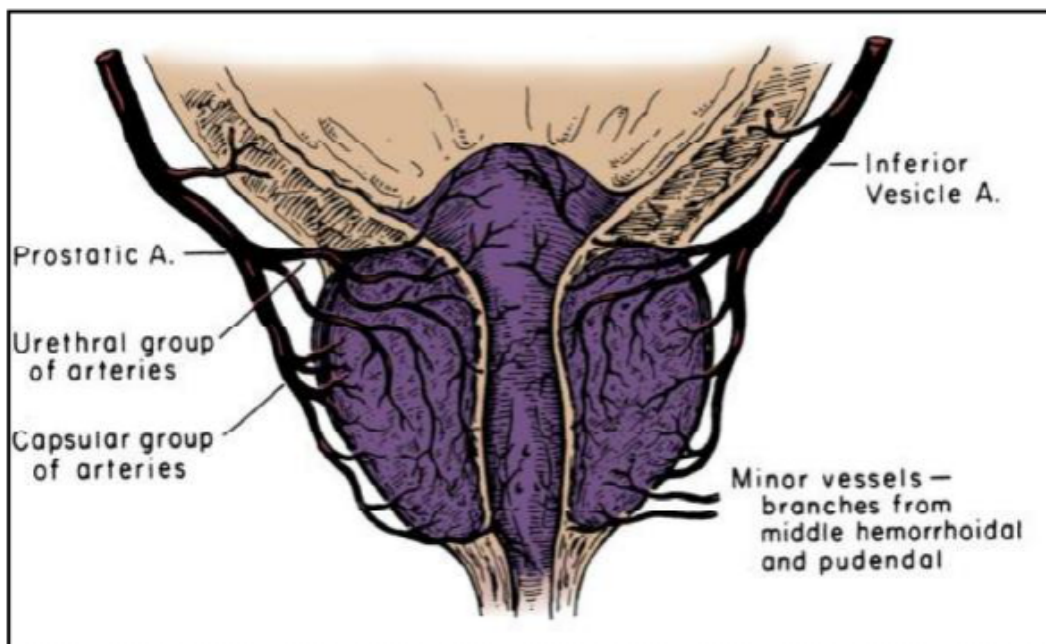


Figure 7 : vascularisation artérielle de la prostate

□ **INNervation (Fig.8)**

Les branches terminales des plexus nerveux hypogastriques inférieurs sont situées dans le plan interfascial de chaque côté de la prostate et dans le dédoublement de l'aponévrose prostatopéritonéale de Denonvilliers. La terminaison des lames sacro-recto-génito-pubiennes contient les fibres nerveuses sensibles, sympathiques et parasympathiques issues et destinées aux organes pelviens, à l'urètre et aux corps érectiles du pénis. Dans certains cas, des nerfs somatiques moteurs traversent le levator ani pour rejoindre le trajet latérovésicoprostatique et se destinent au sphincter de l'urètre. Les nerfs destinés aux corps érectiles du pénis sont issus de la partie inférieure des plexus hypogastriques inférieurs. Ils cheminent dans ce qui est convenu d'appeler « les bandelettes neuro-vasculaires ». Ils s'étalent sur les faces latérales de la prostate dans le plan interfascial et en arrière de la prostate dans le dédoublement de l'aponévrose de Denonvilliers. Les nerfs de l'érection rejoignent alors les corps caverneux en passant de part et d'autre du sphincter strié et de l'urètre membraneux [9].

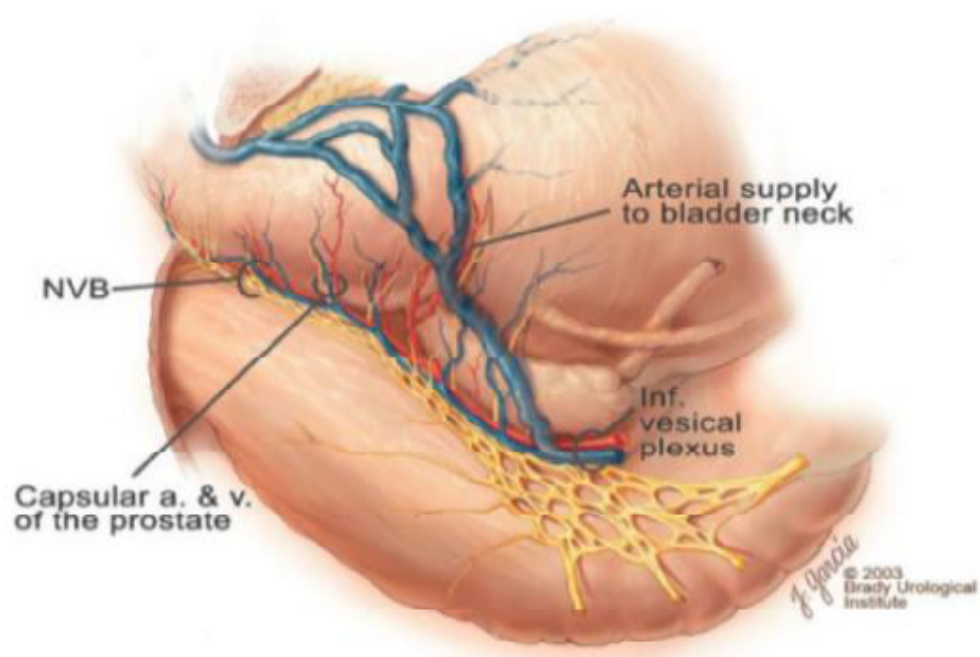


Figure 8 : innervation de la prostate

□ DRAINAGE LYMPHATIQUE

Le drainage lymphatique de la prostate se fait depuis la glande vers les angles postéro latéraux de la prostate principalement. Le drainage de la base prostatique se fait vers les lympho-nœuds sous-veineux de la chaîne iliaque externe et parfois vers les lympho-nœuds artério-veineux de la même chaîne.

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

L'apex prostatique se draine par des collecteurs qui longent le muscle élévateur de l'anus dans l'axe des lames sacro-pubiennes puis vers les lympho-nœuds pré-sacraux du promontoire de la chaîne iliaque commune.

De la face antérieure de la prostate, les lymphatiques suivent les vaisseaux pudendaux sous le muscle élévateur de l'anus jusqu'au lympho-nœuds pudental situé sous le ligament sacro-épineux [10].

3 RAPPEL PHYSIOLOGIQUE :

La glande prostatique située au carrefour des voies urinaires et génitales joue un rôle double, elle participe à la constitution du sperme et joue à ce titre un rôle crucial dans la reproduction, et elle fait partie intégrante du métabolisme des hormones sexuelles chez l'homme (principalement la testostérone) [11].

Le fonctionnement normal de la prostate repose sur les interactions entre épithélium et stroma, sous l'influence des androgènes (et dans une moindre mesure des œstrogènes) qui guident la différenciation, l'activité cellulaire et l'apoptose, ainsi que l'action des facteurs de croissance et des vitamines [11].

□homéostasie prostatique :

La régulation de la cellule prostatique inclut différents mécanismes. Les systèmes impliqués font intervenir les éléments suivants [12] :

-des facteurs endocrines : qui sont des signaux sécrétés à distance (testicules, surrénales, hypophyse...) arrivant à la prostate par la circulation sanguine (testostérone, œstradiol, LH, FSH, prolactine, insuline)

-des signaux neuroendocrines : provenant d'une stimulation neuronale comme la sérotonine, l'acétylcholine, la noradrénaline et autres neuropeptides

-des facteurs paracrines ou des facteurs de croissance (b-FGF, EGF, IGF...) produits localement par la prostate, diffusent localement vers les cellules adjacentes via la matrice extracellulaire [13] et stimulent ou inhibent la croissance

-des facteurs autocrines ou des facteurs de croissance qui sont libérés par la cellule et qui reviennent sur cette même cellule pour réguler la croissance et la fonction

-des facteurs intracrines : à l'inverse des facteurs autocrines, ils ne sont pas libérés par la cellule qui les secrète. Il ne peut s'agir de produit issu du métabolisme de la testostérone

-des interactions épithélium-membrane, polarisant la cellule, mettent en jeu des facteurs de la matrice extracellulaire qui établissent des contacts directs en s'attachant par des intégrines à la membrane basale et à des composants de la matrice extracellulaire

-des interactions cellule-cellule de l'épithélium et du stroma par des jonctions avec des protéines intra-membranaires comme les molécules d'adhésion cellulaire CAM (par exemple, l'ovomoruline) qui couplent les cellules voisines.

Au-delà de l'effet des androgènes et des œstrogènes, les vitamines (principalement A et D) sont impliquées dans le métabolisme prostatique [11].

La vitamine D participe à la différenciation de l'épithélium prostatique, régule négativement l'effet stimulant des androgènes, et elle est capable d'inhiber la prolifération de cellules tumorales provoquant l'arrêt du cycle cellulaire, la différenciation, voir l'apoptose [14,15].

4. RAPPEL HISTOLOGIQUE DE LA GLANDE PROSTATIQUE

Sur le plan histologique, la prostate est un organe musculo- glandulaire, comportant une cinquantaine de glandes tubulo-alvéolaires logées dans un stroma conjonctif : riche en fibres musculaires lisses, en fibres élastiques, en vaisseaux et en nerfs [16].

L'épithélium glandulaire est constitué de deux couches de cellules, épithéliales et basales. Les premières sont des cellules sécrétoires bien différenciées et constituent des glandes sous forme d'acini, groupées en lobules.

Chaque lobule est centré sur un canal excréteur se jetant dans la lumière de l'urètre. La grande majorité des cancers de la prostate prend naissance au niveau des structures glandulaires acineuses ou des canaux. Les cellules basales constituent une réserve cellulaire et sont au contact de la membrane basale [17].

Enfin, on retrouve des cellules endocrines disséminées au sein de cet épithélium.

Le stroma est constitué de cellules musculaires lisses.

La capsule est constituée d'une bande de collagène nettement individualisable sur le plan histologique, notamment au niveau des faces latérales et postérieures.

Les cellules glandulaires ont des récepteurs aux androgènes et sont donc **hormono-dépendantes** [18].

Dans la lumière des tubulo-acini, on observe la présence relativement fréquente de petits corps sphériques formés de lamelles concentriques de glycoprotéines, appelés **corps de robin ou symposions**. A partir de la quarantaine, ces symposions ont tendance à se calcifier : on parle de **calculs ou lithiase prostatique** [19].

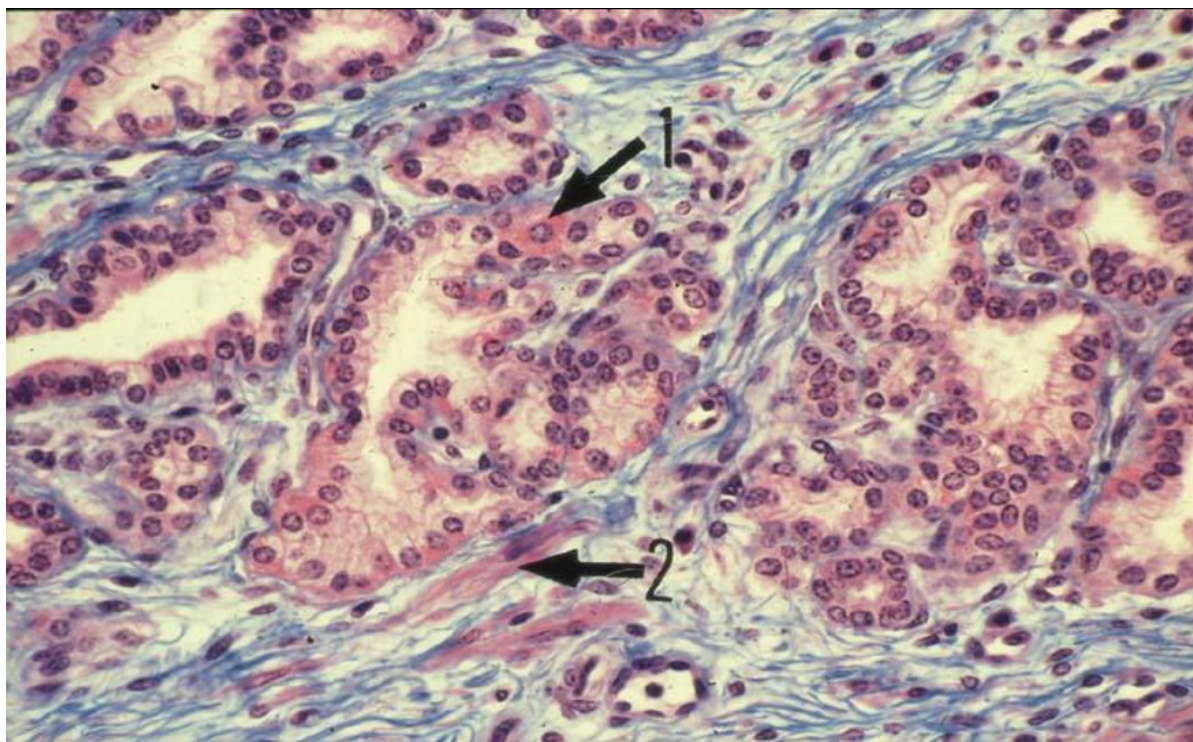
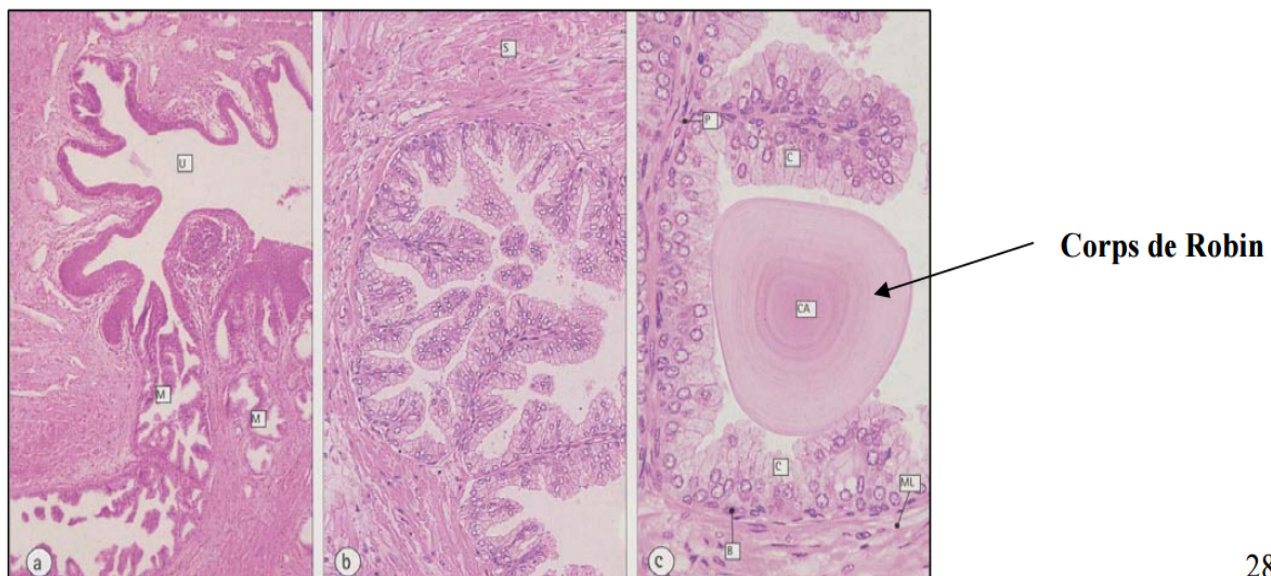


Figure 9 : Les glandes tubulo-alvéolaires sont bordées par une seule assise de cellules glandulaires, cylindriques ou cubiques. On y trouve également quelques cellules à granulations éosinophiles (1). Les cellules musculaires lisses (2) sont abondantes dans le chorion.



28

Figure 10 : histologie de la prostate montrant les corps de robin

4. Rappel biochimique :

Le PSA initialement décrit sous le nom de gamma-sémino-protéine (Hara, 1971) dans le plasma séminal, l'antigène spécifique de la prostate (PSA « prostate specific antigen ») a été isolé du tissu prostatique par Wang en 1979. Il s'agit d'une glycoprotéine de poids moléculaire 33-34kD de 240 acides aminés, exclusivement produite chez l'homme dans les cellules épithéliales prostatiques.

Sa concentration dans le fluide prostatique est d'environ 3g/l (0,7g/l de plasma séminal). Sa demi-vie est de 2,2jours [20].

L4.1 e PSA et ses formes

a) PSA total et libre

Une élévation du PSA est observée en cas de cancer de la prostate, d'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), d'inflammation et d'infection prostatique. La valeur seuil du PSA pour le diagnostic du cancer la plus souvent utilisée est de 4ng/ml. Dans l'étude PCPT, cette valeur seuil permettait d'obtenir une sensibilité de 93% et une spécificité de 24%. La valeur prédictive positive du PSA est de 25-35% pour un PSA entre 4 et 10ng/ml et de 50-80% pour un PSA au-dessus de 10ng/ml [21]. Lorsque le PSA est entre 4 et 10ng/ml, 70% des cancers diagnostiqués sont localisés. Un rapport PSA libre sur PSA total (PSA l/t) bas (<15%) est corrélé avec la présence d'un cancer. Une méta-analyse retrouvait une sensibilité de 95% et une spécificité de 18% pour une valeur seuil PSA l/t de 25% pour des taux de PSA de 4 à 10ng/ml [22]. Dans la tranche de PSA de 2 à 4ng/ml, une valeur seuil à 28% permettait d'obtenir une sensibilité de 95% pour une spécificité de 6%.

Cette sensibilité de 95% du rapport PSA l/t est jugée insuffisante et explique que le PSA libre ne soit pas recommandé en première intention. Son dosage reste réservé à une utilisation en deuxième par l'urologue en cas de première série de biopsie négative.

b) PSA complexé et pro-PSA

Le PSA complexé (PSA non libre) peut être dosé. Il est plus spécifique que le PSA total, à sensibilité égale, dans la détection du cancer de la prostate, pour les valeurs de PSA entre 2 à 10ng/ml [22]. Cependant l'habitude L'interprétation du PSA total par les cliniciens et le faible gain en spécificité expliquent sa faible utilisation.

Des iso formes moléculaires du PSA libre ont été identifiées : les Pro-PSA, le PSA intact, la kallikréine humaine de type 2 (hK2) et le BPSA. Le dosage des formes moléculaires du PSA peut avoir un intérêt discriminant lorsqu'il est utilisé en association avec celui du PSA total et libre, mais est toujours en cours d'évaluation. L'association d'un panel de kallikréines (PSA libre, PSA intacte et HK2) au PSA total permettrait de diminuer de 50% le nombre de biopsies inutiles, en ne diagnostiquant pas 4 à 6% de cancers dont 1% de cancers de mauvais pronostic [23]. Le Prostate Health Index utilisant les 2 Pro PSA est en cours de validation.

c) densité du PSA

La densité du PSA rapportant le PSA total au volume prostatique (PSAd) ou à celui de l'HBP (PSAdtz) améliore l'efficacité du PSA en situation de dépistage, dans la tranche 2,5 à 10 ng/ml [24,25]. L'utilisation de ces rapports est non recommandée pour le dépistage du fait de la nécessité de disposer d'une mesure échographique exacte et du fait de la variabilité inter-opérateur de cette mesure évaluée entre 15 à 25% [26].

d) vitesse du PSA

Il existe 2 méthodes de mesure de la cinétique du PSA :

- la vitesse du PSA (PSAV) est exprimée en ng/ml/an et correspond à l'augmentation linéaire du PSA dans le temps.
- le temps de doublement du PSA (PSADT) décrit l'augmentation exponentielle du PSA (inverse de la demi-vie du PSA) et s'exprime en mois.

La cinétique du PSA est un facteur pronostic de survie après prostatectomie totale et après radiothérapie [27,28]. Pour le diagnostic, les valeurs seuil de PSAV > 0,75 ou 0,5ng/ml/an ont été proposées. L'utilisation de la cinétique du PSA dans le cadre du diagnostic améliore la pertinence diagnostique du PSA total et du rapport PSA libre/PSA total [29,30].

e) le PCA3

Le PCA3 est un gène non codant exprimé exclusivement par le cancer de la prostate. C'est l'ARNm du PCA3 qui est dosé dans les urines après massage prostatique. Le résultat de ce dosage permet d'établir un score obtenu par le

rapport des ARNm du PCA3 et du PSA urinaire. Plusieurs études ont montré des résultats prometteurs pour le diagnostic du cancer de la prostate avec une meilleure sensibilité et spécificité que le PSA total seul [31]. Ce marqueur pourrait avoir un intérêt chez les patients ayant une première série de biopsies négatives [32]. Un score supérieur à 35 semble être le seuil retenu en faveur d'un cancer de la prostate.

Le dosage du PSA3 n'est pas recommandé en pratique clinique, la baisse de son coût et de sa disponibilité devrait le rendre un examen de routine.

d) calcul du temps de doublement du PSA

L'analyse de la cinétique du PSA peut se faire avec deux outils :

- -la vélocité du PSA total (PSAV) en cas d'évolution linéaire
- -et le temps de doublement du PSA (PSADT) qui s'applique en cas d'évolution exponentielle.

Le PSADT correspond au temps pris par le taux sérique de PSA total pour doubler (la demi-vie du PSA est l'inverse du PSADT). L'analyse des courbes d'évolution du PSA suivant la pathologie étudiée est donc importante.

Plus précisément, si l'évolution du PSA se fait de façon linéaire, on peut utiliser la PSAV, qui étudie la droite qui relie deux valeurs du PSA dosées à un intervalle de temps connu. Le PSAV se calcule selon la formule suivante :

$$\text{PSAV} = (\text{PSA}(1) - \text{PSA}(2)) / \Delta t \text{ [33,34]}$$

En revanche, si la courbe d'évolution du PSA prend une forme exponentielle (ce qui est le cas par exemple dans le cancer agressif de la prostate), il faut alors utiliser des formules utilisant une fonction logarithme qui permet de transformer une courbe exponentielle en une droite dont la pente est corrélée à la croissance du PSA. C'est à ce type de formule que l'on fait référence lorsque l'on parle de PSADT.

Il existe trois méthodes publiées de calcul du PSADT [35, 36, 37]. Elles reposent sur l'équation suivante :

$$PSA(t) = PSA(0) e^{Kt}$$

Dans cette formule, PSA(0) est le PSA dosé au temps 0,

K le taux de croissance calculé, constant (pente)

Et t le temps [38].

La Transformation logarithmique de cette formule (le logarithme népérien ou en base de 10 peut être utilisé tant que le même sert à tout le calcul [38] aboutit à une droite de pente K passant par l'axe des ordonnées au point PSA(0), dont l'équation est la suivante : $\ln(PSA) = \ln(PSA(0)) + Kt$ [38, 39].

La pente K de cette droite exprime la vitesse de croissance du PSA.

La méthode la plus classique de calcul n'utilise que le premier et le dernier point de la série et la pente qui les relie. La formule simplifiée est alors $PSA = \frac{\ln(2) \times IT}{\ln(PSA_{finale}) - \ln(PSA_{initial})}$ [37], ou IT est l'intervalle de temps qui sépare la mesure du PSA final et initial. Une deuxième méthode publiée utilise la pente qui passe par tous les points de la série lorsque plus de

deux valeurs sont utilisées, le calcul nécessite l'utilisation d'un logiciel figurant sur les sites des sociétés urologiques savantes [40]. Les résultats des deux méthodes sont comparables [37].

L'AUA et l'EAU préconisent de n'utiliser que des valeurs de PSA mesurées à au moins 3 semaines d'intervalles avec une élévation d'au moins 0,1ng/ml entre les lectures, en utilisant au moins 3 valeurs de PSA [41]. L'unité de temps est habituellement le mois en ce qui concerne la pathologie cancéreuse [40] alors qu'elle serait plutôt le jour dans le cadre de la pathologie inflammatoire de la prostate [42].

PARTIE II
Histoire naturelle
du cancer de la prostate
/Modalité d'extension
et de progression

1-COMMENT EVOLUENT LES CANCERS DE LA PROSTATE :

Le cancer de la prostate correspond à la transformation maligne (cancéreuse) des cellules du revêtement (épithélium) des glandes de la prostate. Cette prolifération tumorale de la prostate est adénocarcinome prostatique. Ces cellules transformées prolifèrent anormalement en envahissant les structures adjacentes et peuvent acquérir la propriété de migrer en dehors de la prostate en empruntant la circulation lymphatique ou veineuse pour créer des colonies de cellules tumorales prostatiques dans d'autres parties du corps. Ces colonies à distance de la prostate sont appelées métastases. Elles évoluent pour leur propre compte comme des tumeurs secondaires. Elles gardent certaines propriétés des cellules épithéliales prostatiques d'origines, comme la sécrétion de l'antigène spécifique de la prostate (PSA). Elles sont à l'origine des complications mortelles de la maladie en perturbant l'homéostasie et la physiologie des organes ou structures qu'elles colonisent. Elles se développent principalement dans les ganglions lymphatiques et dans les os au cours de l'évolution de la maladie ; d'autres sites anatomiques d'implantation sont possibles [43].

2-LES DIFFERENTES PHASES DE L'EVOLUTION DU CANCER DE LA PROSTATE

Le cancer de la prostate évolue sur plusieurs années que l'on peut diviser en 3 phases :

2.1) La phase de cancer occulte

Une première phase, appelée CANCER OCCULTE ou LATENT, où les foyers cancéreux ne sont pas perceptibles par l'examen de la prostate au toucher rectal ou en imagerie (échographie ou IRM) et n'entraînent pas d'élévation significative du taux sanguin du PSA. A cette phase, le cancer est microscopique. Il n'est pas détectable par les outils morphologiques et biologiques actuels du dépistage. Toutefois, certains de ces cancers sont découverts fortuitement lorsque du tissu prostatique est enlevé (résection de la prostate transitionnelle) lors du traitement des troubles mictionnels (difficultés pour uriner) entraînés par une hypertrophie bénigne de la prostate (adénome de la prostate) [43].

2.2) la phase de cancer localisé

Une deuxième phase, appelée CANCER LOCALISE, est caractérisée par un cancer confiné à la prostate, détectable à un stade précoce par des biopsies prostatiques réalisées soit parce que le taux sanguin du PSA est anormalement élevé (habituellement $> 4\text{ng/ml}$), soit parce que le toucher rectal révèle une induration nodulaire de la prostate. Le cancer de par sa situation a priori exclusivement intra-prostatique, peut être guéri définitivement par un traitement radical [43].

2.3) la phase de cancer avancé : (extension via les gaines péri-nerveuses, les capillaires lymphatiques et sanguins)

La troisième phase correspond à un CANCER AVANCE localement ou à distance (avec des métastases) (stade IV). Le diagnostic, confirmé par des biopsies prostatiques, est généralement facilement évoqué devant des signes cliniques urinaires (difficultés pour uriner, urines sanglante...) ou les conséquences des métastases (douleurs osseuses...). La prostate indurée avec une déformation de ses contours. Le taux sanguin du PSA est plus élevé qu'en cas de tumeur localisé. A partir de cette phase, le cancer ne peut être guéri définitivement. Une rémission plus ou longue de la maladie peut être cependant obtenue, en particulier, par un traitement hormonal [43].

PARTIE III
Epidémiologie / facteurs
de risques du cancer
de la prostate

Le cancer de la prostate est devenu, le long des décades du 2^{ème} millénaire, un véritable problème de santé publique ; ce qui nous amène à préciser les principaux indicateurs et paramètres épidémiologiques de ce cancer

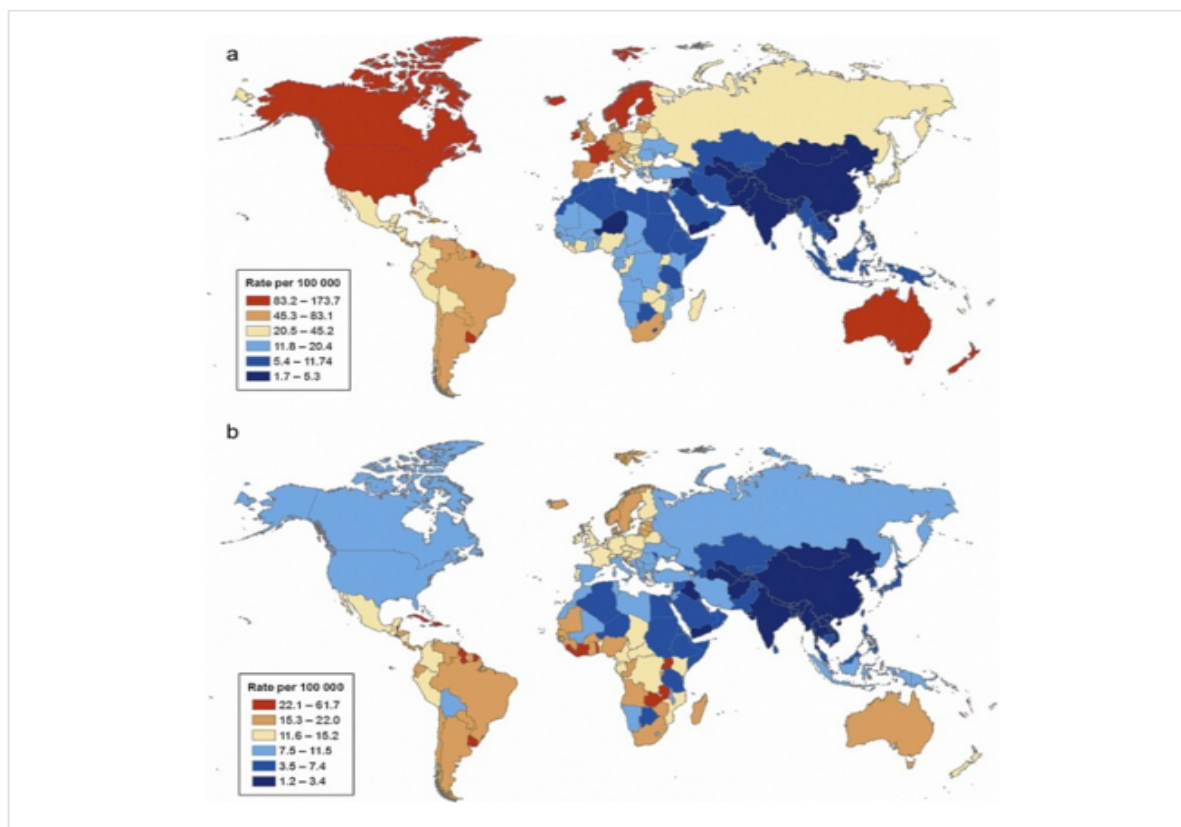


Fig. 11 (a) International variation in age-standardized prostate cancer incidence rates; (b) international variation in age-standardized prostate cancer mortality rates. Source: GLOBOCAN 2008

Son incidence

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 dont il représente 10% (statistiques globocan 2000, <http://www-dep.iarc.fr>) [44].

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 (fig.9)

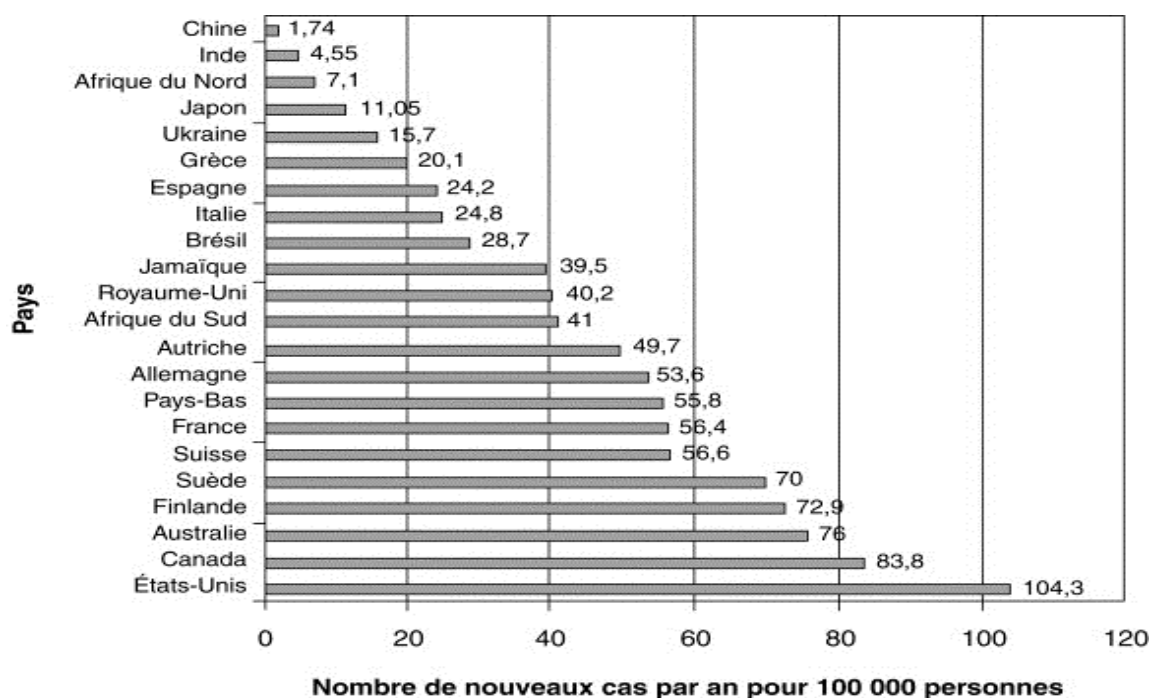


Figure 12 : Incidence standardisée pour l'âge du cancer de la prostate (année 2000). In

Annales d'Urologie, Volume 38, Issue 5, October 2004, Pages 187 - 206

Source: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003440104000609>

L'incidence la plus élevée dans le monde est observée aux États-Unis et au Canada. Aux États-Unis, plus de 230 000 nouveaux cas de cancer de la prostate ont été diagnostiqués en 2004. L'American cancer society a estimé l'augmentation de la population de plus de 65 ans de 12,4% à 19,6% entre 2004 et 2030. Le nombre de cancer de la prostate devrait être multiplié par 4 en 2030 [45,46].

L'incidence la plus basse est observée en Chine, au Japon et en Inde. A l'échelle européenne, le cancer de la prostate représente 390 000 cas/an et 90 000 décès en 2004 [46,47].

En France, il est le plus fréquent des cancers masculins (environ 71 000 cas sur 206 000 cancers affectant l'homme) l'incidence atteignait 28 342 nouveaux cas en 2000 selon les statistiques Globocan 2000 et 53 465 nouveaux cas estimés en 2009 selon les statistiques du réseau français FRANCIM. Les données sur le cancer de la prostate dans les pays du Maghreb sont rares. Il est caractérisé par un diagnostic le plus souvent tardif, à un stade localement avancé ou métastatique [48,49]. Entre juillet 2000 et janvier 2006, une étude a été réalisée au sein du service d'urologie de l'hôpital militaire d'instruction V de Rabat. Elle avait comme objectif d'établir le profil épidémiologique des cancers de la prostate diagnostiqués dans le service. Cette série était la première à rapporter des caractéristiques locales de cette affection, sur un échantillon de 258 cas [50]. Sur une période de 6 ans, 258 patients sur 1070 avaient un adénocarcinome prostatique ce qui correspond à un taux d'incidence de 24,11%.

1. SES VARIATIONS AVEC L'AGE

Le cancer de la prostate est rare avant 50 ans ($<0,1\%$ des cas) mais son incidence croît fortement et, plus de 75% des nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués après 65 ans [44,45].

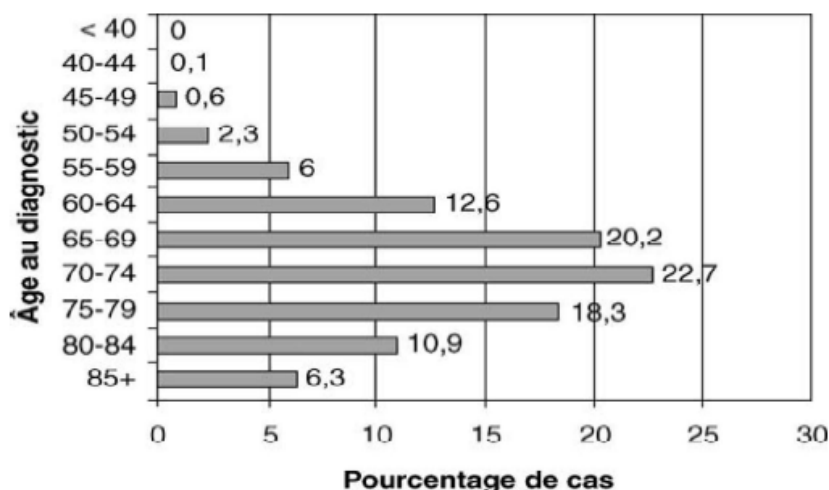


Figure 13 : incidence du cancer en fonction de l'âge (données SEER [surveillance, epidemiology, and end results program])

Les statistiques nord-américaines rapportent une incidence annuelle de 21/100 000 hommes avant 65 ans, passant à 819 pour 100 000 hommes au-delà de 65 ans la probabilité d'être atteint d'un cancer de la prostate croît avec l'âge, passant de 1/10 000 hommes à moins de 39ans à 1/103 entre 40 et 59 ans et 1/8 hommes de 60 à 79ans [46].

Le cancer de la prostate est par conséquent un problème de santé publique majeur dans les pays développés où l'espérance de vie est la plus longue, il représente 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 [44].

2. SA MORTALITE :

La mortalité induite par le cancer de la prostate est relativement stable en dépit de l'augmentation importante de son incidence. Elle varie selon les pays mais avec des écarts moins importants que pour l'incidence [51,52].

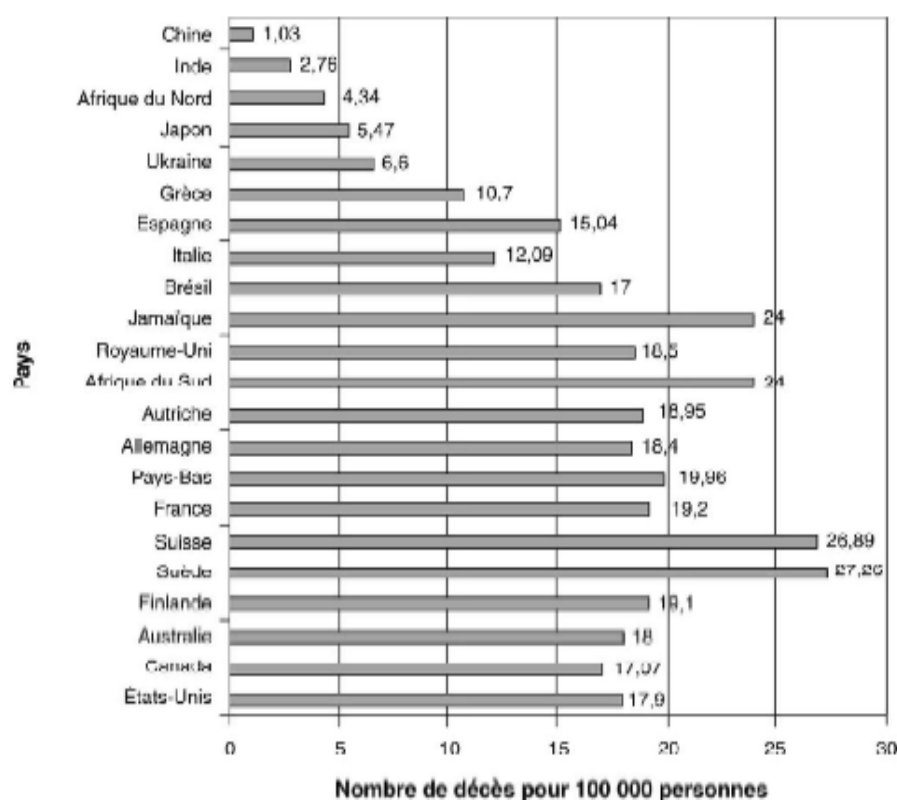


Figure 14 : mortalité du cancer de la prostate selon les pays (standardisée pour l'âge)
statistiques année 2000

Aux Etats-Unis, 3% des hommes vivants aujourd'hui pourraient mourir du cancer de la prostate. EN France, la mortalité était estimée à 10 104 cas en 2000. Avec 8 950 décès en 2009, le cancer de la prostate est la deuxième cause de décès par cancer chez l'homme après le cancer du poumon.

Le taux de mortalité augmente régulièrement avec l'âge et l'âge médian de décès par cancer de la prostate se situe après 80 ans. **(Fig.15)**

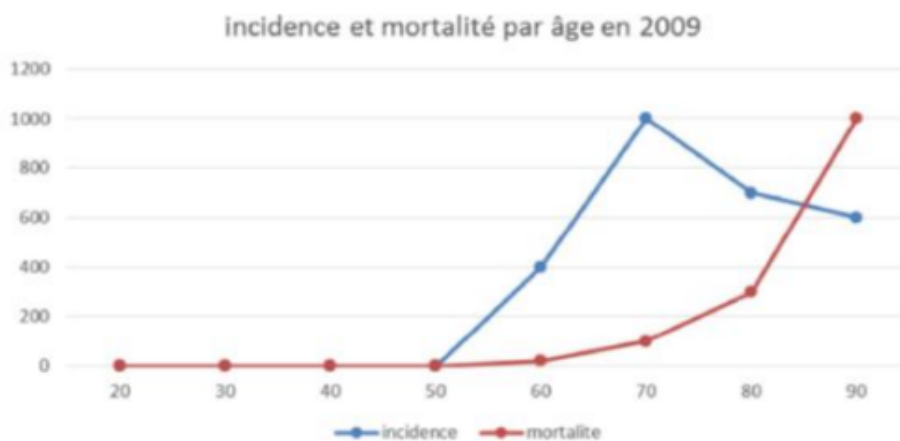


Figure 15 : incidence et mortalité du cancer de la prostate
Par âge en 2009

3. SES 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. D'autres facteurs de risque ont été rapportés, principalement liés à l'environnement.

La biologie moléculaire a permis une nouvelle approche de ces facteurs de risques, en montrant que les individus avaient un risque différent selon leur profil génétique. Ainsi la constitution génétique particulière d'un individu (selon les polymorphismes dont il est porteur) l'expose ou au contraire le protège de l'effet des carcinogènes [53].

3.1 Facteurs familiaux et hérédité

a. Formes familiales et risque pour les apparentés

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 [54] et des analyses de ségrégation [55,56], ont évalué la part des facteurs génétiques et le mode de transmission des formes héréditaires de la maladie [52,57].

L'appartenance à une famille où il existe un ou plusieurs cas de cancer de la prostate confère un risque relatif aux apparentés du premier degré (père, fils, frère) variant de 1,6 à 11 selon le nombre d'apparentés atteints, les liens familiaux (1^{er} degré ou non) et l'âge au diagnostic de l'apparenté du cancer [58].

b. Gènes de prédisposition

En 1996, l'équipe du John-Hopkins Hôpital (Baltimore) a localisé une région 1q24-25 du chromosome 1 qui contiendrait un gène de prédisposition du cancer de la prostate (HPC1) [57]. En Europe, ils ont identifiés en 1998 un locus de prédisposition nommé PCaP (pour gène prédisposant au cancer de la prostate [predisposing for cancer of the prostate]) dans la région télomérique du bras long du chromosome 1 (en 1q42.2-43) [46,55]. Depuis, plusieurs autres locus pour des gènes de prédisposition aux formes héréditaires de cancer de la prostate ont été identifiés : HPCX (Xq27-28), HPC20 (20q13), HPC2 (17p11), PG1 (8p22-23).

c. Cancer de la prostate et cancer du sein

Le risque de cancer prostatique est 1,4 fois plus élevé chez les hommes apparentés au 1^{er} et au 2^e degré à une femme présentant un cancer du sein. La comparaison, dans différents pays, des taux de mortalité par cancer de la prostate et cancer du sein a montré une corrélation : il existe un rapport de 0,6 entre le taux de mortalité du cancer de la prostate et celui du cancer du sein, ce chiffre étant assez constant d'un pays à l'autre [59,60].

3.2 Facteurs hormonaux et d'autres facteurs de croissance

Les facteurs hormonaux ont été logiquement suspectés compte tenu des interactions étroites entre les androgènes d'une part et la prostate normale ou le cancer de la prostate d'autre part. Certains facteurs de risque ne sont en fait que la traduction de ces facteurs hormonaux. Le cancer de la prostate a la particularité d'être hormono-dépendant.

a. Androgène

Le rôle des androgènes dans le développement de la prostate normale et dans la progression des cancers de la prostate est largement établi depuis les travaux de Huggins dans les années 1940. Il est à la base du traitement hormonal du cancer de la prostate. Quelques études épidémiologiques ont rapporté des résultats contradictoires sur l'association entre taux d'androgène circulants et risque de cancer de la prostate. Une méta-analyse concluante finalement qu'un taux de testostérone élevé expose à un risque supérieur à la normale [61].

b. Vitamine D

Contrairement aux androgènes, la vitamine D a un rôle inhibiteur de la prolifération tumorale prostatique. Des études épidémiologiques ont suggéré que des taux élevés de vitamines D étaient associées à un risque plus faible de cancer de la prostate, ce qui concorde avec l'existence d'une incidence plus élevée de l'affection dans les pays à faible ensoleillement [62]. Les radiations UV pourraient ainsi avoir un rôle protecteur par le biais du métabolisme de la vitamine D.

3.3 Facteurs environnementaux

Le cancer de la prostate répond au concept de maladie multifactorielle survenant chez des sujets génétiquement prédisposés, sous l'influence de facteurs environnementaux. Parmi ces facteurs, le chlordécone a été récemment identifié. Il s'agit d'un pesticide organochloré ayant des propriétés hormonales de type ostrogénique. Une étude cas-témoins menée en Guadeloupe sur 709 patients a montré, après ajustement aux autres facteurs de risques connus, un risque augmenté de cancer de la prostate chez les sujets ayant des concentrations sanguines en chlordécone élevée [63]

a. Aliments à risque

La viande rouge a été incriminée, en particulier en cas de cuisson à haute température [64]. L'alimentation riche en graisse augmenterait le risque essentiellement par le biais des acides polyinsaturés (acide alpha linoléique) [65].

b. Aliments protecteurs

Certains aliments ont été promus au rang de facteurs, voire de véritables alicaments pour la prévention du cancer de la prostate, car leur consommation est corrélée à une diminution du risque de cancer de la prostate [66].

□Polyphénols du thé vert

Le thé vert a des propriétés anti oxydantes par le biais de polyphénols (epigallocatechin-3-gallate-EGCG) et leur action antiproliférative est double :

- -propriétés pro apoptotiques démontrées expérimentalement [66]
- -et inhibition de l'ornithine décarboxylase, enzyme associée à la prolifération dans le cancer de la prostate [67].

Le thé vert ainsi que le difluorométhylornithine (DFMO), inhibiteur de l'ornithine décarboxylase sont de bons candidats potentiels pour des essais cliniques de prévention.

□Phyto-œstrogène

Les aliments à base de soja contiennent des isoflavones qui ont une faible activité ostrogénique. La génistéine est l'isoflavon prédominant et possède des propriétés inhibitrices des récepteurs de la tyrosine kinase (epidermal growth

factor receptor [EGFR]) impliqués dans la carcinogenèse prostatique. Son action anticancéreuse a été montrée expérimentalement chez l'animal mais des études de prévention utilisant les dérivés du soja sont nécessaires afin de confirmer ou non les premières études encourageantes [68].

□Lycopène

Présent en grande quantité dans les tomates, ce caroténoïde antioxydant aurait un rôle protecteur. La cuisson augmente la biodisponibilité du lycopène de la tomate conduisant à l'effet protecteur. La réduction du risque de cancer de la prostate varie de 21% à 36% selon les études [33,69].

□Sélénium

Ce microélément d'origine minérale est un composant de la glutathion peroxydase antioxydant. Depuis les observations qui avaient montré une moindre mortalité dans les pays à sol riche en sélénium, des études prospectives ont confirmé son rôle protecteur. Une prévention aux doses étudiées (200lg/j) est envisageable avec une faible toxicité digestive. Des études prospectives sont en cours, en particulier chez les hommes à risque élevé de cancer [70].

□Vitamine E

La vitamine E, ou alpha tocophérol, a un rôle antioxydant contre les radicaux libres qui altèrent les membranes cellulaires. Son rôle protecteur par un mécanisme pro apoptotique et antiprolifératif, objectivé in vitro, a été montré sans plusieurs études [71,72].

PARTIE IV
Moyens diagnostiques
et suivi du cancer
de la prostate

I. DEPISTAGE

Le cancer de la prostate ne remplit qu'en partie les critères requis par l'organisation mondiale de la santé (OMS) pour instauration d'un dépistage actif de l'affection. De ce fait le dépistage est resté un sujet de controverse actif depuis plus de 20 ans.

L'instauration d'un dépistage de masse est une décision politique dont le but essentiel est de diminuer la mortalité spécifique au cancer par le diagnostic précoce et la prise en charge adéquate. Mais on doit prendre en considération la population saine qui pourrait pâtir de la stratégie de dépistage et enfin les autres maladies qui pourraient être prioritaires selon leur impact social [36] [73].

□ Les critères de l'Organisation Mondiale de la Santé :

Les critères pour la mise en œuvre d'un dépistage pertinent, établis par l'OMS en 1970 et réactualisés par l'agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) en 2004 sont les suivants :

- La pathologie recherchée doit constituer un problème de santé publique (prévalence élevée, impact de la maladie sur la durée de vie ou la qualité de vie).
- Il doit exister un traitement curatif d'efficacité démontrée de la maladie.
- L'histoire naturelle de la maladie doit être connue notamment son évolution de la phase de latence à la phase symptomatique.

- La maladie doit être décelable précocement c'est-à-dire durant la phase de latence ou au début de la phase clinique. Un traitement précoce doit pouvoir améliorer l'histoire naturelle de la maladie.
- Un test ou un examen de diagnostic précoce doit être validé (sensibilité et spécificité élevées).
- Le test diagnostique doit être acceptable par la population.
- Les moyens de diagnostic et de traitement doivent être accessibles à la population générale.
- L'indication des traitements doit être régie par un consensus thérapeutique préétabli.
- Le coût du dépistage ne doit pas être disproportionné par rapport au coût global des soins médicaux.
- Le dépistage doit faire l'objet d'une stratégie continue de politique de santé sur une population ciblée.

Ce cancer représente la cinquième cause de tumeur masculine tous âges confondus dans le monde, et la 2^{ème} dans les pays industrialisés. L'incidence est passée en France de 8/100000 en 1950 à 480/100000 en 2000. Mais il est important de garder à l'esprit que l'incidence du cancer clinique est largement inférieure à celle des cancers autopsiques. En effet, les séries autopsiques parlent de la présence du cancer chez 55% des hommes dans leur 5ème décennie et chez 64% dans leur 7ème décennie [37] [74].

L'histoire naturelle des cancers dépistés précocement n'est st pas bien connue et peut nettement différer de celle des cancers cliniquement prononcés. Albertson a montré dans une étude de 223 patients porteurs de cancer, surveillés pendant 21 ans, que 91% étaient décédés, et seulement 16% des décès étaient dûs au cancer prostatique [38] [75]. En plus, la faible valeur prédictive positive du PSA conduit à biopsier 8 fois sur 10 des patients qui ne sont pas porteurs du cancer.

La difficulté de prédire de façon fiable le pronostic de chaque patient rend difficile de se laisser à une politique de dépistage sans arguments clairs.

En effet, les études prospectives réalisées spécifiquement à ce sujet ont montré des résultats contradictoires : une baisse de la mortalité de 62% et 21% pour les études canadienne [39,76] et européenne [40,77] respectivement, contre une baisse non significative dans l'étude américaine [41,78]. Cependant, toutes les études ont conclu que le dépistage entraine une migration vers les stades localisés. En parallèle, ces études parlent aussi d'un taux considérable de surdiagnostic c'est-à-dire un pourcentage de patients diagnostiqués pour cancer et traités mais qui présentaient en réalité des cancers à pronostic favorable voire indolents. Ce phénomène est responsable de la faible mortalité spécifique dans le groupe témoin [42,79] mais aussi du sur traitement d'un groupe considérable de patients qui souffriraient individuellement de dysfonction érectile et d'incontinence urinaire.

En général, la détection précoce des cancers reste la recommandation de sagesse. Toutefois, en absence de preuves formelles que les cancers dépistés et traités précocement évoluent mieux que les cancers non traités, un dépistage

individuel parait plus approprié. Ainsi, seuls les patients demandeurs ou symptomatiques doivent être dépistés sans prendre des risques avec la population symptomatique ou qui ne demande rien, mais dans le cadre d'une information claire, loyale et équilibrée.

Dans l'attente des résultats définitifs de ces études et suite aux conclusions de son comité de cancérologie (composé d'urologues, d'oncologues médicaux, de radiothérapeutes, de pathologistes et de radiologues), l'Association Française d'Urologie recommande le dépistage individuel du cancer de la prostate par le dosage du PSA et un toucher rectal tous les ans entre 50 et 75 ans et dès 45 ans s'il existe un risque familial ou ethnique [80] Si le PSA total est au-dessus de la valeur normale du test ou si le toucher rectal est anormal, une consultation auprès d'un urologue est recommandée.[80]

II-DIAGNOSTIC POSITIF

1. L'examen clinique

TOUCHER RECTAL

Le diagnostic est évoqué généralement évoqué à partir des données du toucher rectal fait systématiquement, dans le cadre du dépistage ou bien du bilan d'une affection de voisinage (affection digestive, hernie inguinale) et/ou, de plus en plus souvent, devant une élévation du PSA ou, plus rarement, à l'occasion de signes locaux urinaires (pollakiurie, dysurie), sexuels (impuissance), devant une hémospérmié ou une hématurie, ou lors d'un bilan de métastases osseuses. Le cancer peut être découvert par une anomalie au toucher rectal. La prostate est suspecte lorsqu'elle est de consistance ferme, voire dure (nodule ou lobe pierreux) déformée et asymétrique, ou simplement augmenté de volume. En cas de cancer localement avancé, la glande peut être dure et fixée dans le petit bassin. Dans tous les cas, des biopsies prostatiques sont nécessaires car la spécificité du toucher rectal seul est moyenne.

En pratique, le dosage du PSA est systématique avant les biopsies en cas de toucher rectal suspect. Néanmoins, le PSA peut être normal, ce qui n'élimine pas le diagnostic.

Un toucher rectal suspect conduit par conséquent à des biopsies prostatiques systématiquement qu'elle que soit la valeur du PSA.

2. Les examens paracliniques

2.1 Biologie

Le mode d'entrée dans la maladie est actuellement le plus souvent une augmentation du PSA, le dosage ayant été réalisé dans le cadre d'un dépistage (homme de 50 à 70-75 ans) ou devant des troubles mictionnels (quel que soit l'âge).

Le PSA sanguin se retrouve sous deux formes : libre ou conjuguée (PSA total).

Des concentrations de PSA total élevées suggèrent la présence d'un cancer de la prostate [81].

La maladie ne stimule pas la production de PSA mais elle en facilite le passage de la lumière spermatique vers le compartiment sanguin par désorganisation de la membrane basale des glandes prostatiques [82].

□ Dosage de l'antigène prostatique (PSA)

Sa demi-vie dans le sérum est de 2 à 3 jours.

Sa spécificité varie de 43 à 60%, sa sensibilité de 70 à 90%, sa valeur prédictive positive de 30 à 50% et sa valeur prédictive négative de 80 à 95% [84].

La concentration normale du PSA augmente avec l'âge :

40-49 ans → 0,0-2,5ng/ml

50-59 ans → 0,0-3,5ng/ml

60-69 ans → 0,0-4,5ng/ml

70-79 ans → 0,0-6,5ng/ml

Une augmentation de la concentration du PSA n'est pas forcément synonyme de cancer de la prostate et peut se voir aussi dans de nombreuses situations. Certaines maladies bénignes comme une infection urinaire, une prostatite, une hypertrophie bénigne, ou une rétention aigue d'urine ou la réalisation de biopsies prostatiques ou d'un geste endo-urétral peuvent entraîner une élévation significative du PSA.

Le rapport PSA libre/PSA total est le paramètre le plus utilisé actuellement.

Il correspond au fait que la fraction liée du PSA augmente en cas de cancer et donc, le ratio PSA libre/total diminue. Pour un PSA total (fractions libres + liées) entre 4 et 10 ng/ml, le rapport PSA libre/total est en faveur d'un cancer prostatique pour des valeurs inférieures à 15-25% [83]. Il est donc possible d'avoir une concentration sérique de PSA supérieure à la normale en l'absence de tout cancer de la prostate, comme il est également possible d'avoir un cancer de la prostate avec une concentration de PSA normale.

Le PSA est un élément **fondamental de la surveillance de la maladie**. Il permet de **suivre la réponse au traitement**. Ainsi, après prostatectomie radicale, il doit se normaliser et redevenir à un taux indétectable. S'il reste élevé ou s'il ré-augmente après être négative, il faut suspecter une maladie résiduelle ou une dissémination métastatique.

2.2 La biopsie prostatique

La technique recommandée est la biopsie par voie endorectale sous contrôle échographique après préparation par lavement et prescription d'une antibioprophylaxie. Les complications sont rares. Les plus graves sont de type infectieux : bactériémie accompagnée ou non de septicémie avec risque de choc septique en l'absence d'une antibiothérapie précoce [84].



Figure 16 : Matériel nécessaire pour une biopsie prostatique
(photo prise au service d'urologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès)

a. Indication

Les biopsies prostatiques sont indiquées chez les hommes dont l'espérance de vie est estimée supérieure ou égale à 10 ans et qui ont une suspicion clinique et/ou biologique de cancer de la prostate : anomalie suspecte au toucher rectal, élévation du PSA [85].

Chez les hommes dont l'espérance de vie est réduite, l'intérêt de réaliser des biopsies prostatiques doit être discuté au cas par cas, en fonction du terrain, du stade clinique et de la valeur du PSA.

b. Technique

b.1 phase de préparation

Cette étape a un double objectif : celui d'informer le patient et celui de diminuer les risques de la biopsie prostatique.

□ Information du patient

Une information préalable à l'acte de biopsie doit être délivrée en consultation. Elle doit préciser l'objectif, les modalités de réalisation, les complications éventuelles des biopsies.

□ Recherche de facteurs de risques

Un interrogatoire ciblé permet de rechercher des facteurs de risques et ainsi vérifier l'absence de contre- indications.

Il doit rechercher notamment des troubles innés ou acquis (prise d'anticoagulants ou d'antiagrégants plaquettaires) de la coagulation, des antécédents de prostatites aiguës, une infection symptomatique de l'appareil urinaire ou génital.

b.2 Préparation du patient

Elle a pour objectif de diminuer le risque infectieux.

□ Préparation rectale

Le lavement rectal avant les biopsies diminue le risque de bactériémie et de bactériurie. L'utilisation d'un lavement rectal par Normacol ou d'un suppositoire type Eductyl est optionnelle [83].

□ Antibioprophylaxie

Une antibioprophylaxie est recommandée avant la biopsie pour limiter le risque infectieux. Les fluoroquinolones systématique (ofloxacin 400mg ou ciprofloxacine 500mg) sont recommandées en une prise unique par voie orale, une à deux heures avant la réalisation de l'acte [84].

c. Phase opératoire

Cette étape a également un double objectif : celui d'optimiser la sensibilité diagnostique de la biopsie prostatique et celui de diminuer ses risques.

□ Voie d'abord

La voie transrectale et le guidage échographique sont recommandés pour la réalisation des biopsies prostatiques (Fig. 17). La voie Transpérinéale avec guidage échographique est utilisée en cas d'un accès rectal impossible [86].

□ Matériel

La sonde d'échographie endorectale décontaminée et enduite de gel d'échographie stérile est ensuite protégée par une gaine adaptée. Le guide de ponction doit être mis à l'extérieur de la gaine de protection [86].

L'aiguille de ponction de 18 Gauge est manipulée par un mécanisme à déclenchement automatique. L'avancement de l'aiguille est de 23mm, prélevant une carotte de 17mm.

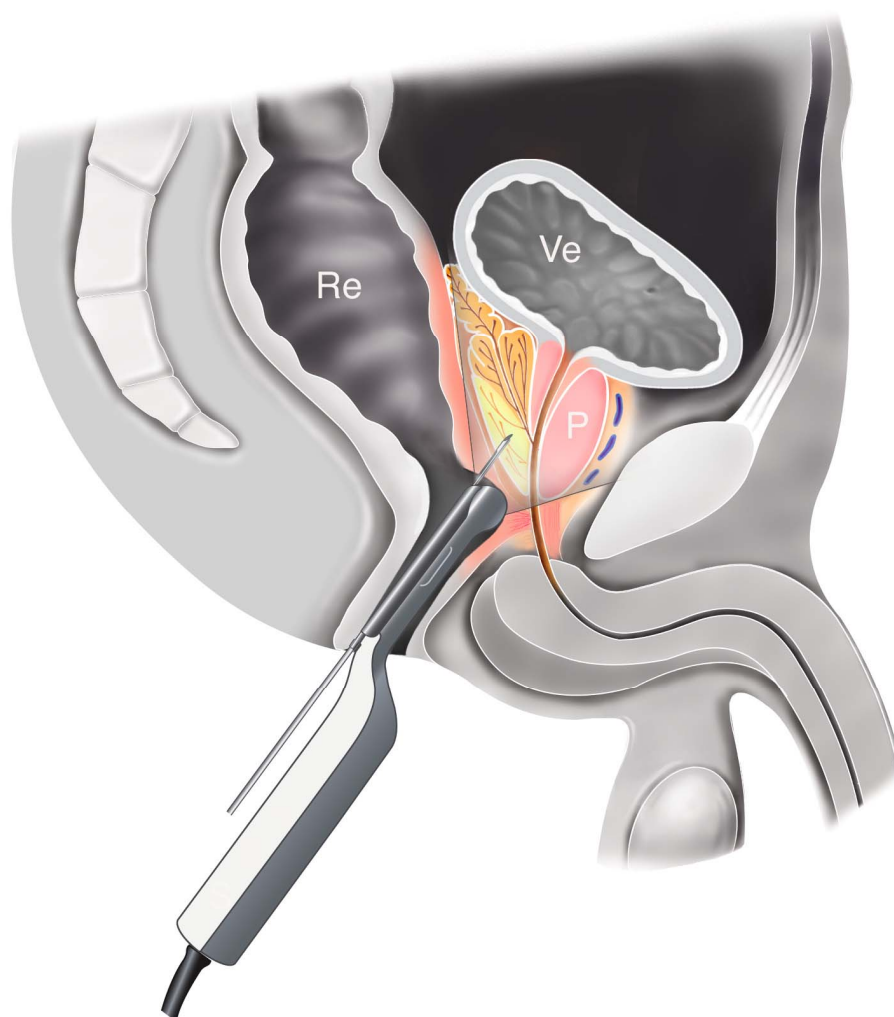


Figure 17 : Vue sagittale du bassin montrant la position intra-rectale (Re) de la sonde d'échographie munie de son guide de ponction dans lequel est placée l'aiguille 18 Gauge. La prostate (P) est visualisée et les biopsies sont placées précisément soit selon un schéma systématisé, soit dirigées sur une anomalie. Vessie (Ve)

□ Analgésie

Une anesthésie locale à base de lidocaïne à 1% est recommandée pour améliorer la tolérance de l'examen.

Une anesthésie générale ou locorégionale peut être réalisée dans certains cas particuliers représentant moins de 10% des actes : intolérance physique ou psychologique à l'acte, sténose anale, antécédents de chirurgie ou de pathologie rectale, voie d'abord périnéale.

□ Modalités de réalisation

Pendant l'examen, le patient peut être placé indifféremment en décubitus latéral ou en position de la taille.

L'examen commence par un toucher rectal puis la sonde d'échographie recouverte de la gaine de protection lubrifiée est introduite par voie transrectale.

L'échographie prostatique endorectale permet une analyse complète de la glande (dimension, échostructure et anomalies des contours).

Cette analyse préalable aux biopsies conditionne en partie le protocole de prélèvement. Les biopsies peuvent être réalisées sous contrôle échographique en coupes axiales ou sagittales.

Les carottes biopsiques doivent être conditionnées de façon à pouvoir être clairement identifiées et envoyées au pathologiste avec des renseignements cliniques (données du toucher rectal, valeur du PSA, traitement par inhibiteurs de la 5-alpha réductase).

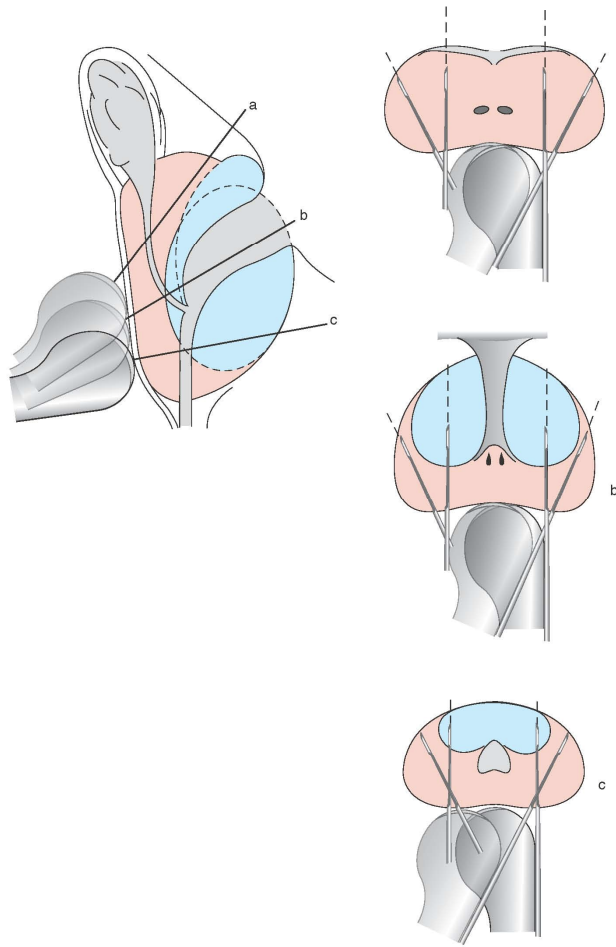


Figure 18 : Schéma de 12 biopsies placées sous contrôle échographique en coupes prostatiques frontales obliques ou transverses obtenues avec une sonde dont le faisceau est dans l'axe de la sonde, au tiers supérieur, à la base (a), au tiers moyen, au milieu (b), et au tiers inférieur, à l'apex (c). Les prélèvements se font au niveau de chaque secteur postérieur, à mi-distance entre bord latéral et milieu de la prostate, (site médio-lobaire) et latéralement (site latéral), suivant l'axe postéro-antérieur de la sonde, oblique vers le haut. La sonde est tournée de 180° sur son axe pour biopsier le lobe contro-latéral. Les biopsies latérales prélèvent uniquement la zone périphérique (en rose). Les biopsies médio-lobaires prélèvent la zone périphérique et la zone de transition antérieure (en bleu)

□ **Protocoles de biopsies**

Le nombre et le site des prélèvements dépendent des données du toucher rectal, du volume prostatique et du caractère initial ou répété des biopsies [87].

Après la séance de biopsie, on prévient le patient des risques possibles de saignement par l'anus ou la verge pendant les quelques heures suivant l'examen.

On lui recommande également de signaler tout accès fébrile ou saignement persistant.

Les informations fournies par l'examen anatomopathologie sont :

- le type histologique
- le nombre de biopsies envahies et leur siège
- la longueur du cancer
- le score histopronostique de Gleason
- l'extension du cancer en dehors de la prostate (si tissu péri prostatique observé) : oui/non
- l'infiltration péri nerveuse : oui/non

Un adénocarcinome plus ou moins différencié est constaté dans 95%. Il se développe à partir de la zone périphérique (75%) ou de la zone de transition (25%). Les adénocarcinomes font preuve d'un grand polymorphisme architectural et cytologique. La différenciation, selon le score de Gleason, à une valeur pronostique importante [88,89]

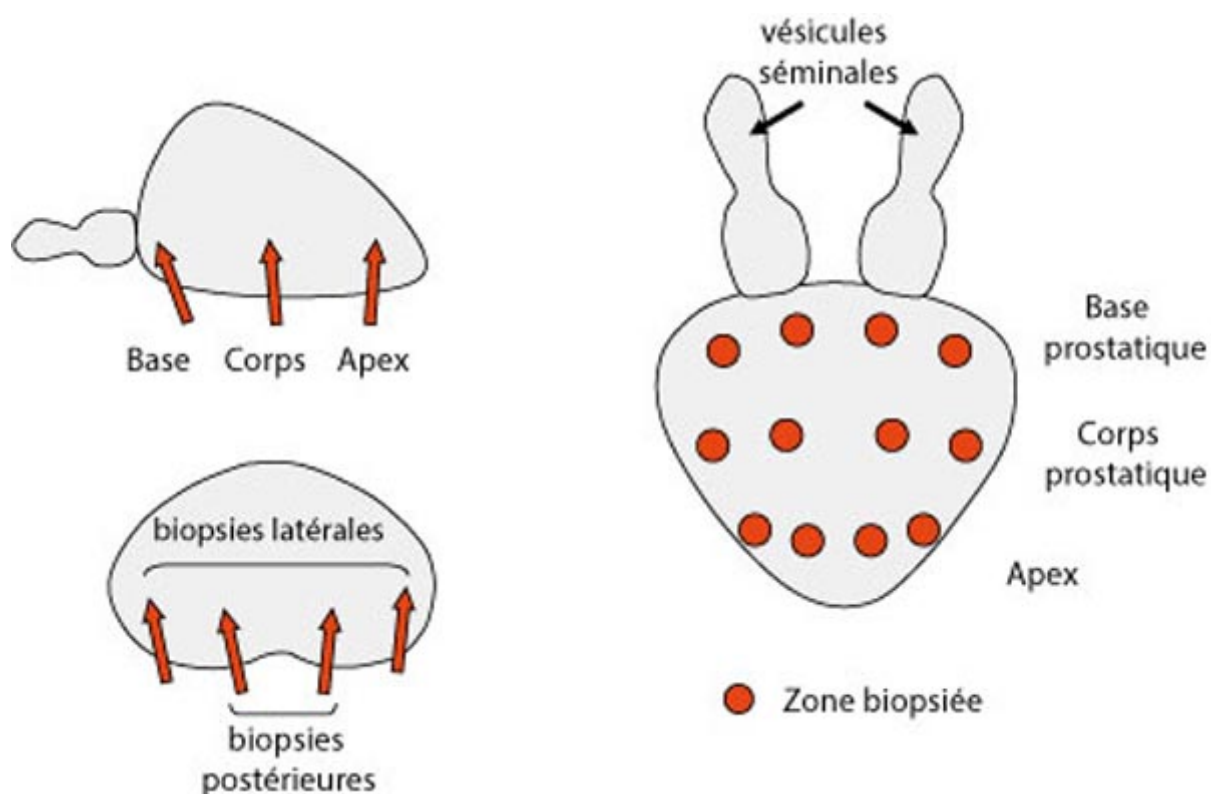


Figure 19 : schéma de 12 biopsies montrant les différents sites de prélèvement

3. Diagnostic de certitude

Seul l'examen anatomopathologique permet d'établir le diagnostic d'adénocarcinome prostatique après analyse des prélèvements de biopsie prostatique.

III- BILAN D'EXTENSION

1. L'IRM pelvienne : siège étendu du cancer (capsule, vésicule séminale, et ganglionnaire)

Les signes de franchissement capsulaire sont

- l'oblitération de l'angle prostatorectal,
- l'asymétrie des pédicules vasculaires et nerveux latéraux
- l'irrégularité de la capsule en regard de la tumeur.

La spécificité de cet examen est de l'ordre de 85% comparable à celle de l'échographie endorectale mais sa sensibilité supérieure à 90% dans des mains expérimentées dépasse largement devant l'échographie [90].

L'extension aux vésicules séminales est identifiée par une diminution de l'hypersignal normal en T2.

2. La scintigraphie osseuse

Du fait de la fréquence de la dissémination osseuse, la scintigraphie osseuse aux diphosphonates marqués au technetium-99 est l'examen de choix pour la détection des métastases osseuses d'origine prostatiques : son taux de faux-négatifs est de l'ordre de 1%. La positivité de la scintigraphie osseuse précède l'apparition de métastases visibles à la radiographie. Dans l'évaluation, initiale de la maladie, elle est indiquée dans tous les cas de douleurs osseuses, mais également très largement pour les patients dont le taux de PSA est supérieur à 10ng/ml. En dessous de ce taux, les fréquences observées de métastases osseuses sont inférieures à 3% [99].

Le bilan d'extension permet d'évaluer le stade du cancer, le pronostic et de préciser les indications thérapeutiques. La tumeur est ensuite systématiquement « classée » à l'aide de la classification TNM.

3. Le système de classification du cancer de la prostate

Le choix et l'ordre des traitements d'un cancer de la prostate dépendent notamment de l'étendue du cancer au moment du diagnostic et de son évolution potentielle

CLASSIFICATION TNM DU CANCER DE LA PROSTATE 2010 NON MODIFIEE EN 2014 [96]

Elle est réalisée à la lumière des données cliniques, imagériques, biologiques et histologiques (biopsie) du cancer. Elle permet le choix **du traitement initial**

Cette classification prend en compte 3 critères :

- -La taille de la tumeur (T pour l'initiale de tumeur),
- -La présence ou non de cellules cancéreuses dans les ganglions (N pour l'initiale de node qui signifie ganglion en anglais),
- -La présence ou non de métastases (M pour l'initiale de métastase).

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 avec un score de Gleason < 7 ou absence de grade 4 ou 5.

T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué ou un score de Gleason > 7 ou présence de grade 4 ou 5.

T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation de la valeur du PSA.

T2 : tumeur limitée à la prostate.

T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe au moins

T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les 2 lobes.

T2c : tumeur atteignant les 2 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 (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou la 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).

M 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 avec ou sans atteinte osseuse.

CLASSIFICATION PATHOLOGIQUE (pTNM)*

La classification **pTNM**, tient compte des renseignements supplémentaires apportés par le geste chirurgical et l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire ; elle est utilisée pour décider du choix d'un **traitement adjuvant et évaluer le pronostic**.

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 2 lobes.

pT2c : tumeur bilatérale.

pT3 : extension extraprostatique.

pT3a : extension extraprostatique uni- ou bilatérale incluant le col vésical.

pT3b : atteinte uni- ou bilatérale des vésicules séminales

pT4 : envahissement d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter, rectum, muscles releveurs de l'anوس ou la paroi pelvienne).

R 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 [96].

- pas de classification pT pour le stade T1 [45].
- On doit prendre en compte le pT le plus élevé si deux résultats sont à disposition.
- la définition du pN implique une exérèse appropriée des ganglions concernés.
- La classification pM implique un examen histologique de la métastase.

CLASSIFICATION D'AMICO : TOUJOUR VALABLE DEPUIS 1996

Les formes localisées de cancer de la prostate sont classées en fonction de leur risque évolutif à l'aide d'une classification appelée la classification de d'Amico.

Cette classification a établi 3 sous-groupes de cancers de la prostate localisés selon le risque de rechute (on parle de risque de rechute biologique 10 ans après un traitement local), c'est-à-dire 3 niveaux de risque de progression du cancer : un risque faible, un risque intermédiaire et un risque élevé.

Les 3 sous-groupes définis en fonction de leurs caractéristiques cliniques et biologiques sont :

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

LE SCORE DE GLEASON

Le score de Gleason est un score histopronostique du cancer de la prostate. C'est le facteur pronostique du cancer de la prostate. Le tissu prostatique comporte plusieurs composants : un tissu glandulaire, un tissu musculaire lisse et un tissu stromal.

Le cancer de la prostate est un adénocarcinome issu de la transformation tumorale des glandes prostatiques. En 1966, Donald Gleason (Fig. 1) qui travaillait sur les tissus prostatiques des vétérans de l'armée américaine (VACURG), a décrit ce score qui définit le cancer de la prostate non plus au niveau cellulaire mais au niveau architectural (Fig. 19) [1].



Figure 19 : Donald gleason

Ce score est fondé sur trois règles :

- - au sein d'une même prostate, il peut exister plusieurs populations tumorales ;
- - ces populations tumorales peuvent être de grade différent ;
- - plus l'architecture de la glande est détruite, plus le pronostic est mauvais.

Donald Gleason définit une classification architecturale gradée de 1 à 5 : le grade 1 est ainsi pratiquement identique à la glande normale et ne se distingue que par des modifications cellulaires, le 3 voit apparaître des petites glandes presque jointives, le 5 une destruction complète des glandes et la présence uniquement d'amas cellulaire tumoral (Fig. 20).

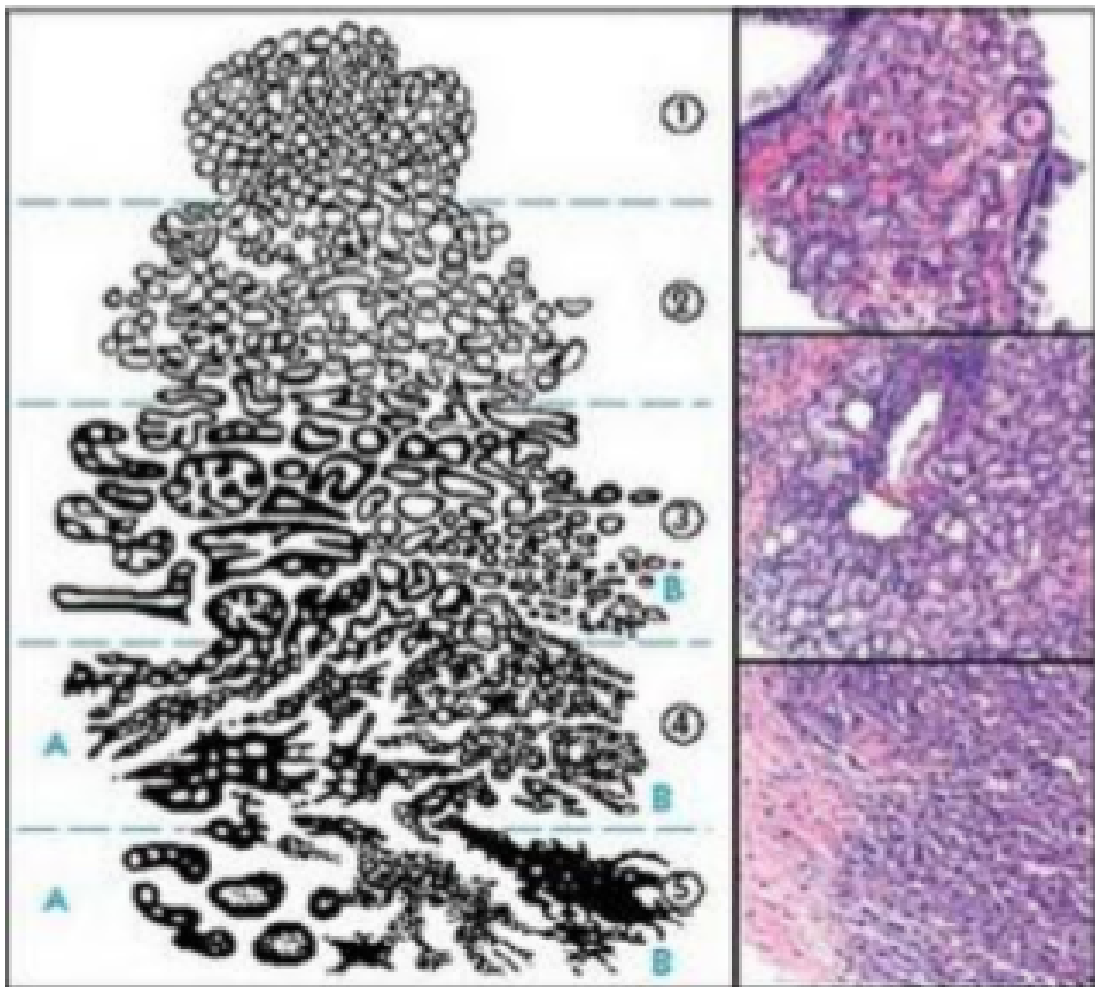


Figure 20 : grade de gleason

Lorsque plusieurs populations tumorales différentes sont présentes au sein de la glande, le score de Gleason est alors la somme des grades des deux populations tumorales les plus fréquentes. Il peut aller ainsi de 2 (soit 1 + 1) noté 1–1 à 10 (soit 5 + 5) noté 5–5.

Redéfini en 2005 par l'International Society of Uro-Pathology (ISUP), le score de Gleason n'est plus constitué que de trois grades allant de 3 à 5 et s'étend donc en cas de populations tumorales différentes de 3–3 (c'est-à-dire 6) à 5–5 (c'est-à-dire 10) [2].

Il permet de définir l'agressivité des tumeurs entre :

- les tumeurs de score de Gleason 6 (3–3) : tumeurs peu différenciées et peu agressives ;
- les tumeurs de score de Gleason 7 (3–4 ou 4–3) moyennement différenciées : dans cette catégorie, les tumeurs de score de Gleason 4–3 sont plus agressives que les tumeurs de score 3–4 ;
- les tumeurs regroupant les tumeurs de score de Gleason 8– 9–10, tumeurs très indifférenciées et très agressives.

Ce score de Gleason s'applique à tout tissu tumoral prostatique mais le mode de recueil de ce tissu donne lieu à une constitution différente de ce score ainsi :

- sur les biopsies de prostate qui ne reflètent qu'une partie de la glande prostatique, le score de Gleason est constitué sur chaque biopsie présentant de la tumeur par la somme du grade le plus représenté et du grade le plus péjoratif. Quand le grade 4/5 est prédominant, les grades 2/3 sur moins de 5 % de la biopsie doivent être ignorés ;

- sur la pièce de prostatectomie totale où l'ensemble du tissu prostatique est analysé, le score de Gleason est calculé comme la somme des grades des deux foyers les plus représentés. S'il existe une population de grade 2/3 représentant moins de 5 % de la tumeur, son grade n'est pas inclus au score de Gleason. S'il existe au sein de la tumeur, un troisième foyer tumoral de grade 4/5 différent des deux premiers, son grade de Gleason doit être indiqué ainsi que le pourcentage de tumeur qu'il représente (même s'il représente moins de 5 % de la tumeur) en plus du score de Gleason des deux foyers principaux ;
- sur les copeaux de résection de la prostate, le score de Gleason est donné comme pour les biopsies de prostate. La présence de grade 4/5 entraîne alors la classification de la tumeur en stade T1b même si la tumeur représente moins de 5 % des copeaux.

Le score de Gleason ne peut être donné après traitement par hormonothérapie, radiothérapie externe ou curiethérapie. Avant traitement, le score de Gleason associé au stade clinique et au dosage du taux de PSA, permet de définir une classification dite de d'Amico permettant de distinguer [3] :

- des tumeurs de bas risque (Stade clinique T1c ou T2a et taux de PSA < 10 ngr/mL et score de Gleason des biopsies égal à 6) ;
- des tumeurs de risque intermédiaire (Stade clinique T2b ou T2c, ou taux de PSA entre 10 et 20 ngr/mL ou score de Gleason 7) ;

- des tumeurs à haut risque (Stade clinique T3 ou taux de PSA > 20 ngr/mL ou score de Gleason > 7).

C'est à partir de ces éléments complétés éventuellement par les résultats d'un bilan d'extension radiologique que va se définir la stratégie thérapeutique.

Dans tous les cas, le score de Gleason restera comme il a été défini (score histopronostique), le principal sinon le plus puissant facteur pronostique du cancer de la prostate.

APPORT DE LA TECHNIQUE STANFORD : RECOMMANDATIONS DE L'AFU 2013-2016 [110].

➤ Sur la prise en charge des pièces de prostatectomies totales Par l'urologue

La Pièce opératoire doit être adressée :

- -soit fixée dans un container contenant du formol à 4 % (10 fois le volume de la pièce),
- soit immédiatement à l'état frais (pour examen extemporané ou tumorothèque).

Cette pièce opératoire doit être accompagné des renseignements cliniques suivant : PSA, données du TR, résultats de l'IRM, traitements antérieurs (radiothérapie, HIFU, traitement hormonal, inhibiteurs de la 5 α -réductase), résultats des biopsies ou de la RTUP, présence d'artéfacts chirurgicaux (incisions capsulaires).

➤ **Par le pathologiste**

Peser la pièce (sans les vésicules séminales), mesurer dans les 3 dimensions, encrer la pièce, prélever après au moins 48 h de fixation.

Préciser les modalités d'inclusion suivantes :

- En cas d'inclusion totale (recommandée), utiliser le protocole de Stanford : isolement et coupes sagittales de l'apex, du col et de la base, le reste de la pièce étant prélevé en coupes transversales de 3 à 5 mm d'épaisseur (incluses en quadrants ou en grande cassette).
- En cas d'inclusion partielle, utiliser un protocole bien détaillé avec prélèvement en totalité de la partie postérieure, de l'apex et de la base.
- En cas de pT0 sur l'évaluation initiale : revoir les biopsies diagnostiques, prélever en totalité en cas d'inclusion partielle, étude immunohistochimique sur les foyers atypiques suspects, recouper les blocs d'inclusion, retourner les blocs, analyse ADN pour exclure une erreur d'identité entre les biopsies et la prostatectomie

➤ **Sur Résultats anatomopathologiques de la prostatectomie totale : données indispensables dans le compte rendu**

- Poids, taille, modalités d'inclusion, siège du ou des foyers tumoraux.
- Évaluation du volume tumoral (sans méthode précisée, le plus simple étant la mesure du grand axe de chaque foyer)

- Score de Gleason (pour chaque foyer)¹, en précisant le % de chaque grade (et si besoin la notion de contingent tertiaire).
- Stade pTNM (2010).
- En cas d'extension extraprostatique :
 - Préciser la (ou les) localisation(s)
 - Quantifier (sans méthode précisée, le plus simple étant la mesure radiale en mm)
 - Préciser si :
 - Infiltration périnerveuse (optionnelle)
 - Invasion vasculaire
 - Statut des limites d'exérèse : si +, préciser :
 - La (ou les) localisation(s)
 - Quantifier (grand axe linéaire en mm).

PARTIE V
Moyens thérapeutiques
actifs du cancer localisé
de la prostate

I. LA PROSTATECTOMIE RADICALE : (RETROPUBIENNE OU PERINEALE)

La première PR pour cancer a été réalisé par voie périnéale en 1902. En 1945, Millin décrivait la voie d'abord rétropubienne de la prostate. Ce n'est qu'en 1983, soit 38 ans après, que walsh a défini de manière beaucoup plus précise et reproductible les bases de cette chirurgie qui était restée jusqu'alors confidentielle et à très haut risque hémorragique [91].

Sa technique reposait sur étude anatomique précise du sphincter urétral et des bandelettes vasculo-nerveuses où cheminent les nerfs érecteurs, expliquant leur rapport avec la prostate et l'urètre et la manière de les préserver. La PR correspond à l'ablation totale de la glande prostatique mais également des vésicules séminales situées à sa base. Une fois la glande prostatique retirée, une anastomose est réalisée entre la vessie et l'urètre.

La prostatectomie radicale est le traitement le plus ancien à visée curative des cancers de la prostate à un stade localisé. Elle est généralement associée à un curage ganglionnaire iléo-obturateur. La mortalité est quasi nulle (<1%). La plus importante des complications tardives est l'incontinence urinaire de degré variable < 25% légère à totale [91].

La dysfonction érectile est l'autre complication tardive majeure dont l'incidence varie avec de nombreux facteurs, en particulier l'âge et la possibilité de conserver les nerfs érecteurs (en moyenne 50 à 60% d'impuissance) [92].

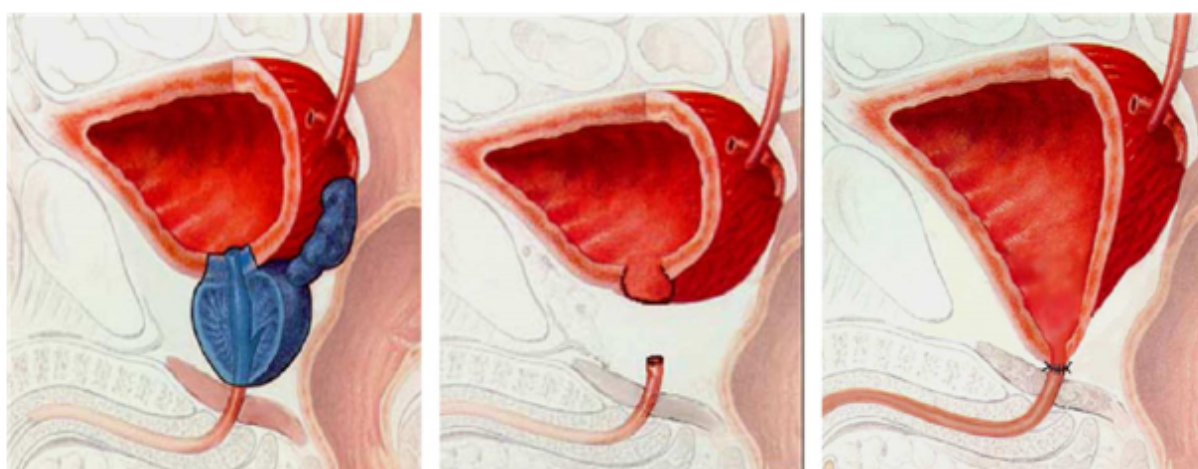


Figure 21 : Prostatectomie radicale avec anastomose vésico-urétrale

II. RADIOTHERAPIE

a. La radiothérapie externe

Elle peut être utilisée en première ligne (à visée curative) ou bien en post opératoire soit à titre adjuvant soit lors d'une récidive locale diagnostiquée (elle est dite radiothérapie de rattrapage).

La toxicité aigüe, constante, est principalement urinaire avec une pollakiurie et une dysurie, une rectite et une diarrhée. Cette toxicité chez certains malades est réversible en quelques semaines après la fin du traitement. Les complications tardives surviennent après plusieurs mois. Il s'agit de diarrhées (5 à 10%) pouvant nécessiter un traitement local, de sténose urétrale (moins de 5% des cas) d'hématurie ou de pollakiurie avec une vessie de petit volume (moins de 5% des cas) [93].

La mortalité est nulle et l'incontinence est peu fréquente par rapport à la PRR < 12%.

Dans 40% à 60% des cas on voit s'installer une dysfonction érectile au bout de quelques années.

L'amélioration des logiciels et des dispositifs biophysiques a permis récemment d'augmenter l'efficacité carcinologique et de réduire les effets secondaires de la radiothérapie.

Son indication est réservée à des formes de bon pronostic (T < 2b, Gleason < 6, PSA < 10ng/ml, avec un volume prostatique de moins de 50cm³).

Les effets secondaires sont retardés de quelques semaines, à type de difficultés mictionnelles et de douleurs pelviennes. Les risques d'incontinence sont très faibles < 11% et seulement 20 à 28% des patients présentent une DE séquellaire dans les années qui suivent le traitement [94].

III.HORMONOTHERAPIE

Elle est réservée aux sujets multi-tarés âgés de plus de 75 ans avec découverte fortuite d'un cancer de la prostate. Le cancer de la prostate est androgénodépendant dans 80% des cas. La diminution de l'action des androgènes peut être obtenue par plusieurs voies. Les analogues de la LH-RH ont remplacé la castration chirurgicale pour la suppression des sécrétions testiculaires de testostérone. Les œstrogènes ne sont plus prescrits en raison de leurs complications cardiovasculaires. Les anti-androgènes (stéroïdiens ou non) bloquent au niveau cellulaire l'action des androgènes. Ils sont parfois utilisés conjointement aux analogues de la LHRH pour obtenir un blocage androgénique complet. Les effets secondaires des traitements hormonaux sont l'impuissance avec baisse de la libido et les risques thrombo emboliques [95].

L'hormonothérapie est indiquée également à titre adjuvant associée à une radiothérapie locale pelvienne après échec biologique ou augmentation progressive du PSA annonçant l'arrivée des métastases.

IV.4. SUIVI THERAPEUTIQUE

Après un traitement à visée curative, la surveillance du patient est indispensable afin d'évaluer l'efficacité du traitement (résultats carcinologiques et fonctionnelles) et sa toxicité. Après une prostatectomie ou une irradiation, la récurrence tumorale peut se traduire par une élévation du PSA, une anomalie locale (au TR) ou une évolution métastatique (clinique, biologique ou morphologique). En conséquence, la surveillance repose sur l'examen clinique et le toucher rectal.

Le toucher rectal sera bi-annuel à la recherche d'une anomalie pelvienne, péri cicatricielle ou d'une modification de volume et de consistance de la prostate après irradiation. Le dosage du PSA sera systématique selon le calendrier suivant.

Après une prostatectomie le PSA doit être indétectable ($<0,1\text{ng/ml}$). Le premier dosage sera effectué 2 à 3 mois après la prostatectomie il sera trimestriel pendant les 2 premières années, semestriel pendant les 5 années suivantes puis annuel si le taux reste indétectable.

PARTIE VI :
Matériels et méthodes

Population

Nous avons réalisé une étude rétrospective sur les dossiers des patients suivis entre 2002 et 2012 au service d'urologie de l'Hôpital militaire et d'Instruction Mohamed V (H.M.I.M.V) de rabat. Les critères d'inclusion étaient

- -une première biopsie prostatique négative, suivie d'une autre biopsie ou plus.
- -un dosage systématique du PSA total avant chaque biopsie, réalisé dans le même laboratoire.

Neuf cent soixante patients (960) ont été inclus dans l'étude. L'âge médian était de 63 ans. Les médianes du PSA avant les 1^{ère}, 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} biopsies étaient respectivement de 7,0 ; 8,0 ; 11 et 14,7 ng/ml.

La médiane des intervalles de temps entre les 1^{er} et 2^{ème} dosages du PSA, entre les 2^{ème}s et 3^{èmes} dosages et entre les 3^{èmes} et 4^{èmes} dosages étaient respectivement de 190, 316 et 397 jours.

Le PSA était inférieur à 10 ng/ml chez 690 patients (71.8%) lors de la 1^{ère} biopsie et chez 610 patients (63.5%) lors de la 2^{ème} biopsie.

Méthodes

Le PSA en dents de scie (PSA DdS) était défini par l'observation d'au moins une valeur de PSA total sérique inférieure à la valeur du PSA précédent dans une succession de dosage chez un même patient.

Dans les autres cas le PSA était PSA en escalier (PSA ESC).

La cinétique du PSA, exprimée en ng/mL/mois, a été calculée avec au moins deux valeurs de dosage de PSA, en utilisant les fonctions de calcul du logiciel Excel®.

Toutes les biopsies ont été faites par voie trans-rectale sous contrôle échographique, prélevant au minimum douze carottes.

La médiane du volume prostatique mesurée par échographie était de 40cc.

Une médiane de 18 carottes a été prélevée par biopsie (intervalle de 12 à 24) sans différence significative entre les groupes DdS et ESC.

Deux cent soixante-dix (270) cancers de prostate ont été diagnostiqués (28.12 %), dont 190 (70.40 %) à la 2^{ème} biopsie prostatique, 70 (26 %) à la 3^{ème}, et 10 (3.60 %) à la 4^{ème} série de biopsies.

Statistiques

Les résultats ont été exprimés en médianes et extrêmes étant donnée la distribution non-normale des valeurs. Le test non-paramétrique de Mann-Whitney a été utilisé pour comparer les variables continues et le test de Fisher pour comparer les pourcentages.

L'analyse en régression logistique a été utilisée pour évaluer d'une part l'association entre variation de PSA et résultats des biopsies prostatiques et d'autre part la valeur pronostique des variations du PSA chez les patients ayant une biopsie prostatique positive.

Dans tous les tests, $p < 0.05$ était considéré comme statistiquement significatif.

PARTIE VII :
Résultats

Tableau I. Caractéristiques des patients en fonction de la variation du PSA. Les valeurs continues sont exprimées en médiane (extrêmes).

	Patients	PSA en escalier	PSA en dent de scie
Nombre	960	560 (58.3%)	400 (41.7%)
Age (années)	63.0	65.1 (49.2-76.2)	61.6 (49-77.1)
PSA densité (ng/ml/cc)	0.21	0.18 (0.08-0.66)	0.22 (0.09-0.72)
PSA avant 1 ^{ère} biopsie (ng/ml)	7.0	6.2 (3.7-16.4)	8.1 (3.5-18)
PSA libre (% le plus élevé)	16	15 (7-40)	18 (5-39)
Intervalle BP 1 à BP 2 (2jours)	290.0	296.0 (24-258)	279.0 (51-2760)
PSA avant 2 ^{ème} biopsie (ng/ml)	8.0	14.5 (4.8-23)	13.8 (6.9-22.5)
Patients ayant un cancer de prostate : n (%)	270 (28.12%)	180 (32.14%)	90 (22.5%)

Les patients dont les biopsies prostatiques étaient positives étaient significativement plus âgés (65.1ans contre 61.6), la densité de PSAtotal

-soit PSAtotal/ volume prostatique- était plus élevée chez les hommes avec biopsie positives (0,23 vs 0,16 ng/ml/cc respectivement).

La comparaison des groupes PSA ESC (560 patients) et PSA DdS (400 patients) n'a pas montré de différence significative quant à la densité de PSA, le rapport du PSAlibre sur total, l'intervalle de temps écoulé entre les biopsies prostatiques et la valeur du PSA avant la 1ere biopsie.

La proportion observée de cancer diagnostiqué dans le groupe PSA DdS était plus faible que dans le groupe PSA ESC, mais cette différence n'était pas significative (Tableau I).

Les patients du groupe PSA DdS étaient plus jeunes, et la valeur de leur 1er dosage de PSA plus élevée que celle du 2^{ème} dosage. La pente de la courbe du groupe PSA DdS était négative contrairement à celle du groupe PSAESC

Tableau II. Caractéristiques histo-pronostiques des patients ayant un cancer de prostate en fonction de la cinétique du PSA.

	Cancer prostatique n=270	Groupe de PSA en escalier n=180	Groupe de PSA en dent de scie n=90
Age (années)	65	65.1 (50 – 76)	61.6 (49 – 77)
Stade T1c (n, %)	184 (68.1%)	133 (73.8 %)	51 (56.6 %)
Stade T2a (n, %)	69 (25.5%)	39 (21.6%)	28 (31.1%)
Stade T2b (n, %)	17 (6.3%)	6 (3.3%)	11 (12.2%)
Volume tumoral moyen sur la pièce de PR	22.5% (9-42%)	28.5% (13-42%)	15.5% (9-24%)
Taux d'extension capsulaire (PT3a)	18.1%	21.8%	14.3%
Taux d'invasion vésicules séminales (PT3b)	9.8%	12.9%	6.7%
Taux de PN1	9.1%	11.8%	6.2%
Score de Gleason définitif	7.51 (6-9)	7.88 (6-9)	7.12 (6-7)
Score de gleason pathologique 3+3	12.2%	7%	17.2%
Score de gleason pathologique 3+4	42%	29.9%	54%
Score de gleason pathologique 4+3	25%	31%	19%
Score de gleason pathologique 4+4	10.8%	13.6%	8%
Taux de récurrence biochimique après P.R	16.3%	18.9%	13.7%

PARTIE VIII :

Discussion

Avant l'an 2000, il était admis de manière consensuelle que la cinétique du PSA était évocatrice de manière formelle de l'histologie exacte de la prostate :

- une courbe linéaire proche de l'axe des abscisses (le temps) est corrélée à une prostate jeune normale sans évènement histologique

- une courbe curviligne est évocatrice d'un phénomène d'HBP

- une courbe exponentielle dénote d'un cancer évolutif et patent

- une courbe en dent de scie était en faveur de phénomène d'accès d'accès et rémission de prostatite, chronique, inflammatoire et bactérienne.

Depuis le rapport de l'AUA (2002), cette notion est révolue. Le cancer de la prostate peut avoir une cinétique mimant les 04 courbes.

L'apport du PSA est établi dans le cadre de la stadification et de la surveillance d'un cancer de prostate authentifié, en revanche son intérêt dans le diagnostic précoce est limité du fait d'un manque de spécificité [100].

Ceci a conduit au développement de "dérivés du PSA" tels que : le PSA rapporté à l'âge, la densité du PSA, sa vélocité, et l'étude de ses formes moléculaires-, ainsi que la cinétique du PSA [101].

Le but de l'adoption des isoformes de PSA dans la pratique quotidienne est d'améliorer les performances diagnostiques de cet antigène.

Carter et coll. de l'université Johns Hopkins ont été les premiers à décrire l'intérêt de la vélocité du PSA.

Le concept de la vélocité du PSA est maintenant connu par tout urologue et influence probablement le raisonnement dans la décision de réaliser ou non des biopsies prostatiques, en particulier dans les cas fréquents de patients présentant des valeurs de PSA DdS.

Bien que cette fluctuation du PSA n'exclue pas une cinétique de progression positive, ces patients pourraient être considérés par les praticiens comme de fortes chances d'avoir des biopsies prostatiques négatives comparés à ceux qui présentent un PSA ESC.

Cependant, nous n'avons trouvé aucune étude dans la littérature permettant d'étayer cette hypothèse, ce qui nous a conduits à la présente étude.

Nous avons choisi une population de patients ayant eu au moins 2 séries de biopsies prostatiques pour plusieurs raisons : premièrement, il n'y a pas de consensus actuellement sur l'indication des biopsies répétées, d'où les difficultés que peuvent rencontrer les urologues dans la pratique quotidienne. Deuxièmement, il a été montré que le taux de détection d'un cancer prostatique est amélioré par la réalisation d'une seconde série de biopsies [102].

Dans notre étude, nous avons été surpris de constater qu'un PSA DdS n'était pas un facteur prédictif d'une biopsie négative, bien que la cinétique du PSA était significativement plus importante dans le groupe avec cancer.

De plus, cette variation en dents de scie n'était pas associée à des facteurs pronostiques reconnus : le PSA_{total} initial, le stade T clinique et le score de Gleason.

L'utilisation de la vélocité du PSA décrite par Carter et Coll. afin de définir l'indication des biopsies prostatiques n'est pas utilisée de façon systématique dans la pratique clinique quotidienne [103].

L'une des raisons est l'absence de reproductibilité de ses résultats par d'autres équipes [100, 104, 105].

Ces résultats contradictoires peuvent s'expliquer par la longueur de l'intervalle de temps utilisé par CARTER, étalés sur un minimum de 7 ans.

La variabilité intra-individuelle des valeurs du PSA total, même lors de dosages centralisés, est bien établie [100].

L'étude de NIXON [106,107] avait montré qu'avant de pouvoir incriminer une maladie prostatique, il était nécessaire d'observer une augmentation d'au moins 15% du chiffre de PSA total. Ce calcul prenait en compte aussi bien les variations intra-individuelles que des problèmes propres aux techniques de mesure.

Quant au PSA libre, ces auteurs recommandaient de considérer comme significative une augmentation de plus de 6%. KRISTAL [108] avait étudié une population de 3341 patients sans cancer de prostate inclus dans le bras placebo d'une étude sur la prévention du cancer de prostate (PCPT Trial).

Ils avaient conclu à l'existence de plusieurs facteurs démographiques et de style de vie influençant la valeur du dosage de PSA total sérique. Cette association était faible et peu susceptible de constituer un biais dans l'interprétation d'un dosage isolé du PSA.

En revanche, le tabac, l'âge, les apports caloriques, la supplémentation calcique, la variation de poids et les facteurs raciaux étaient associés à des différences substantielles dans la vélocité du PSA, pouvant engendrer des biais dans l'interprétation clinique.

EASTHAM lors d'une analyse rétrospective d'une population de 972 hommes avait trouvé que 44% des 154 patients ayant un dosage du PSA supérieur à 4 ng/ml avaient un ou plusieurs dosages de PSA normaux sur un suivi de 7 ans.

Les auteurs avaient conclu que toute élévation isolée du dosage du PSA devait être confirmée plusieurs semaines après, avant de réaliser des biopsies prostatiques.

Cependant ces études n'avaient pas évalué le risque d'avoir une biopsie de prostate positive chez ces patients ayant un PSA "fluctuant" : ce qui a constitué un bémol statistique de ces travaux.

La faiblesse de notre étude tient à son caractère rétrospectif. Pour les raisons décrites ci-dessus, seuls étaient inclus les patients ayant eu une première biopsie négative. La robustesse des résultats ne pourrait égaler celle d'une étude prospective avec un suivi longitudinal.

Cependant, en attendant qu'une telle étude de grande envergure soit réalisée, nos résultats basés sur une cohorte de patients consécutifs sont les premiers en Afrique à notre connaissance, à apporter des éléments de réponse à la question suivante : "est ce que le praticien et le patient devraient être rassurés face à un PSA "en dents de scie" sur des dosages successifs ?".

Notre étude n'a pas apporté d'argument en faveur d'une réponse positive puisqu'elle n'a pas mis en évidence de différence significative entre les groupes PSA DdS et PSA ESC quant à l'association avec un cancer de prostate. De plus, il n'y avait pas de différence quant à l'agressivité des cancers, qu'ils aient été diagnostiqués dans le groupe PSA DdS ou PSA ESC. Ces conclusions mériteraient d'être confirmées étant données les implications économiques et stratégiques. Elles remettent en cause l'intérêt de la confirmation à court terme d'un PSA entre 4 et 10 ng/ml. Ce problème avait été soulevé récemment par une étude Britannique lors du congrès 2015 de l' "American Urological Association" [110].

Les auteurs avaient montré qu'en utilisant un seuil de PSA à 3 et 6 ng/ml, 16.9% et 22.4% respectivement des patients ayant un cancer de prostate présentaient une diminution du PSA en dessous du seuil au cours de mesures répétées ultérieures.

A travers l'analyse des caractéristiques histologiques et les particularités du cancer dont le PSA était en dent de scie avant le diagnostic, nous avons pu repérer les différences suivantes :

- -le volume tumoral moyen était inférieur à son homonyme du PSA ESC
- -le taux des PT3a et PT3b était inférieur comparer aux proportions des PT3a PT3b dans le groupe PSA ESC
- -le pourcentage des 3+4, 4+3 était inférieur à leur homonyme dans le groupe PSA ESC

- le taux d'atteinte ganglionnaires après prostectomie radicale (PN+) était inférieure aux taux de PN+ dans le groupe de PSA ESC
- le volume moyen de la prostate et l'intensité des phénomènes de prostatite chronique était plus importante dans le groupe PSA en dent de scie.
- le taux des récidives biologiques étaient inférieurs à celui constaté pour le PSA ESC
- la survie global à 10 ans était presque le même dans les deux groupes PSA DdS et PSA ESC.

Ces différences carcinologiques du cancer en fonction de la cinétique pré diagnostique du PSA sont résumées dans le tableau suivant (tableau 3) ,illustrant quelques résultats de la littérature.

Nous aurons besoin à l'avenir de travaux prospectifs corroborant nos résultats concernant la comparaison entre ces deux types de cancers.

Pour pouvoir comparer les caractéristiques du cancer en dents de scie dans une ethnique africaine, nous avons choisi les séries les plus collosales dans la littérature.

Le tabaleau III dégage le profil de ce cancer dans la race américaine blanche sur une cohorte de 100 000 patients.

Tableau III. Caractéristiques carcinologiques des séries de la littérature comparant le PSA “DENT DE SCIE” et le PSA “ESCALIER” (étude de carter) [109]

		Groupe PSA ESC	Groupe PSA DENT SCIE
Volume tumoral carter	}	34.8%	22.1%
Moyen sur la pièce P.R			
Estham		28.9%	17.6%
Carter	}	29.1%	18.2%
Taux de PT3a Estham		25.2%	14.9%
Carter	}	13.4%	10.9%
Taux de PT3b			
Estham		11.4%	8.1%
Le score de carter	}	7.6	6.9
Gleason définitif Estham		7.4	6.8
Carter	}	16.2%	13.8%
Taux de PN1			
Estham		13.6%	9.7%
Carter	}	23.2%	18.9%
Taux de récidence biochimique			
Estham		18.2%	11.2%

Les recommandations des sociétés urologiques stipulent qu'après une première série de biopsie négative, une deuxième série doit être refaite à chaque fois que la cinétique du PSA, le rapport, la densité ou l'indice Phi (prostate health indice) sont évocateur d'un micro ou macro foyer occulte.

Certes le pourcentage de détection décroît avec la répétition des biopsies :

- 32 à 38% lors d'une première série
- 24 à 27% lors d'une deuxième,
- 20 à 24% lors d'une troisième et
- 17 à 20% lors d'une quatrième série.

Néanmoins, il n'y a pas actuellement de courbe de PSA dans le temps permettant d'exclure à 100% une probabilité de cancer. Ceci nous rend incapable d'éviter nos malades d'un éventuel suivi annuel ou semestriel en cas de 1^{ère} ou 4^e biopsie négative.

Les faux positives et les faux négatives de l'IRM spectroscopique et du PCA3 ne facilite pas cette tâche.

L'exploitation des données, science direct et pub Med dans ce sens, montre qu'il n'y a pas de différence entre l'incidence du cancer et la probabilité de son existence en cas de vélocité en escalier ou en dents de scie.

La seule exception est que le cancer diagnostiqué sur une courbe en dents de scie est relativement de bon pronostique.

Le PSA sécrété dans le sang par l'ensemble de la glande serait dû à la fois aux phénomènes inflammatoires, aux modifications histologiques et physiologique liées à l'âge et aussi au cancer.

Ce qui fait qu'un PSA $> 10\text{ng/ml}$ n'est pas forcément lié à la seule sécrétion D'un cancer agressif.

Cette valeur serait théoriquement le résultat de la somme des phénomènes, les modifications liées à l'âge et du cancer.

BRIGANTI estime dans une corrélation entre le volume de cancer sur la pièce et le taux de PSA en dents de scie, que le cancer est responsable uniquement de la sécrétion de la moitié de la valeur du PSA avant PR.

Il trouve que les cancers les plus agressifs sont associés à des pentes positives de plus de 45% [4,30].

Les principales limites de notre étude et de la littérature sont principalement le caractère rétrospectif. Certains patients refusent un suivi longitudinal astreignant et préfèrent être réséqués en cas de 2^e biopsie négative et de score I.P.S.S sévère, ce qui limite le suivi au long cour de ces malades sur plus de 5 ou 10 ans.

La biologie moléculaire et l'amélioration des techniques d'évaluation du spectre choline et citrate, permettraient un jour de réduire un nombre considérable de biopsie inutiles et d'optimiser la détection des cancers chez les porteurs de cette affection dont les biopsies répétitives restent négatives.



Conclusion

Le Prostate Specific Antigen (PSA) est aujourd'hui le meilleur marqueur du cancer de la prostate.

Bien qu'il soit peu spécifique de cette pathologie, l'utilisation de sa cinétique, en plus de sa valeur absolue paraît raisonnable et très séduisante dans un grand nombre de situations cliniques.

A la question : "est ce que le praticien et le patient devraient être rassurés face à un PSA "en dents de scie" sur des dosages successifs ?", notre étude a apporté des arguments en faveur d'une réponse négative puisqu'elle n'a pas mis en évidence de différence significative entre les groupes PSA DdS et PSA ESC quant à l'association avec un cancer de prostate.

De plus, il n'y avait pas de différence quant à l'agressivité des cancers, qu'ils aient été diagnostiqués dans le groupe PSA DdS ou PSA ESC.

Ce constat aux implications pratiques et économiques, justifie d'être confirmé par d'autres études prospectives.

Le challenge qu'on pourrait réaliser par des travaux de ce genre est de corroborer les données des études rétrospectives concernant l'existence du cancer avec des PSA en dents de scie, sa prévalence, son taux de détection sur les différentes séries de biopsie, le volume tumoral dont il est générateur, le degré d'agressivité de ce cancer via son score de gleason, le taux de maladie extra prostatique locale et locorégionale ainsi que les proportions du succès de la chirurgie, le taux de récurrence biochimique et la nécessité d'une thérapie complémentaire.



Résumés

RESUME

Titre : Caractéristiques histo-pronostiques et évolutives du cancer de la prostate avec psa en dent de scie

Auteur : Dr SAMY MAINKOUADO MICHAEL

Mots clés : cancer de la prostate, biopsie, PSA en dents de scie, pronostic

Le cancer de la prostate est devenu à l'orée du 3^{ème} millénaire un problème majeur de santé publique. Il est actuellement le cancer le plus fréquent et la 2^{ème} cause de mortalité par cancer chez l'homme après celui du poumon.

Entre janvier 2002 et décembre 2012, Nous avons réalisé une étude rétrospective sur 960 patients suivis au service d'urologie de l'H.M.I.M.V de rabat. Les patients sélectionnés avaient eu une première biopsie prostatique négative, puis au minimum une nouvelle série de biopsies prostatiques. Le PSA "en dents de scie" (DdS) était défini par une valeur de PSA inférieure à la valeur du dosage précédent. Dans les autres cas, il s'agissait d'un PSA "en escalier" (ESC).

Parmi les 960 patients inclus, 400 étaient dans le groupe DdS et 560 dans le groupe ESC. Un cancer de prostate a été diagnostiqué chez 270 patients (28.12%), dont 190 lors de la deuxième biopsie prostatique. Parmi les 400 patients du groupe DdS, un cancer a été retrouvé chez 90 (22.5%). Cette proportion n'était pas significativement différente ($p=0.14$) de celle retrouvée chez les patients du groupe ESC, soit 180/560 (32.14%). Il n'y avait pas de différence significative quant à l'âge, le stade, le score de Gleason et le PSA initial entre les patients ayant eu le diagnostic de cancer dans les groupes DdS et ESC.

Dans notre étude, le risque de découverte d'un cancer sur des biopsies prostatiques itératives n'était pas plus important chez les patients ayant un PSA en escalier par rapport aux patients ayant un PSA en dents de scie.

ABSTRACT

Title : Histo - Prognostic Features And Scalable Of Prostate Cancer With Psa Sawtooth

Author : Dr SAMY MAINKOUADO MICHAEL

Keywords : PSA sawtooth, prostate cancer, biopsy, prognosis

Prostate cancer has become the dawn of the 3rd millennium a major public health problem. It is currently the most common cancer and the second leading cause of cancer death in men after lung cancer.

Between January 2002 and December 2012, we conducted a retrospective study of 960 patients followed at the urology department of the H.M.I.M.V flap. Selected patients had a first negative prostatic biopsy, then at least one other series of prostatic biopsies. "Sawtooth" PSA was defined by a PSA value less than that of the previous assay. Other cases were described as "stepwise" PSA.

960 patients were included : 400 in the "sawtooth" group and 560 in the "stepwise" group. Prostate cancer was diagnosed in 270 patients (28.12%), on the second prostatic biopsy 190 cases. Prostate cancer was detected in 90 (22.5%) of the 400 patients of the "sawtooth" group. This proportion was not significantly different ($p=0.14$) from that observed in patients of the "stepwise" group : 180/560(32.14 %). No significant difference in terms of age, stage, Gleason score and initial PSA was observed between patients with a diagnosis of prostate cancer in the "sawtooth" and "stepwise" groups.

In our study, the risk of diagnosing prostate cancer on repeated prostatic biopsies was not greater in patients with "stepwise" PSA compared to patients with "sawtooth" PSA.

ملخص

العنوان: مميزات النذير النسيجية وقابلية التطور لسرطان البروستات ذو شكل أسنان المنشار لمعدل مولد المضاد الخاص بالبروستات PSA

المؤلف: الدكتور مايكل سامي مانكواندو

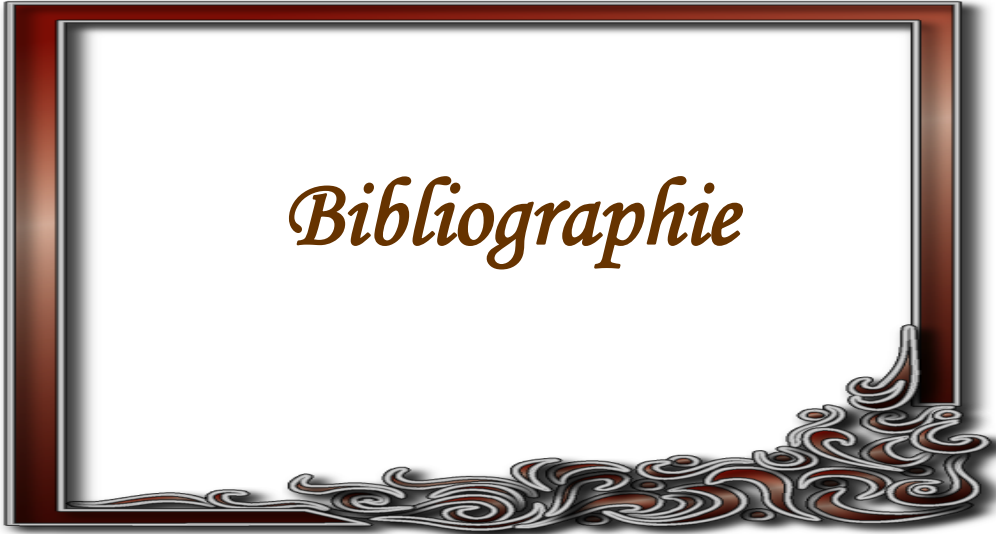
كلمات البحث: معدل مولد المضاد الخاص بالبروستات PSA على شكل أسنان المنشار، سرطان البروستات، خزعة، نذير

أصبح سرطان البروستات في فجر الألفية الثالثة مشكلة كبيرة للصحة العامة. حاليا هو أكثر أنواع السرطان شيوعا وثاني سبب رئيسي لوفيات السرطان عند الرجال بعد سرطان الرئة.

بين يناير 2000 وديسمبر 2012، أجرينا دراسة استيعابية حول 960 مريضا في قسم جراحة المسالك البولية للمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط. كان لدى المرضى المختارين أول خزعة بروستات سلبية، ثم على الأقل مجموعة واحدة جديدة من خزعات البروستات. تم تحديد شكل أسنان المنشار لمولد المضاد الخاص بالبروستات (PSA) على أنها قيمة (PSA) أقل من قيمة الفحص السابق، في الحالات الأخرى كان PSA على شكل "الدرج".

من 960 مريض المسجلين، كان 400 في المجموعة "أسنان المنشار" و 560 في المجموعة "الدرج". تم تشخيص سرطان البروستات لدى 270 مريضا (28.12٪)، بما في ذلك 190 عند خزعة البروستات الثانية. من بين 400 مريضا في مجموعة "أسنان المنشار"، تم العثور على سرطان عند 90 منهم (22.5٪). وكانت هاته النسبة لا تختلف كثيرا ($n=0.14$) عن تلك الموجودة عند المرضى في مجموعة "الدرج" أي 560/180 (32.14٪). لم يكن هناك فرق كبير في العمر، أو المرحلة، أو مجموع غليسون أو مولد المضاد الخاص بالبروستات (PSA) الأولي بين المرضى المشخصين بسرطان في كلتا المجموعتين.

في دراستنا، فإن خطر اكتشاف السرطان على خزعات بروستات تكرارية لم يكن أكبر عند المرضى ذوي الدرج بالمقارنة مع المرضى ذوي سن المنشار.



Bibliographie

- [1] Campbell-Walsh Urology. 10th edition 2012
- [2] Roy C. Cancer de la prostate : forme commune Feuillet de Radiologie, 2005, 45, n° 5, 323-344 © Masson, Paris 2005
- [3] Celhay O, DE LATAILLE A, Laurent S, Doré B, Abbou CC, Irani J, PSA“en dents de scie” et PSA“en escalier” : quelles implications pronostiques : Progrès en Urologie (2007), 17 : 943-946
- [4] Hermabessière J, Taillandier J. Physiologie de la prostate. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris) Néphrologie-Urologie ; 1993 :18500-B-10
- [5] McNeal JE. The prostate and prostatic urethra : a morphologic synthesis. J Urol 1992 ;107 :1008-16
- [6] McNeal JE. Normal Histology of the prostate. Am J Surg Pathologie 1998 ;12 :619-33
- [7] Lowsley OS. The Prostate gland in old age. Ann Surg 1915 ;62 :716-37
- [8] McNeal JE. Regional morphology and pathology of the prostate. Am J Clin Pathol 1998 ;49 :347-57
- [9] Seisan T, Rouprêt M, Droupy S. La prostate : une glande au carrefour uro- génital. Progrès en urologie. 2012; 22 : S2-S6.
- [10] Lemaitre L, Delebarre A, Villers A, Puech P. échographie et imagerie par résonance magnétique de la prostate normale. Radiodiagnostic – Urologie Gynécologie 34-420-A-10 2007.
- [11] Cornu JN, Cussenot O. biologie moléculaire de la prostate normale et pathologique, Urologie 2011 18-500-B-10

- [12] Martin PM, Muracciole X, Berenguer C, Boudouresque F, Ouafik LH évolution de la cellule normale à la cellule cancéreuse prostatique hormonodépendante-hormono-indépendante Médecine Nucléaire 32(2008) 5-23
- [13] Ohi M, Ito K, Suzuki K, Yamanaka H. Diagnostic significance of PSA density adjusted by transition zone volume in males with PSA levels between 2 and 4 ng/ml Eur Urol 2014 ;45 :92-6
- [14] Stewart LV, Weigel NL, Vitamin D and prostate cancer, Exp Biol Med 2004 ; 229 :277
- [15] Ylikomi T, Laaksi I, Lou Y-R, Martikainen P, Miettinen S, Pennanen P, et al. Antiproliferative action of vitamin D. Vitam Horm 2002 ;64 :357-406
- [16] McNeal J-E, Anatomy of the prostate and morphogenesis of BPH. Prog Clin Biol Res 2014 ;145 :27-53
- [17] Rabbani F, Stapleton A-M, Kattan M-W, Scardino PT. Factors predicting recovery of erection after radical prostatectomy. J Urol 2000 ;164(6) :1929-34
- [18] McNeal JE. Origine and evolution of benign prostatic enlargement. Invest Urol 2008 ;15 :340-5
- [19] McNeal JE. The anatomic heterogeneity of the prostate. Prog Clin Biol Res 2016 ;37 :149-60

- [20] Bilhartz D-L, Tindall DJ, Oesterling JE Prostate-specific antigen and prostatic acid phosphatase : biomolecular and physiologic characteristic. Urology 2011 ; 38 :95-102
- [21] Smith JR, Freije D, Carpten J-D, Gronberg H, Xu J, Isaacs S-D, et al. Major susceptibility locus for prostate cancer on chromosome 1 suggested by a genome-wide search. Science 2006 ; 274 :1371-4
- [22] Roddam AW, Duffy MJ, Hamdy FC, Ward AM, Patnick J, Price CP, et al. Use of prostate specific antigen (PSA) isoforms for the detection of prostate cancer in men with a PSA level of 5-10 ng/ml : systematic review and meta-analysis. Eur Urol 2005 ;48 :386-99
- [23] Vickers AJ, Cronin AM, Roobol MJ, Peltola M, Peterson K, et al. A Four-Kallikrein Panel Predicts Prostate Cancer in Men With recent screening : data from the European randomized study of screening for prostate cancer, Rotterdam. Clin Cancer Res 2016 ;16 :3232-9
- [24] Djavan B, Zlotta A, Kratzik C, Remzi M, Seitz C, Schulman CC, et al. PSA, PSA density, PSA density of transition zone, free/ total PSA ratio, and PSA velocity for early detection of prostate cancer in men with serum PSA 2.5 to 4.0 ng/ml. Urology 2009;54:517-22.
- [25] Ohi M, Ito K, Suzuki K, Yamamoto T, Yamanaka H. Diagnostic significance of PSA density adjusted by transition zone volume in males with PSA levels between 2 and 4ng/ml. Eur Urol 2014;45:92-6.

- [26] Djavan B, Zlotta AR, Remzi M, Ghawidel K, Bursa B, Hruby S, et al. Total and transition zone prostate volume and age: how do they affect the utility of PSA-based diagnostic parameters for early prostate cancer detection? *Urology* 2009;54:846-52.
- [27] Amico AV, Chen MH, Roehl KA, Catalona WJ. Preoperative PSA velocity and the risk of death from prostate cancer after radical prostatectomy. *N Engl J Med* 2014;351:125-35.
- [28] Amico AV, Renshaw AA, Sussman B, Chen MH. Pretreatment PSA velocity and risk of death from prostate cancer following external beam radiation therapy. *JAMA* 2015;294:440-7.
- [29] O'Brien MF, Cronin AM, Fearn PA, Smith B, Stasi J, Guillonneau B, et al. Pretreatment prostate-specific antigen (PSA) velocity and doubling time are associated with outcome but neither improves prediction of outcome beyond pretreatment PSA alone in patients treated with radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2016;27:3591-7.
- [30] Vickers AJ, Savage C, O'Brien MF, Lilja H. Systematic review of pretreatment prostate-specific antigen velocity and doubling time as predictors for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2016;27:398-403.
- [31] Deras IL, Aubin SM, Blase A, Day JR, Koo S, Partin AW, et al. PCA3: a molecular urine assay for predicting prostate biopsy outcome. *J Urol* 2014;179:1587-92.

- [32] Remzi M, Haese A, Van Poppel H, De la Taille A, Stenzl A, Hennenlotter J, et al. Follow-up of men with an elevated PCA3 score and a negative biopsy: does an elevated PCA3 score indeed predict the presence of prostate cancer ? BJU Int2016
- [33] Giovannucci E, Rimm EB, Liu Y, Stampfer MJ, Willett WC. A prospective study of tomato products, lycopene, and prostate cancer risk. J Natl Cancer Inst 2012;94:391–8.
- [34] Ciatto S, Bonardi R, Lombardi C, Zappa M, Gervasi G. and Cappelli G Analysis of PSA velocity in 1666 healthy subjects under- going total PSA determination at two consecutive screening rounds. Int. J. Biol. Markers, 2012 ; 17 : 79-83.
- [35] [D'Amico A-V., Cote K., Loffredo M., Renshaw AA., Schultz :
Determinants of prostate cancer-specific survival after radiation therapy for Patients with clinically localized prostate cancer. J. Clin. Oncol., 2012; 20 : 4567-4573
- [36] Guess B, Jennrich R, Johnson H, Redhffer R, Scholz M: Using splines to detect changes in PSA doubling times. Prostate, 2003 ; 54: 88-94
- [37] Pound CR., Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC : Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. Jama, 1999 ; 281 ; 1591-1597

- [38] Choo R, Klotz L, Deboer G, Danjoux C, Morton GC: Wide variation of prostate-specific antigen doubling time of untreated, clinically localized, low-to-intermediate grade, prostate carcinoma. *BJU Int.*, 2004 ; 94: 295-298.
- [39] Hanlon AL, Horwitz EM, Hanks GE., Pollack A. : Short- term androgen deprivation and PSA doubling time: their association and relationship to disease progression after radiation therapy for prostate cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2004 ; 58 : 43-52
- [40] Cannon GM, Walsh PC, Partin AW, Pound CR. : Prostate- specific antigen doubling time in the identification of patients at risk for progression after treatment and biochemical recurrence for prostate cancer. *Urology*, 2003 ; 62 : 2-8.
- [41] Loberg RD, Fielhauer JR, Pienta BA, Dresden S, CHRIST- MAS P, Kalikin LM, Olson KB, Pienta KJ. : Prostate-specific antigen doubling time and survival in patients with advanced metastatic prostate cancer. *Urology*, 2003 ; 62 : 128-133.
- [42] Game X, Vincendeau S, Palascak R, Milcent S, Fournier R. and Houlgatte A. : Total and free serum prostate specific antigen levels during the first month of acute prostatitis. *Eur. Urol.*, 2003 ; 43 : 702-705.
- [43] Détection précoce du cancer de la prostate; Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS) Mai 2013

- [44] Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer* 2001;37(suppl8):S4– S66.
- [45] Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU Int* 2002;90:162–73.
- [46] Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1995;45:8–30 1995.
- [47] Hankey BF, Feuer EJ, Clegg LX, Hayes RB, Legler JM, Prorok PC, et al. Cancer surveillance series: interpreting trends in prostate cancer--part I: Evidence of the effects of screening in recent prostate cancer incidence, mortality, and survival rates. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:1017–24.
- [48] Evans HS, Moller H. Recent trends in prostate cancer : incidence and mortality in Southeast England. *Eur Urol* 2003 ; 43 : 337-41
- [49] Khouaja K, Ben Sorba N, Bouslama A, Youssef A, Taher Mosbah A. Une expérience de diagnostic individuel et précoce du cancer de la prostate dans un centre de la Tunisie. *Prog Urol* 2005 ; 15 : 255-9.
- [50] Ammani A, Janane A, Chakifi J, Sossa J, EL Harrech Y, Moufid K, et al. Service d’Urologie, Hôpital Militaire d’Instruction Mohammed V, Rabat, Maroc, *J Maroc Urol* 2007 ; 5 : 11-14
- [51] Merrill RM, Stephenson RA. Trends in mortality rates in patients with prostate cancer during the era of prostate specific antigen screening. *J Urol* 2000;163:503–10.

- [52] Cussenot O, Fournier G. Génétique et urologie. Hypertrophie bénigne de la prostate : cancer de la prostate. *Prog Urol* 2000;10:857–95.
- [53] Gronberg H, Damber L, Damber JE. Studies of genetic factors in prostate cancer in a twin population. *J Urol* 1994;152(5Pt1):1484–9.
- [54] Schaid DJ, McDonnell SK, Blute ML, Thibodeau SN. Evidence for autosomal dominant inheritance of prostate cancer. *Am J Hum Genet* 1998;62:1425–38.
- [55] Valeri A, Briollais L, Azzouzi R, Fournier G, Mangin P, Berthon P, et al. Segregation analysis of prostate cancer in France: evidence for autosomal dominant inheritance and residual brother-brother dependence. *Ann Hum Genet* 2003;67(Pt2):125–37.
- [56] Carter BS, Beaty TH, Steinberg GD, Childs B, Walsh PC. Mendelian inheritance of familial prostate cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:3367-71.
- [57] Smith JR, Freije D, Carpten JD, Gronberg H, Xu J, Isaacs SD, et al. Major susceptibility locus for prostate cancer on chromosome 1 suggested by a genome-wide search. *Science* 1996;274:1371–4.
- [58] Ahmad N, Feyes DK, Nieminen AL, Agarwal R, Mukhtar H. Green tea constituent epigallocatechin-3-gallate and induction of apoptosis and cell cycle arrest in human carcinoma cells. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1881–6.

- [59] Edwards SM, Kote-Jarai Z, Meitz J, Hamoudi R, Hope Q, Osin P, et al. Two percent of men with early-onset prostate cancer harbor germline mutations in the BRCA2 gene. *Am J Hum Genet* 2003;72:1–2.
- [60] Gayther SA, de Foy KA, Harrington P, Pharoah P, Dunsmuir WD, Edwards SM, et al. The frequency of germ-line mutations in the breast cancer predisposition genes BRCA1 and BRCA2 in familial prostate cancer. The Cancer Research Campaign/British Prostate Group United Kingdom Familial Prostate Cancer Study Collaborators. *Cancer Res* 2000;60:4513–8.
- [61] Shaneyfelt T, Husein R, Bubley G, Mantzoros CS. Hormonal predictors of prostate cancer: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2000;18:847–53.
- [62] Taylor JA, Hirvonen A, Watson M, Pittman G, Mohler JL, Bell DA. Association of prostate cancer with vitamin D receptor gene polymorphism. *Cancer Res* 1996; 56:4108– 10.
- [63] Multigner L, Ndong JR, Belhamou S, Fofana M, Senechal C, Vian E, et al. Exposition au chlordécone et risque de survenue du cancer de la prostate. *Prog Urol* 2010;20:Abstract 98.
- [64] Norrish AE, Ferguson LR, Knize MG, Felton JS, Sharpe SJ, Jackson RT. Heterocyclic amine content of cooked meat and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 2038–44.
- [65] Boyle P, Severi G, Giles GG. The epidemiology of prostate cancer. *Urol Clin North Am* 2003;30:209–17

- [66] Ahmad N, Feyes DK, Nieminen AL, Agarwal R, Mukhtar H. Green tea constituent epigallocatechin-3-gallate and induction of apoptosis and cell cycle arrest in human carcinoma cells. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1881–6.
- [67] . Gupta S, Ahmad N, Mohan RR, Husain MM, Mukhtar H. Prostate cancer chemoprevention by green tea: in vitro and in vivo inhibition of testosterone-mediated induction of ornithine decarboxylase. *Cancer Res* 1999;59:2115–20
- [68] Jacobsen BK, Knutsen SF, Fraser GE. Does high soy milk intake reduce prostate cancer incidence? The Adventist Health Study (United States). *Cancer Causes Control* 1998; 9:553–7.
- [69] Miller EC, Giovannucci E, Erdman Jr JW, Bahnson R, Schwartz SJ, Clinton SK. Tomato products, lycopene, and prostate cancer risk. *Urol Clin North Am* 2002;29:83–93.
- [70] Nelson MA, Reid M, Duffield-Lillico AJ, Marshall JR. Prostate cancer and selenium. *Urol Clin North Am* 2002;29:67– 70.
- [71] Eichholzer M, Stahelin HB, Ludin E, Bernasconi F. Smoking, plasma vitamins C, E, retinol, and carotene, and fatal prostate cancer: seventeen-year follow-up of the prospective Basel study. *Prostate* 1999;38:189–98.

- [72] Heinonen OP, Albanes D, Virtamo J, Taylor PR, Huttune JK, Hartman AM, et al. Prostate cancer and supplementation with alpha-tocopherol and betacarotene: incidence and mortality in a controlled trial. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:440–6.
- [73] Perrin.P. Dépistage du cancer de la prostate : les arguments « contre ». EMC (Elsevier SAS, Paris), Urologie. 18-560-A-21, 2006
- [74] Boccon-Gibod L. Cancer de la prostate: stratégie diagnostique et thérapeutique. *Encycl Méd Chir (Elsevier, paris) ; AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine*, 50692, 1998, 7p.
- [75] Albertsen PC, Hanley JA, Gleason DF, Barry Mj. Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer. *JAMA*. 1998; 280: 975-80.
- [76] Labrie F, Canola B, Dupont A, Cusan L, Gomez JL, Suburu RE, Diamond P, Lévesque J, Belanger A. Screening decreases prostate cancer death: first analysis of the 1988 Quebec prospective randomized controlled trial. *Prostate*. 1999; 3:83-91
- [77] . Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al.. Prostate-Cancer Mortality at 11 Years of Follow-up. *N Engl J Med* 2012; 366: 981- 990.
- [78] Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL. Mortality Results from a Randomized Prostate-Cancer Screening Trial. *N Engl J Med* 2009; 360:1310-1319
- [79] Maréchal J.M. La prostatectomie radicale : Historique. *Prog Urol*, 1994; 4,5 : 739- 739

- [80] Villers A, Rébillard X, Soulié M, et al. : Dépistage du cancer de la prostate ; Progrès en Urologie (2003), 13 209-214
- [81] Reiter RE, DeKernion JB. In: Walsh, Retik, Vaughan, Wein eds. Campbell's urology. 8th ed. Saunders, p. 3003–3024.
- [82] Molinié V, Vieillefond A, Cochand-Priollet B, et al. Recommandations pratiques pour les prélèvements prostatiques. Ann Pathol 1999;19:549—56.
- [83] Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. J Urol 1974;111:58-64.
- [84] Mc Neal JE, Gleason DF. Classification de Gleason des cancers de prostate. Ann Pathol 1991;11:163-8.
- [85] Epstein JI, Allsbrook Jr WC, Amin MB, et al. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. Am J SurgPathol 2015;29:1228-42
- [86] Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. Cancer Chemother Rep 2016;50:125-8.
- [87] Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. 1974. J Urol 2012;167:953-8

- [88] Alfthan O, Koivuniemi A. Mucinous carcinoma of the prostate. Case report. Scand J UrolNephrol 1970;4:78—80.focallow dose rate brachytherapy for prostate cancer. BJU Int2016;109(Suppl. 1):7-16
- [89] Singh AK, Guion P, Sears-Crouse N, Ullman K, Smith S, AlbertPS, et al. Simultaneous integrated boost of biopsy provenMRI defined dominant intraprostatic lesions to 95 GraywithIMRT: early results of a phase I NCI study. RadiatOncol 2015;2:36
- [90] Riou O, Laliberté B, Azria D, Menkarios C, LlacerMoscardo C, Dubois JB, et al. Implementing intensity modulated radiotherapy to the prostate bed: dosimetric study and early clinical results. Med Dosim 2013;38:117-21.
- [91] Widmark A, Klepp O, Solberg A, Damber JE, Angelsen A, Fransson P, et al. Endocrine treatment, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer (SPCG- 7/SFUO- 3): an open randomised phase III trial. Lancet 2009;373:301-8
- [92] Mottet N, Peneau M, Mazon JJ, Molinie V, Richaud P. Addition of radiotherapy to long- term androgen deprivation in locally advanced prostate cancer: an open randomised phase 3 trial. EurUrol 2012;62:213-9.
- [93] Guzzo TJ, Levin BM, Lee R, Guo M, Chen Z, Whittington R, et al. Relationship of biochemical outcome to percentage of positive biopsies in men with clinically localized prostate cancer treated with permanent interstitial brachytherapy. Urology 2016;71:723-7.

- [94] Nurani R, Wallner K, Merrick G, Virgin J, Orio P, True LD. Optimized prostate brachytherapy minimizes the prognostic impact of percent of biopsy cores involved with adenocarcinoma. *J Urol* 2015 ; 178:1968-73.
- [95] Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 2009;142:71—4 [discussion 74—5].
- [96] American Joint Committee on Cancer: Cancer staging Handbook. Seventh ed Springer Eds 2016;525:34.
- [97] D’Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 2008;280:969-74
- [98] D’Amico AV, Moul J, Carrol PR, Sun L, Lubeck D, Chen MH. Cancer specific mortality after surgery or irradiation for patients with clinically localized prostate cancer managed during the prostate specific antigen era. *JCO* 2013;21:2163-72.
- [99] Jones CU, Hunt D, McGowan DG, Amin MB, Chetner MP, Bruner DW, et al. Radiotherapy and short- term androgen deprivation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2015;365:107-18.
- [100] BRAWER M.K. :Prostate-Specific Antigen : Current Status. *CA Cancer J. Clin.*, 1999 ; 49 : 264-281.
- [101] RUFFION A., REBILLARD X., GRIMAF. :Temps de doublement du PSA et son calcul. *Prog. Urol.*, 2005 ; 15 : 1035-1041

- [102] DJAVAN B., REMZI M., SCHULMAN C.C., MARBERGER M., ZLOTTA A.R. : Repeat prostate biopsy : who, how and when ? a review. Eur. Urol., 2002 : 42 : 93-103
- [103] CARTER H.B., MORRELL C.H., PEARSON J.D., BRANTL J., PLATO C.C., METTER E.J., CHAN D.W., FOZARD J.L., WALSH P.C. : Estimation of prostatic growth using serial prostate specific antigen measurements in men with and without prostate disease. Cancer Res., 1992 ; 52 : 3323-3328
- [104] RAAIJMAKERS R., WILDHAGEN M.F., ITO K., PAEZ A., DE VRIES S.H., ROOBOL M.J., SCHRODER F.H. : Prostate-specific antigen change in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer, section Rotterdam. Urology 2004 : 63 : 316-320
- [105] ROOBOL M.J., KRANSE R., DE KONING H.J., SCHRODER F.H. : Prostate-specific antigen velocity at low prostate-specific antigen levels as screening tool for prostate cancer : results of second screening round of ERSPC (ROTTERDAM). Urology, 2004 : 63 : 309-313
- [106] NIXON R.G., WENER M.H., SMITH K.M., ETAL. : Biological variation of prostate specific antigen levels in serum : An evaluation of day-to-day physiological fluctuations in a well-defined cohort of 24 patients. J. Urol., 1997 ; 157 : 2183-2190
- [107] free and total PSA: Significance of biological variation. PCPD 1997 ; 1 : 90-96.

- [108] [KRISTALA.R., CHI C., TANGEN C.M., GOODMAN P.J., ETZIONI R., THOMPSON I.M. : Demographic, Lifestyle Characteristics May Affect PSA Velocity Interpretation. *Cancer*, 2006 : 106 : 320-328
- [109] Julia H, hayes MD, Michael J ,Michael J, Barry MD Screening for Prostate Cancer With the Prostate-Specific Antigen Test *JAMA* 2014 311(11) : 1143 - 1149
- [110] . Salomona,*, C. Bastide, P. Beuzeboc, L. Cormier, G. Fromont, C. Hennequin, et al Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : Cancer de la prostate *Progrès en Urologie* (2013), Suppl. 2 S69-S102

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

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

أقسم بالله العظيم

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

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشرعي 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 اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

**مميزات النذير النسيجية لسرطان البروستات
ذو شكل أسنان المنشار لمعدل مولد المضاد الخاص
بالبروستات PSA**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد: مانكوادو ميكاييل سامي

المزاد في: 30 أبريل 1988 ببواكي (ساحل العلاج)

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: معدل مولد المضاد الخاص بالبروستات PSA على شكل أسنان المنشار -
سرطان البروستات - خزعة - نذير.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

{

السيد: خالد الخضر
أستاذ في جراحة المسالك البولية
السيد: عبد اللطيف جنان
أستاذ في جراحة المسالك البولية
السيد: محمد اوقبلي
أستاذ في علم التشريح الدقيق
السيد: حسن صفات
أستاذ في طب الأشعة
السيد: طيب كبداني
أستاذ في طب الأشعة