

Cancer de prostate et obesite

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

MLLE IMANE ELBINOUNE

Née le 17 Février 1985 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en
Médecine

MOTS CLES: Cancer de prostate – Obésité – IMC (Indice de masse corporelle).

JURY

Mr. M. ABBAR

Professeur d'Urologie

Mr. A. AMEUR

Professeur d'Urologie

Mr. M. GHADOUANE

Professeur d'Urologie

Mr. A. ALBOUZIDI

Professeur d'anathomo-pathologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

ω





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

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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : **DOCTEUR ABDELMALEK FARAJ**

1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH

1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK

1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI

1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI

1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Mohammed JIDDANE

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Ali BENOMAR

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Yahia CHERRAH

Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie

6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie

7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie

8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire

9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie – Réanimation

10. Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

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

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

Novembre 1983

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

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

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

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

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

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

Janvier, Février et Décembre 1987

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

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

Décembre 1988

- | | |
|-------------------------------------|--------------------------|
| 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 45. Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 46. Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 47. Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 48. Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- | | |
|---|--------------------------|
| 49. Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine Interne |
| 50. Pr. AOUNI Mohamed | Médecine Interne |
| 51. Pr. BENAMEUR Mohamed* | Radiologie |
| 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie |
| 53. Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| 54. Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie Chirurgicale |
| 55. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH | Pédiatrique |
| 56. Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| 57. Pr. HACHIMI Mohamed | Urologie |
| 58. Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 59. Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 60. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |
| 61. Pr. SEDRATI Omar* | Dermatologie |
| 62. Pr. TAZI Saoud Anas | Anesthésie Réanimation |

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- | | |
|---|-------------------------|
| 63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia | Anatomie-Pathologique |
| 64. Pr. ATMANI Mohamed* | Anesthésie Réanimation |
| 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim | Anesthésie Réanimation |
| 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM | Néphrologie |
| 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad | Hématologie |
| 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif | Chirurgie Générale |
| 70. Pr. BENSOUDA Yahia | Pharmacie galénique |
| 71. Pr. BERRAHO Amina | Ophtalmologie |
| 72. Pr. BEZZAD Rachid | Gynécologie Obstétrique |
| 73. Pr. CHABRAOUI Layachi | Biochimie et Chimie |
| 74. Pr. CHANA El Houssaine* | Ophtalmologie |
| 75. Pr. CHERRAH Yahia | Pharmacologie |
| 76. Pr. CHOKAIRI Omar | Histologie Embryologie |
| 77. Pr. FAJRI Ahmed* | Psychiatrie |
| 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed* | Chirurgie Générale |
| 79. Pr. KHATTAB Mohamed | Pédiatrie |
| 80. Pr. NEJMI Maati | Anesthésie-Réanimation |

- | | |
|--|---|
| 81. Pr. OUAALINE Mohammed* | Médecine Préventive, Santé
Publique et Hygiène |
| 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH | Pharmacologie |
| 83. Pr. TAOUFIK Jamal | Chimie thérapeutique |

Décembre 1992

- | | |
|--|-------------------------|
| 84. Pr. AHALLAT Mohamed | Chirurgie Générale |
| 85. Pr. BENOUDA Amina | Microbiologie |
| 86. Pr. BENSOUADA Adil | Anesthésie Réanimation |
| 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib | Radiologie |
| 88. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza | Gastro-Entérologie |
| 89. Pr. CHRAIBI Chafiq | Gynécologie Obstétrique |
| 90. Pr. DAOUDI Rajae | Ophthalmologie |
| 91. Pr. DEHAYNI Mohamed* | Gynécologie Obstétrique |
| 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed | Anesthésie Réanimation |
| 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad | Neurochirurgie |
| 94. Pr. FELLAT Rokaya | Cardiologie |
| 95. Pr. GHAFIR Driss* | Médecine Interne |
| 96. Pr. JIDDANE Mohamed | Anatomie |
| 97. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine | Gynécologie Obstétrique |
| 98. Pr. TAGHY Ahmed | Chirurgie Générale |
| 99. Pr. ZOUHDI Mimoun | Microbiologie |

Mars 1994

- | | |
|--|---|
| 100. Pr. AGNAOU Lahcen | Ophthalmologie |
| 101. Pr. AL BAROUDI Saad | Chirurgie Générale |
| 102. Pr. BENCHERIFA Fatiha | Ophthalmologie |
| 103. Pr. BENJAAFAR Nouredine | Radiothérapie |
| 104. Pr. BENJELLOUN Samir | Chirurgie Générale |
| 105. Pr. BEN RAIS Nozha | Biophysique |
| 106. Pr. CAOUI Malika | Biophysique |
| 107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT | Gynécologie Obstétrique |
| 109. Pr. EL AOUAD Rajae | Immunologie |
| 110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed | Traumato-Orthopédie |
| 111. Pr. EL HASSANI My Rachid | Radiologie |
| 112. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur | Médecine Interne |
| 113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid* | Chirurgie Cardio- Vasculaire |
| 114. Pr. ERROUGANI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 115. Pr. ESSAKALI Malika | Immunologie |
| 116. Pr. ETTAYEBI Fouad | Chirurgie Pédiatrique |
| 117. Pr. HADRI Larbi* | Médecine Interne |
| 118. Pr. HASSAM Badredine | Dermatologie |
| 119. Pr. IFRINE Lahssan | Chirurgie Générale |
| 120. Pr. JELTHI Ahmed | Anatomie Pathologique |

121. Pr. MAHFOUD Mustapha
 122. Pr. MOUDENE Ahmed*
 123. Pr. OULBACHA Said
 124. Pr. RHRAB Brahim
 125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
 126. Pr. SLAOUI Anas

Traumatologie – Orthopédie
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

127. Pr. ABBAR Mohamed*
 128. Pr. ABDELHAK M'barek
 129. Pr. BELAIDI Halima
 130. Pr. BRAHMI Rida Slimane
 131. Pr. BENTAHILA Abdelali
 132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
 133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
 134. Pr. CHAMI Ilham
 135. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
 136. Pr. EL ABBADI Najia
 137. Pr. HANINE Ahmed*
 138. Pr. JALIL Abdelouahed
 139. Pr. LAKHDAR Amina
 140. Pr. MOUANE Nezha

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

Mars 1995

141. Pr. ABOUQUAL Redouane
 142. Pr. AMRAOUI Mohamed
 143. Pr. BAIDADA Abdelaziz
 144. Pr. BARGACH Samir
 145. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*
 146. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
 147. Pr. CHAARI Jilali*
 148. Pr. DIMOU M'barek*
 149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
 150. Pr. EL MESNAOUI Abbes
 151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 152. Pr. FERHATI Driss
 153. Pr. HASSOUNI Fadil
 Hygiène
 154. Pr. HDA Abdelhamid*
 155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 156. Pr. IBRAHIMY Wafaa
 157. Pr. MANSOURI Aziz
 158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
 159. Pr. RZIN Abdelkader*
 faciale

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Préventive, Santé Publique et
 Cardiologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-
 faciale

160. Pr. SEFIANI Abdelaziz
161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

162. Pr. AMIL Touriya*
163. Pr. BELKACEM Rachid
164. Pr. BELMAHI Amin
165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
168. Pr. GAOUZI Ahmed
169. Pr. MAHFOUDI M'barek*
170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
171. Pr. MOHAMMADI Mohamed
172. Pr. MOULINE Soumaya
173. Pr. OUADGHIRI Mohamed
174. Pr. OUZEDDOUN Naima
175. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
177. Pr. BEN AMAR Abdesselem
178. Pr. BEN SLIMANE Lounis
179. Pr. BIROUK Nazha
180. Pr. BOULAICH Mohamed
181. Pr. CHAOUIR Souad*
182. Pr. DERRAZ Said
183. Pr. ERREIMI Naima
184. Pr. FELLAT Nadia
185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
186. Pr. HAIMEUR Charki*
187. Pr. KANOUNI NAWAL
188. Pr. KOUTANI Abdellatif
189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
191. Pr. NAZI M'barek*
192. Pr. OUAHABI Hamid*
193. Pr. SAFI Lahcen*
194. Pr. TAOUFIQ Jallal
195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

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

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
198. Pr. ALOUANE Mohammed*

Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie

199. Pr. BENOMAR ALI
 200. Pr. BOUGTAB Abdesslam
 201. Pr. ER RIHANI Hassan
 202. Pr. EZZAITOUNI Fatima
 203. Pr. KABBAJ Najat
 204. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Neurologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Néphrologie
 Radiologie
 Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

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

Hématologie
 Cardiologie
 Anatomie Pathologique

Janvier 2000

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

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

Novembre 2000

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

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

238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 239. Pr. HSSAIDA Rachid*
 240. Pr. LACHKAR Azzouz
 241. Pr. LAHLOU Abdou
 242. Pr. MAFTAH Mohamed*
 243. Pr. MAHASSINI Najat
 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 245. Pr. NASSIH Mohamed*
 246. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil
 248. Pr. AOUAD Aicha
 249. Pr. BALKHI Hicham*
 250. Pr. BELMEKKI Mohammed
 251. Pr. BENABDELJLIL Maria
 252. Pr. BENAMAR Loubna
 253. Pr. BENAMOR Jouda
 254. Pr. BENELBARHDADI Imane
 255. Pr. BENNANI Rajae
 256. Pr. BENOUACHANE Thami
 257. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 258. Pr. BERRADA Rachid
 259. Pr. BEZZA Ahmed*
 260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 261. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 262. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 263. Pr. CHAT Latifa
 264. Pr. CHELLAOUI Mounia
 265. Pr. DAALI Mustapha*
 266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 268. Pr. EL HIJRI Ahmed
 269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 270. Pr. EL MADHI Tarik
 271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 272. Pr. EL OUNANI Mohamed
 273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 274. Pr. ETTAIR Said
 275. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 276. Pr. GOURINDA Hassan
 277. Pr. HRORA Abdelmalek
 278. Pr. KABBAJ Saad
 279. Pr. KABIRI EL Hassane*
 280. Pr. LAMRANI Moulay Omar

Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie

281. Pr. LEKEHAL Brahim
 282. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 283. Pr. MEDARHRI Jalil
 284. Pr. MIKDAME Mohammed*
 285. Pr. MOHSINE Raouf
 286. Pr. NABIL Samira
 287. Pr. NOUINI Yassine
 288. Pr. OUALIM Zouhir*
 289. Pr. SABBAH Farid
 290. Pr. SEFIANI Yasser
 291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 292. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 294. Pr. AMEUR Ahmed *
 295. Pr. AMRI Rachida
 296. Pr. AOURARH Aziz*
 297. Pr. BAMOU Youssef *
 298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Métaboliques
 299. Pr. BENBOUAZZA Karima
 300. Pr. BENZEKRI Laila
 301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 302. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 303. Pr. BICHA Mohamed Zakariya
 304. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 305. Pr. CHKIRATE Bouchra
 306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 308. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 309. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 310. Pr. EL MANSARI Omar*
 311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 313. Pr. HADDOUR Leila
 314. Pr. HAJJI Zakia
 315. Pr. IKEN Ali
 316. Pr. ISMAEL Farid
 317. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 318. Pr. KRIOULE Yamina
 319. Pr. LAGHMARI Mina
 320. Pr. MABROUK Hfid*
 321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie

323. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 325. Pr. OUJILAL Abdelilah
 326. Pr. RACHID Khalid *
 327. Pr. RAISS Mohamed
 328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 329. Pr. RHOU Hakima
 330. Pr. SIAH Samir *
 331. Pr. THIMOU Amal
 332. Pr. ZENTAR Aziz*
 333. Pr. ZRARA Ibtisam*

Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan
 335. Pr. AMRANI Mariam
 336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 337. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 338. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 340. Pr. BOULAADAS Malik

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

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

Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

361. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
364. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
365. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
366. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
367. Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
368. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
374. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377. Pr. EL HAMZAoui Sakina	Microbiologie
378. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382. Pr. KENDOOUSSI Mohamed*	Cardiologie
383. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
386. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
387. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
389. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie

435. Pr. ESSAMRI Wafaa
 436. Pr. FELLAT Ibtissam
 437. Pr. FAROUDY Mamoun
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

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

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila	Anatomie pathologique
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation
462. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
463. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
464. Pr. OUZZIF Ez zohra *	Biochimie
465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq *	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et
	hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib *	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie

500. Pr. SIFAT Hassan *
501. Pr. HADADI Khalid *
502. Pr. ABIDI Khalid
503. Pr. MADANI Naoufel
504. Pr. TANANE Mansour *
505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Radiothérapie
Radiothérapie
Réanimation médicale
Réanimation médicale
Traumatologie orthopédie
Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
Pr. AZENDOUR Hicham *
Pr. BELYAMANI Lahcen *
Pr. BOUHSAIN Sanae *
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. LAMSAOURI Jamal *
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. AMAHZOUNE Brahim *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. BOUNAIM Ahmed *
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. CHTATA Hassan Toufik *
Pr. BOUI Mohammed *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. FATHI Khalid
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. DOGHMI Kamal *
Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. ENNIBI Khalid *
Pr. EL OUENNASS Mostapha
Pr. ZOUHAIR Said*
Pr. L'kassimi Hachemi*
Pr. AKHADDAR Ali *
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AGADR Aomar *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. MESKINI Toufik
Pr. KABIRI Meryem
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. BASSOU Driss *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. HASSIKOU Hasna *

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

Pr. AMINE Bouchra
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. KADI Said *

Rhumatologie
Traumatologie orthopédique
Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. ALILOU Mustapha
Pr. KANOUNI Lamya
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. BOUSSIF Mohamed*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Médecine interne
Gastro entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie réanimation
Radiothérapie
Radiologie
Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Médecine aérologique
Chirurgie plastique et réparatrice
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
ORL
Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
Chimique
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie
Applications Pharmaceutiques
Génétique Humaine
Microbiologie

- | | | |
|-----|----------------------------------|-------------------|
| 9. | Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia | Biochimie |
| 10. | Pr. DAKKA Taoufiq | Physiologie |
| 11. | Pr. DRAOUI Mustapha | Chimie Analytique |
| 12. | Pr. EL GUESSABI Lahcen | Pharmacognosie |
| 13. | Pr. ETTAIB Abdelkader | Zootecnie |
| 14. | Pr. FAOUZI Moulay El Abbas | Pharmacologie |
| 15. | Pr. HMAMOUCHE Mohamed | Chimie Organique |
| 16. | Pr. IBRAHIMI Azeddine | |
| 17. | Pr. KABBAJ Ouafae | Biochimie |
| 18. | Pr. KHANFRI Jamal Eddine | Biologie |
| 19. | Pr. REDHA Ahlam | Biochimie |
| 20. | Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med | Chimie Organique |
| 21. | Pr. TOUATI Driss | Pharmacognosie |
| 22. | Pr. ZAHIDI Ahmed | Pharmacologie |
| 23. | Pr. ZELLOU Amina | Chimie Organique |

*** *Enseignants Militaires***

Dédicaces



A mon très cher père

Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme.

Tu m'as appris, le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.

Ta bonté et ta générosité extrême sont sans limites.

Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien moral tout au long de mes études.

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma considération et l'amour éternel pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon éducation et mon bien être.

Je souhaite que cette thèse t'apporte la joie de voir aboutir tes espoirs et j'espère avoir été digne de ta confiance.

Puisse Dieu te garder et te procurer santé et longue vie.



A ma merveilleuse mère

Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon amour et mon affection.

A toi maman, je dédie ce travail, que sans ton soutien, ton amour, n'aurait pu voir le jour.

Tes prières ont été pour moi un grand soutien moral au long de mes études.

Veillez trouver, chère mère, dans ce travail le fruit de ton dévouement et de tes sacrifices ainsi que l'expression de ma gratitude et mon profond amour.

Puisse Dieu te préserver des malheurs de la vie et te procurer longue vie.



A mes frères Mohammed, Ali et leurs épouses

En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments fraternels que je vous porte et de l'attachement qui nous unit.

Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie.



A mes très chères sœurs Meryem, Fatima, Rachida et leurs maris

Aucune dédicace, aucun mot, aucune expression aussi élaborée soit-elle, ne pourrait traduire au juste la valeur, le respect, la reconnaissance et l'Amour que je vous porte.

Puisse Dieu nous accorder santé et volonté et nous unir à jamais.

Milles merci et merci.



A la mémoire de mes grands parents

J'aurais bien aimé que vous soyez parmi nous pour que vous nous partagiez ce bonheur.

Puisse dieu vous réserver sa dévotion à sa bien large miséricorde et vous accueillir en son vaste paradis auprès des prophètes et des saints.

A mes neveux: Walid, Waïl, Wassim, Amine, Amjad et Med Ali

En témoignage de l'affection que je vous ai toujours réservé.

J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes sentiments les plus chaleureux,

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de réussite.

A mes nièces :Loubna, Sara et Marwa

Que ce travail soit le témoignage de mon affection et mon attachement.

Puisse Dieu vous procurer santé et bonheur.



À tous mes amis et camarades de promotion

*KHADIJA, SARA, SALIMA, BADIJA, SIHAM, MERYEM,
LAMIA, AICHA, WAFAE, DOUNIA, AMINA, ADILA,
IMANE, NAWAL ET ISMAIL*

*Les mots ne sauraient exprimer l'entendue de l'affection que
j'ai pour vous et ma gratitude.*

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de
santé et de réussite.*

*Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de
prospérité.*



A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.

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

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



Remerciements



A notre maître et président de thèse

Monsieur le professeur M. ABBAR

Professeur d'Urologie

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

Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

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



A notre maître et rapporteur de thèse

Monsieur le professeur A. AMEUR

Professeur d'Urologie

Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqué.

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

Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.



A notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur M. GHADOUANE

Professeur d'Urologie

Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les membres de notre jury.

Veillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos qualités d'enseignant et votre compétence.



À notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur A. ALBOUZIDI

Professeur d'Anatomopathologie

Nous sommes particulièrement touchés par la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

Nous vous remercions ce grand honneur que vous nous faites.

Veillez accepter, cher maître, ce travail avec toute notre estime et haute considération.



Au Dr Fouad Hajji

*Nous vous remercions de votre aide à l'élaboration de ce travail,
votre soutien était de grand apport.*

Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.



Plan



Introduction.....	1
Matériel et méthodes	13
Résultats.....	20
Discussion.....	28
Conclusion	74
Résumés	76
Références.....	80

Introduction



L'obésité est une maladie à part entière qui altère la qualité de vie, expose à diverses complications, majore le risque d'incapacité et réduit l'espérance de vie. L'incidence élevée de l'obésité a des répercussions médicales et sociales encore mal évaluées. Il en est ainsi de certains cancers dont l'association à l'obésité n'est pas fortuite.

Attribuée aux complications cardiovasculaires, métaboliques et respiratoires de l'obésité, la surmortalité pourrait également être en partie liée à une majoration du risque de cancer.

Des données épidémiologiques suggèrent qu'un style de vie sédentaire avec une alimentation hypercalorique, le surpoids et à fortiori l'obésité sont associés à certains cancers.

La comparaison entre l'incidence des cancers dans les différentes populations à l'échelle de la planète démontre le rôle important joué par l'environnement – dont le style alimentaire et l'activité physique qui conditionnent l'IMC (Indice de Masse Corporelle) – sur la survenue de nombreux cancers. En effet, d'après les données de l'OMS (Organisation Mondiale de Santé), la fréquence des cancers est plus de dix fois supérieure dans les pays développés et est corrélée aux apports énergétiques, à la sédentarité et à l'IMC ^[1].

D'après une étude prospective nord-américaine, 14% de tous les cancers chez les hommes et 20% chez les femmes seraient liés de près ou de loin à un excès de poids ^[2].

Une revue systématique et une méta-analyse récente d'études observationnelles prospectives portant sur 282 137 cas incidents indiquent qu'une augmentation de la corpulence de 5 kg/m² est associée à une augmentation du risque relatif des cancers de l'œsophage, des voies biliaires, du rein, du sein et de l'endomètre chez les femmes et des cancers du côlon, du rein et de la thyroïde chez les hommes. D'autres cancers tels que celui de l'ovaire, du pancréas, du foie et de la prostate seraient également favorisés par l'obésité [3]. Une relation positive entre obésité et hémopathies malignes a également été observée [4].

L'obésité et le surpoids sont des facteurs de risque certains ou probables de certains cancers dont, notamment, le cancer du sein, de l'endomètre, de l'œsophage et du côlon comme le démontrent plusieurs revues systématiques et méta-analyses.

Les mécanismes physiopathologiques de la relation entre l'indice de corpulence et les risques de cancer restent hypothétiques. Toutefois, les données épidémiologiques et expérimentales chez l'animal suggèrent que les anomalies hormonales associées à l'obésité pourraient être en cause.

Diverses molécules susceptibles d'agir comme des facteurs de croissance ont été décrites liées à l'obésité et plus particulièrement à l'obésité viscérale :

- La leptine, biomarqueur de l'obésité, pourrait contribuer à la cancérogenèse en stimulant la croissance des cellules tumorales, l'angiogenèse, la migration et l'invasion tumorale ainsi que l'activité aromatasase.
- L'insuline pourrait être un médiateur de l'association obésité-cancer. Elle favoriserait le développement tumoral, soit par une action directe sur les

tissus cibles, soit par une action indirecte en augmentant l'activité biologique d'autres hormones et facteurs de croissance ^[5].

- L'IGF-1 (Insulin like Growth Factor-1) est un déterminant important de la prolifération cellulaire et de l'apoptose et exerce une activité mitogénique pouvant faciliter la cancérogenèse.

Plusieurs études prospectives de cohorte ont montré une corrélation entre le risque de cancer du sein, du côlon et de la prostate et les taux circulants d'IGF-1. Une méta-analyse a mis en évidence une augmentation de l'incidence du cancer de la prostate et du CCR (Cancer Colo-Rectal) chez les hommes ou les femmes ayant un taux d'IGF-1 élevé ^[6].

L'insuline augmente de surcroît l'activité biologique de l'IGF-1 en inhibant la production de certaines protéines vectrices : IGF-BP1 et 2 ^[7]. Ainsi, l'hyperinsulinisme chronique lié au style de vie et à l'obésité augmenterait la biodisponibilité de l'IGF-1 avec une action synergique sur la prolifération et la diminution de l'apoptose des cellules tumorales.

- L'adiponectine, cette adipokine, dont la sécrétion est diminuée dans l'obésité abdominale, possède des effets insulinosensibilisateurs, antiprolifératifs et apoptotiques sur les cellules tumorales ^[8,9].
- La description chez des femmes ménopausées d'une association constante entre les concentrations des estrogènes et des androgènes et le risque de cancer du sein ou le cancer de l'endomètre accreditent l'hypothèse d'un rôle pathogénique des hormones stéroïdiennes pour ces cancers. Chez l'homme, l'obésité est généralement associée à une diminution de la testotéronémie. Mais, les relations entre androgènes circulants et cancer de la prostate sont

difficiles à établir au vu des résultats souvent contradictoires des études épidémiologiques.

En plus de ces molécules, l'obésité est associée à un état inflammatoire caractérisé par une augmentation des marqueurs de l'inflammation pouvant favoriser la tumorigenèse, et l'augmentation des apports énergétiques qui est à la base de l'obésité est un autre facteur de carcinogénèse par le biais de certaines espèces moléculaires ^[10].

Il est maintenant prouvé que le surplus de poids augmente les risques de développer plusieurs types de cancers à cause de la production plus importante d'hormones dans les tissus gras, bien que le lien entre l'obésité et le cancer soit moins bien défini. Cependant, plusieurs études ont trouvé une association positive entre la surcharge pondérale et l'incidence de certains cancers, en particulier les cancers hormono-dépendants et gastro-intestinaux.

Ainsi, après la cigarette, l'obésité est considérée comme le facteur de risque le plus important pour le cancer.

Qu'en est-il du cancer de la prostate ?

Chez l'homme, le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent et la deuxième cause de mortalité par cancer après le cancer bronchopulmonaire au Maroc et à travers le monde (Figures 1,2 et 3). Aussi, il est au premier rang des cancers de l'appareil urogénital et il est connu comme cancer androgénodépendant.

Il est rare avant 50 ans mais son incidence croît fortement au-delà, et plus de 60% des nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués après 65 ans (Figure 4). Vue l'âge, le cancer de la prostate est par conséquent un problème de santé

publique important dans les pays développés où l'espérance de vie est la plus longue.

Il existe une très grande variation d'incidence de ce cancer selon les pays et des disparités sont observées aussi selon l'origine ethnique. L'incidence la plus élevée dans le monde est observée aux États-Unis et au Canada (Afro-Américains). L'incidence la plus basse est observée en Chine, au Japon et en Inde. Les pays d'Europe se situent à un taux intermédiaire entre les États-Unis et les pays d'Asie (Figure 5).

Plusieurs observations permettent de suspecter le rôle combiné de facteurs génétiques et d'environnement pour expliquer ces variations. Les gènes concernés pourraient être ceux impliqués dans le métabolisme des androgènes ou dans la détoxification de facteurs carcinogènes de l'environnement par exemple. En effet, les individus ont un risque différent selon leur profil génétique. Il existe un polymorphisme de gènes impliqués dans le métabolisme hormonal et la détoxification des carcinogènes qui détermine le niveau d'activité de ces gènes. Ainsi la constitution génétique particulière d'un individu l'expose ou au contraire le protège de l'effet des carcinogènes. Il peut s'agir, par exemple, de «carcinogènes endogènes» tels que les hormones sexuelles, tel polymorphisme déterminant une production d'hormones ou une activité des récepteurs à ces hormones plus importante et par conséquent un risque plus élevé de cancer de la prostate. De la même façon, pour les carcinogènes exogènes (alimentaires, ultraviolets etc.), tel individu sera mieux protégé de la génotoxicité de ces facteurs car il possède un polymorphisme génétique spécifique qui détermine une activité enzymatique de détoxification plus importante ^[11].

FIGURE 1 : INCIDENCE

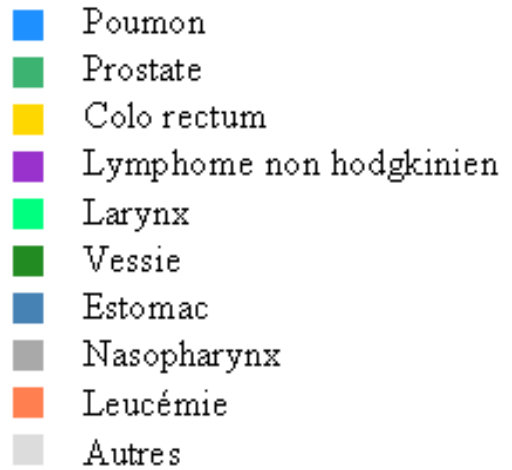
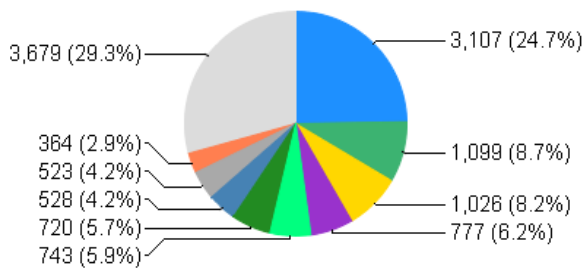
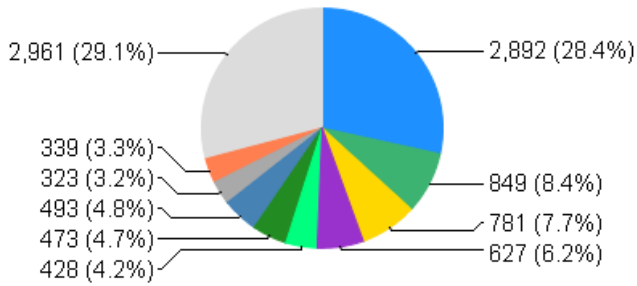
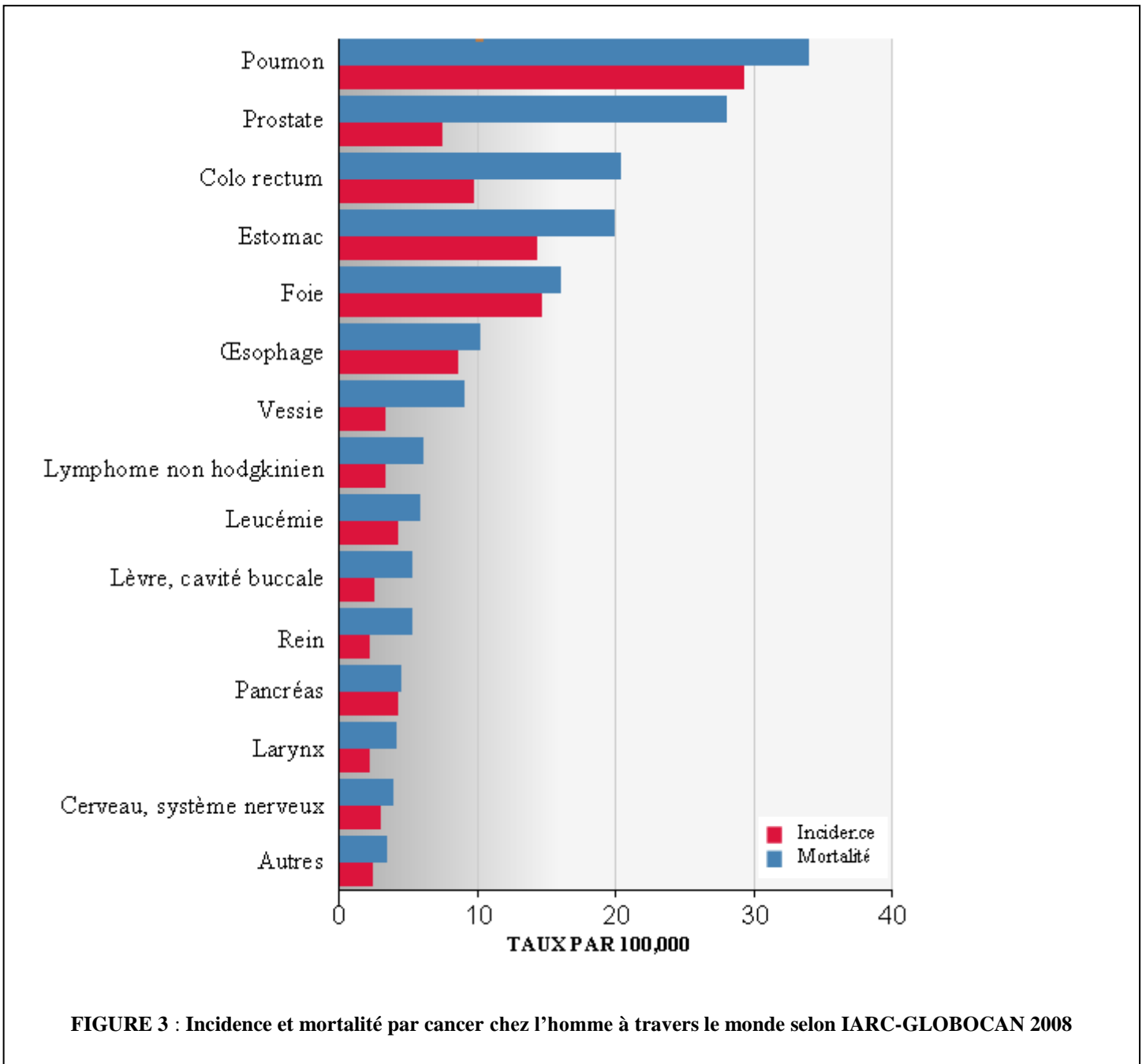


FIGURE 2 : MORTALITE



FIGURES 1 ET 2 : Incidence et mortalité par cancer chez l'homme au Maroc selon IARC (International Agency for Research on Cancer) – GLOBOCAN 2008
Taux par 100000 (Pourcentage)



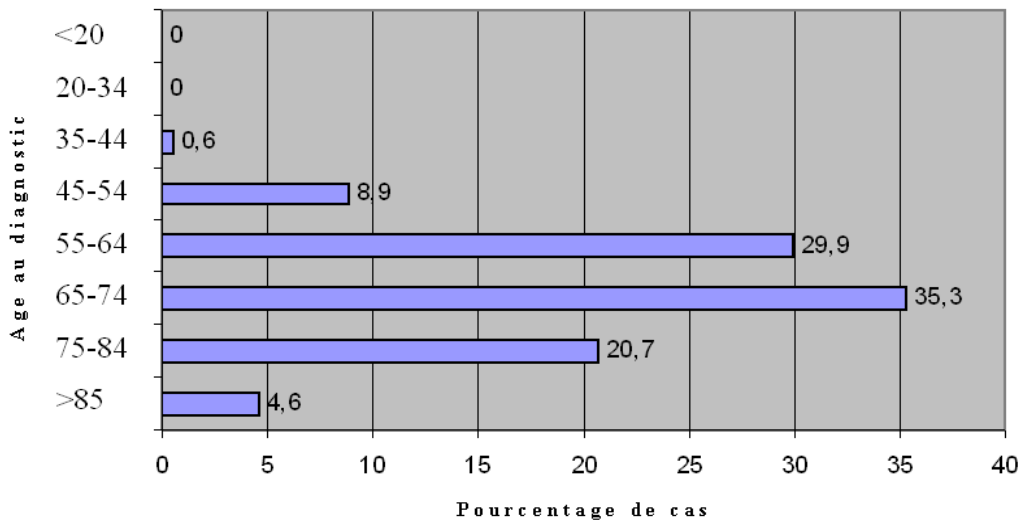


FIGURE 4 : Incidence du cancer de la prostate en fonction de l'âge.
Données SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) - 2010

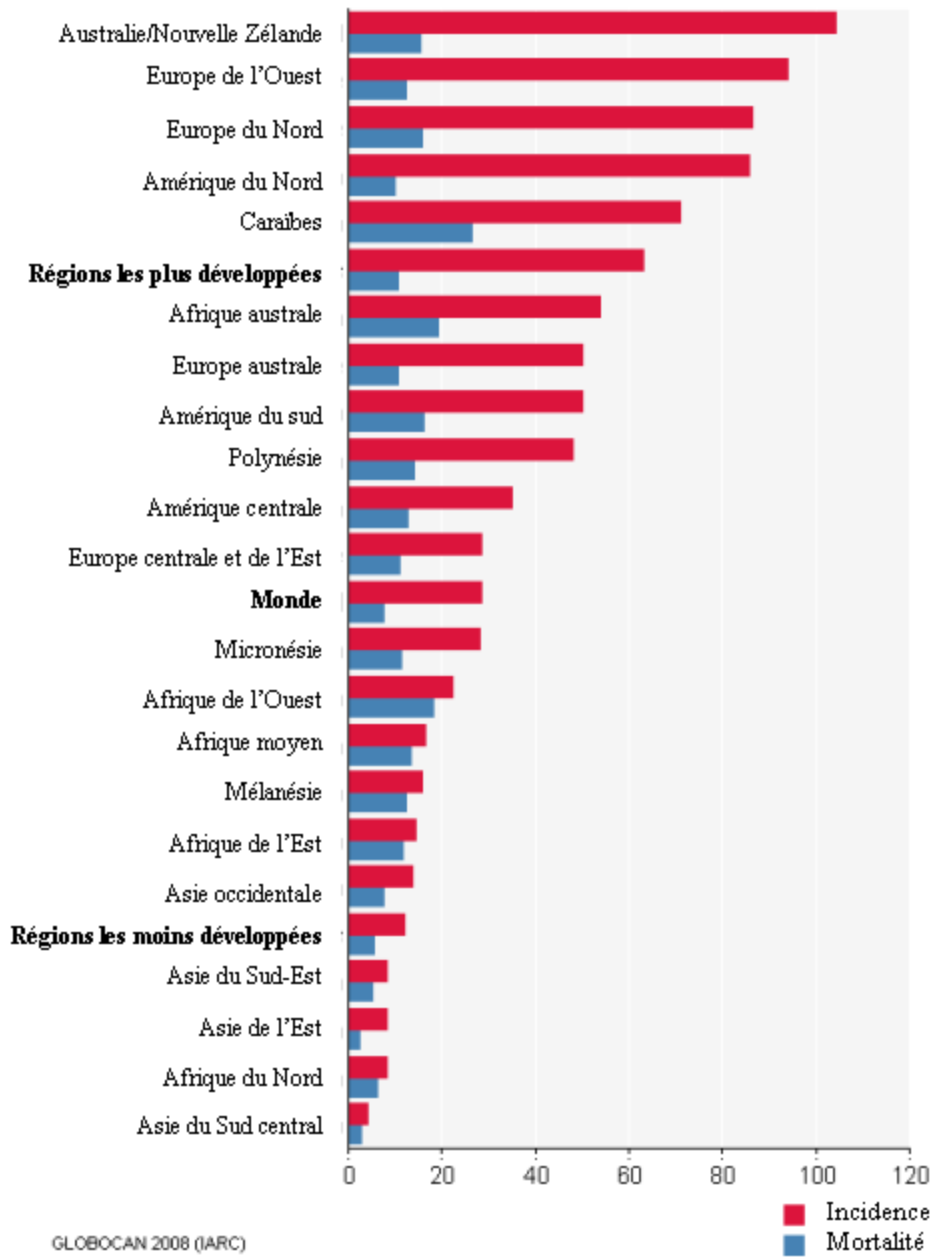


FIGURE 5 : Incidence et mortalité par cancer de la prostate à travers le monde (IARC – GLOBOCAN 2008)

Les seuls facteurs de risque actuellement identifiés avec certitude sont l'âge, l'existence d'antécédents familiaux de cancer de la prostate ou du sein et l'origine ethnique (population de souche africaine comme les Afro-Américains ou les populations des Caraïbes). D'autres facteurs de risque ont été rapportés, principalement liés à l'environnement.

Des causes nutritionnelles ont été évoquées avec un rôle potentiellement protecteur pour les uns et à risque pour les autres. De même, l'exercice physique pourrait avoir un effet légèrement protecteur.

On estime que plusieurs cas de cancer de prostate sont liés à des facteurs alimentaires. Les habitudes alimentaires et le mode de vie jouent un rôle qu'on peut appréhender comme important. Ainsi des populations comme les chinois, quand ils vivent en Chine selon leurs modes de vie ancestraux, développent peu de cancers de la prostate alors qu'ils présentent un taux de ce cancer 20 fois plus élevé quand ils vivent aux Etats Unis selon le mode de vie et les habitudes alimentaires de ce pays.

Il a été démontré une corrélation entre les régimes excessivement caloriques, notamment avec consommation importante de viandes rouges, et l'incidence des cancers prostatiques évolués. La plupart des études épidémiologiques ont observé un risque plus important de cancer de la prostate chez des personnes ayant des indices de masse corporelle trop élevés.

Cela dit, la sédentarité, le manque d'exercice physique et l'obésité sont ainsi retenus comme pouvant avoir une influence sur la survenue de cette maladie.

De nombreuses études ont mis en évidence un risque accru de survenue du cancer de la prostate chez les obèses. Ce cancer pourrait également être plus agressif avec une mortalité accrue de l'ordre de 20 à 34%. De plus, les stades et grades pathologiques sur les pièces de prostatectomie montrent des formes plus avancées de cancer.

L'objectif de ce travail est d'essayer de rechercher une relation entre l'obésité et le risque de diagnostiquer un cancer de la prostate ainsi que l'agressivité de ce dernier, et de confronter nos résultats aux données de la littérature.

Matériel et méthodes



Il s'agit d'une étude rétrospective faite en deux parties :

- La première partie :

C'était une série de 83 cas colligés dans le service d'urologie de l'hôpital militaire de Rabat (MAROC) sur une période datée de Janvier 2008 à décembre 2009.

Les patients inclus dans cette première partie d'étude étaient ceux présentant un toucher rectal suspect (nodule, induration, prostate dure ou ferme) et/ou un taux du PSA sérique significatif ($\geq 2,5$ ng/ml), alors qu'on a exclu toute personne présentant une ascite, un état d'anasarque, une cachexie ou une amputation ainsi que tout patient dont le diagnostic du cancer prostatique a été établi après lecture de la pièce d'adénomectomie ou de la résection transurétrale prostatique (RTUP).

La population recueillie comprenait 110 cas pour lesquels on a essayé de retenir les items épidémiologiques, cliniques, biologiques et histopathologiques suivants :

- L'âge, le poids et la taille.
- Le résultat du toucher rectal, le taux du PSA et le volume prostatique.
- Les données de la biopsie :
 - Le nombre total de carottes biopsiées.
 - Le nombre de carottes (+).
 - Le score de Gleason.
 - La présence ou l'absence d'engainement périnerveux.

De ces 110 cas, on a exclu ceux ayant des données manquant de poids ou de taille et ceux ayant une biopsie avec une PIN (Néoplasie Intraépithéliale Prostatique) et/ou un taux de PSA ≥ 40 ng/ml pour travailler donc sur une population comprenant 83 cas.

Le but est de comparer, dans un premier temps, parmi les 83 cas dans 3 groupes d'IMC (voir infra) :

- Le taux du cancer ;
- Le résultat du toucher rectal ;
- Le taux du PSA ;
- et le volume prostatique.

Et de comparer, dans un deuxième temps, parmi les cancéreux :

- Le résultat du toucher rectal ;
- Le taux du PSA ;
- Le volume prostatique ;
- et les données de la biopsie.

Tout en recherchant un lien entre ces différents items et l'obésité.

- La deuxième partie :

Il s'agit d'une série de 13 malades ayant subi une prostatectomie radicale (PR) dont l'indication était cancer de prostate à un stade localisé, pour lesquels on a retenu les items suivants :

- L'âge, le poids et la taille ;
- Le taux du PSA, le volume prostatique et la stadification TNM clinique basée sur l'IRM ;
- Les éléments de la biopsie :
 - Le nombre total de carottes
 - Le nombre de carottes (+)
 - La longueur touchée de la carotte
 - Le Gleason biopsique
 - La présence ou l'absence d'engainement périnerveux ;
- Les éléments de la pièce de prostatectomie radicale :
 - Le Gleason histologique
 - Le pourcentage du cancer
 - Les marges chirurgicales
 - L'envahissement des vésicules séminales
 - L'extension extracapsulaire
 - L'envahissement ganglionnaire
 - La stadification TNM histologique ;
- et le taux du PSA à un mois après la prostatectomie radicale.

Le but de cette partie est d'essayer de trouver un lien entre l'IMC comme mesure anthropométrique de l'obésité et les différents paramètres d'agressivité

du cancer de la prostate sur la biopsie et la pièce de prostatectomie radicale d'un malade, et d'évaluer l'effet de l'obésité sur la récurrence du cancer prostatique.

Pour les deux parties :

L'obésité était évaluée par l'indice de masse corporelle (IMC) calculé selon la formule :

$$\text{IMC (kg/m}^2\text{)} = \text{Poids (kg)} / \text{taille}^2 \text{ (m}^2\text{)}$$

Les hommes étaient répartis en 3 groupes de corpulence :

- Corpulence normale (IMC \leq 25)
- Surpoids (25 < IMC < 30)
- Obésité (IMC \geq 30)

Le volume prostatique a été estimé par échographie transpériéale en ml selon 3 diamètres.

Le diagnostic du cancer prostatique a été retenu sur la base de la biopsie transrectale échoguidée.

Sur cette biopsie, on a déterminé comme paramètres d'agressivité :

- Le pourcentage des carottes (+) : $\frac{\text{Nombre de carottes (+)}}{\text{Nombre total des carottes}}$
- La longueur touchée de carottes (Pour la deuxième partie)

- Le score de Gleason : La somme des 2 contingents les plus représentés.

Coté de 2 à 10.

De 2 à 5: cancer différencié

De 6 à 7 : cancer moyennement différencié

De 8 à 10: cancer indifférencié

- et la présence ou l'absence d'engainement périnerveux.

Sur la pièce de prostatectomie radicale, on a défini comme paramètres d'agressivité :

- Le Gleason histologique ;
- Le pourcentage du cancer ;
- Les marges chirurgicales (+) ;
- L'envahissement des vésicules séminales ;
- et l'extension extracapsulaire.

La récurrence à un mois après PR est biochimique si le PSA $\geq 0,2$ ng/ml.

ANALYSES STATISTIQUES

L'analyse statistique a été réalisée par un programme statistique (SPSS ® 13.0, Chicago, IL, USA).

Les variables quantitatives (Age, Poids, Taille, PSA, Volume prostatique, Pourcentage de carottes positives, Longueur touchée de la carotte, Pourcentage du cancer) ont été exprimées en moyenne, écart type pour les variables à distribution normale et en médiane, interquartiles pour les variables à distribution asymétrique, et ont été analysées entre les groupes : poids normal, surpoids et obèses utilisant le test ANOVA. Les variables qualitatives (IMC, Toucher rectal, Diagnostic de cancer, Gleason, Engainement périnerveux, Stadifications, Marges chirurgicales, Extension extracapsulaire, Envahissement des vésicules séminales) ont été exprimés en effectif, pourcentage et comparées par le test CHI2 (Khi2) ou FISHER.

Le degré de signification clinique a été fixé à $p < 0.05$.

Résultats



Dans la première série :

Tous les pourcentages sont compris dans les 83 cas.

Nous avons 38 cas (45,8%) de corpulence normale, 35 cas (42,2%) en surpoids et 10 cas (12%) obèses.

L'âge moyen était de 62,8 ($\pm 8,5$ ans).

L'IMC moyen était de 25,78 ($\pm 3,8$ kg/m²).

Le taux moyen du PSA était de 8,49 ($\pm 5,32$ ng/ml).

Le volume prostatique moyen était de 49,68 ($\pm 21,06$ ml).

Le tableau (1) détaille ces résultats selon les catégories d'IMC :

Il n'existait pas une différence significative entre les 3 groupes d'IMC concernant : l'âge, le toucher rectal, le taux du PSA. Le p était respectivement de 0.36, 0.12, 0.38. Par contre, il y en a pour le volume prostatique ($p = 0,04$).

Le taux le plus élevé du PSA est observé dans la catégorie de surpoids. Il était un peu plus bas dans la catégorie des obèses par rapport à celle de corpulence normale.

La même chose peut être notée pour le volume prostatique.

La plupart des patients en surpoids ou obèses avaient un toucher rectal normal.

Tableau 1 : Caractéristiques de la population par catégorie d'IMC

* moyenne ± ET ** effectif (%)

	IMC			p
	Corpulence normale	Surpoids	Obésité	
Nombre de patients**	38 (45.8)	35 (42.2)	10 (12)	—
Age (ans)*	63 ± 8.9	63 ± 8.2	59 ± 7.6	0.36 Anova
Poids (kg)*	66.49 ± 7.53	80 ± 7.9	90.8 ± 7.3	—
Taille (cm)*	171.84 ± 6.75	170.91 ± 7.16	167.10 ± 6.43	—
Toucher rectal**				
Normal	26 (31.1)	30 (36.1)	9 (10.8)	0.12 Fisher
Suspect	12 (14.5)	5 (6.10)	1 (1.20)	
PSA (ng/ml)*	7.8 ± 4.1	9.4 ± 6.75	7.4 ± 3.18	0.38 Fisher
Volume prostatique (ml)*	46.42 ± 20.53	55.94 ± 20.61	40.15 ± 20.12	0.04 Anova

La population de notre série comprenait 24 cancéreux (28,9%) :

- 10 cancéreux (12,16%) de corpulence normale.
- 9 cancéreux (10,8%) en surpoids.
- 5 cancéreux (6,02%) obèses.

La plupart des cancéreux avaient une corpulence normale dans notre série avec un p de 0.31 (Tableau 2).

Tableau 2 : Taux du cancer dans les 83 cas par catégorie d'IMC.

**effectif (%)

Cancer**				
Non cancéreux	28 (33.7)	26 (31.3)	5 (6.02)	0.31 Fisher
Cancéreux	10 (12.16)	9 (10.8)	5 (6.02)	

Ainsi, on a comparé les caractéristiques cliniques, biologiques et biopsiques entre les malades cancéreux par tranches d'IMC.

Le tableau (3) relève les résultats chez ces malades (Les pourcentages sont compris dans les 24 cas) :

Tableau 3 : Caractéristiques des cancéreux parmi la population et traits pathologiques de la tumeur sur biopsie

* moyenne ± ET **effectif (%)

	IMC			p
	Corpulence normale	Surpoids	Obésité	
Nombre de patients cancéreux**	10 (41.7)	9 (37.5)	5 (20.8)	–
Toucher rectal**				0.36 Khi2
Suspect	3 (12.5)	5 (20,8)	1 (4,1)	
Normal	7 (29,2)	4 (16,7)	4 (16,7)	
PSA (ng/ml)*	9.8 ± 3.41	9.5 ± 5.17	9,5 ± 2.6	0.98 Anova
Volume prostatique (ml)*	39.7 ± 23.5	47.7 ± 16.24	36.70 ± 18.35	0.5 Anova
Pourcentage de carottes (+)*	37.6 ± 26.6	34.12 ± 22.5	41.2 ± 36.4	0.89 Anova
Gleason**				0.36 Khi 2
6	6 (25)	6 (29.2)	2 (8.3)	
7	4 (16.7)	2 (8.3)	3 (12.5)	
Engainement périnerveux**				0.75 Khi 2
Présent	1 (4.2)	2 (8.3)	1 (4.2)	

15 cancéreux (62.5%) avaient un toucher rectal normal, et parmi les 9 cas (37.5%) ayant un TR suspect, une seule personne était obèse avec un $p = 0,36$.

Le taux du PSA était presque le même parmi les 3 catégories d'IMC.

Le volume prostatique le plus élevé est observé chez les cancéreux en surpoids alors qu'il était presque le même chez les cancéreux de corpulence normale et ceux qui sont obèses avec un $p = 0,5$.

Le pourcentage des carottes (+) le plus élevé (41.2%) est retrouvé parmi les cancéreux obèses mais sans signification statistique ($p = 0.89$).

Les 24 cancéreux avaient un Gleason de 6 ou 7 signifiant un cancer moyennement différencié mais sans signification statistique ($p = 0.36$).

La quasi-totalité des cancéreux dans les 3 groupes d'IMC n'avaient pas d'engainement périnerveux sur leurs biopsies et sans signification statistique ($p = 0.75$).

Dans la deuxième série :

Les pourcentages sont compris dans les 13 cas.

Les 13 cancéreux comprenaient 7 (53.8%) cas en corpulence normale, 3 cas (23.1%) en surpoids et 3 cas (23.1%) obèses.

L'âge moyen était de 66,23 (± 5.13 ans).

Le poids moyen était de 76,6 (± 11.28 kg).

La taille moyenne était de 171,7 (± 6.3 cm).

L'IMC moyen était de 26.09 kg/m².

Le taux moyen du PSA était de 9.68 ng/ml.

Le volume prostatique moyen était de 49,84 ml

Le tableau (4) détaille les paramètres d'agressivité qu'on a définis selon l'IMC :

Aucune signification statistique n'a été retrouvée entre l'IMC et les différents éléments de la biopsie et de la pièce de prostatectomie radicale définis comme paramètres d'agressivité. ($p < 0.05$)

Le Gleason biopsique était de 6 ou 7 dans cette série.

Le pourcentage des carottes positives le plus élevé était observé chez les obèses sans signification statistique. Le même résultat a été noté pour la longueur touchée de la carotte.

10 cancéreux (77%) avaient un engainement périnerveux dont 2 sont obèses.

11 cancéreux (85%) étaient à un stade T2c clinique (Tumeur occupant les deux lobes prostatiques) dont 3 sont les 3 obèses de notre série.

9 cas (69%) avaient un Gleason histologique de 7 (3+4) dont 3 sont les 3 obèses de notre série.

Le pourcentage du cancer sur la pièce de prostatectomie le plus élevé a été remarqué parmi les cancéreux en surpoids sans signification statistique.

9 cas avaient des marges chirurgicales positives dont 3 sont les 3 obèses de notre série.

11 cas avaient des vésicules séminales indemnes dont 3 sont les 3 obèses de notre série.

8 cas (61.5%) avaient une extension extracapsulaire dont 3 sont les 3 obèses de notre série.

7 cas (53.8%) étaient à un stade T3a histologique (Extension extracapsulaire uni ou bilatérale) dont 3 sont les 3 obèses de notre série.

Le PSA à un mois après prostatectomie radicale exprimé en médiane, interquartiles 25, 75 était de 0.02ng/ml [0.002-0.22] avec un $p = 0.4$. Ainsi, 25% de la population ont un PSA < 0.002 ng/ml (indétectable) et 25% ont un PSA > 0.22 ng/ml (en récurrence biochimique).

Tableau 4 : Traits pathologiques de la tumeur sur biopsie et sur pièce de prostatectomie radicale * moyenne ± ET ** effectif (%)

	IMC			p
	Corpulence normale	Surpoids	Obésité	
Nombre de patients **	7 (53.8)	3 (23.1)	3 (23.1)	-
Gleason biopsique **				
6	4 (57.1)	0	2 (66.7)	0.34 Fisher
7	3 (42.9)	3 (100)	1 (33.3)	
Pourcentage des carottes positives% *	18.75	21.42	26.66	0.6 Anova
Longueur touchée de carottes mm *	48.14 ± 17	48.33 ± 23.63	58.33 ± 20.21	0.7 Anova
Engainement périnerveux Présent **	6 (85.7)	2 (66.7)	2 (66.7)	1 Fisher
Stadification TNM clinique **				
T2a	1 (14.3)	0	0	1 Fisher
T2b	1 (14.3)	0	0	
T2c	5 (71.4)	3 (100)	3 (100)	
Gleason histologique **				
6	2 (28.6)	0	0	0.82 Fisher
7 (3+4)	4 (57.1)	2 (66.7)	3 (100)	
7 (4+3)	1 (14.3)	1 (33.3)	0	
Pourcentage du cancer% *	58.57 ± 15.74	70 ± 14.14	63.33 ± 5.77	0.8 Anova
Marges chirurgicales Positives **	4 (57.1)	2 (66.7)	3 (100)	0.74 Fisher
Vésicules séminales Envahies **	1 (14.3)	1 (33.3)	0	1 Fisher
Extension extracapsulaire (+) **	4 (57.1)	1 (33.3)	3 (100)	0.46 Fisher
Stadification histologique **				
T2c	3 (42.9)	1 (33.3)	0	0.54 Fisher
T3a	3 (42.9)	1 (33.3)	3 (100)	
T3b	1 (14.3)	1 (33.3)	0	

Discussion



L'obésité concerne de nombreux pays et affecte des personnes de tout âge. Ce phénomène de santé publique est beaucoup plus qu'un problème esthétique ; il est à l'origine de nombreuses pathologies dont de nombreux cancers, et son retentissement social et psychologique est indiscutable.

Plusieurs études ont montré que l'obésité pourrait être impliquée dans le développement du cancer de la prostate, et influencer l'incidence, la progression, la récurrence et la mortalité par ce cancer, et même le traitement et la qualité de vie après traitement.

Qu'en est-il du risque du cancer prostatique et l'obésité ?

Les résultats des études épidémiologiques sont contradictoires concernant la relation entre l'obésité et le risque de développer le cancer prostatique.

Des études prospectives type cohorte ont trouvé qu'un IMC élevé est associé à un risque élevé du cancer de la prostate ^[12, 13]. Encore, deux études rétrospectives larges ont relevé un lien entre l'IMC et le risque de développer ce type de cancer, mais moins important que celui liant l'IMC à la mortalité due au cancer prostatique ^[14, 15]. Plus récemment, une méta-analyse d'études prospectives, concernant ce sujet et comprenant les études ci-dessus, a conclu à une association significative mais faible entre l'obésité et le risque de ce cancer ^[16]. Le risque était de 6% pour les études cohortes et de 5% pour les études cas-témoins. (Figure 6)

Cependant, d'autres études prospectives n'ont pas trouvé cette association ^[17, 18, 19]. Ainsi, deux études cas-témoins récentes ont noté un lien plutôt de protection entre l'obésité et le cancer de la prostate ^[20, 21].

Cette contradiction peut être bien dûe à la méthodologie de travail de chaque étude. Considérant l'âge quand l'obésité est apparue, il est important de noter qu'il joue un rôle qui doit être pris en compte lors de l'étude. La plupart de ces études se sont focalisées sur l'obésité développée tardivement dans la vie. Néanmoins, l'obésité apparue à un âge jeune peut avoir un rôle protecteur selon certaines études vue les circonstances hormonales à cet âge ^[22, 23].

Dans notre série, la différence remarquée dans le taux de cancer entre les 3 catégories d'IMC n'était pas significative ($p = 0.31$). Ainsi, il n'existe pas de lien entre l'obésité et le risque du cancer de la prostate selon notre étude.

Il est à noter qu'il s'agit d'une population âgée. Si notre population était jeune, on pourrait expliquer cette constatation dans notre série par la protection offerte par l'environnement hormonal à cet âge.

La biopsie transrectale de la prostate est à la base de la détection et du diagnostic du cancer prostatique. Or, elle ne sera indiquée et réalisée que si on a un toucher rectal suspect et/ou un taux de PSA significatif. Ainsi, tout facteur influençant le résultat du toucher rectal et/ou la concentration du PSA, dans un sens ou dans un autre, va nous mener soit à indiquer la biopsie soit à rejeter son indication.

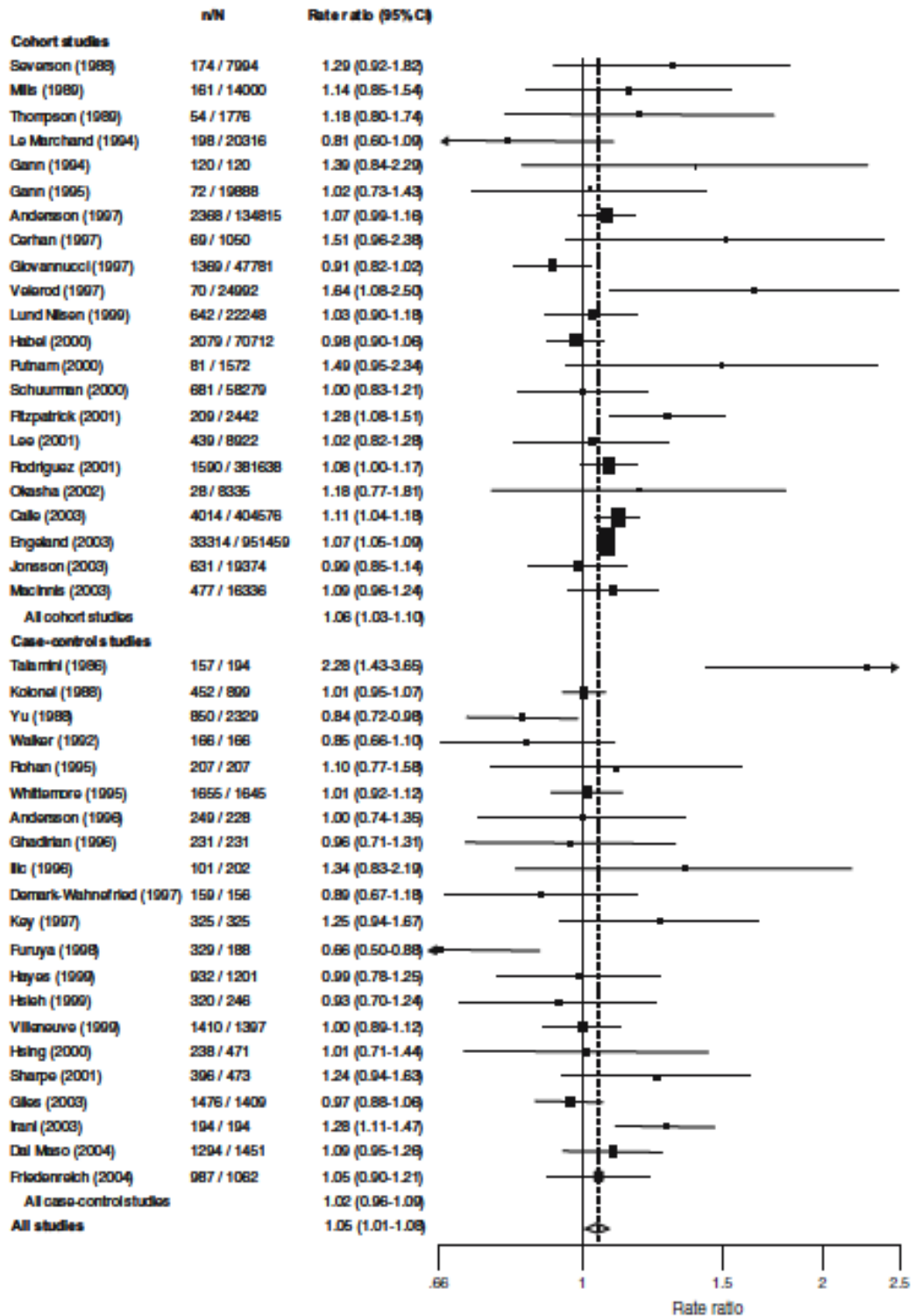


Figure 6 : Relation entre IMC (par 5kg/m²) et risque du cancer de la prostate dans une méta-analyse. n = nombre des cas du cancer de la prostate, N = nombre total des hommes (étude cohorte) ou nombre des témoins (étude cas-témoins).

Le volume plus important de la prostate chez les hommes obèses rend difficile le toucher rectal et peut masquer un nodule dont la constatation peut indiquer la biopsie [24, 25, 26]. Par ailleurs, si la biopsie est faite, elle ne va pas couvrir la totalité de la glande prostatique, ce qui rend encore le diagnostic plus difficile ; la biopsie d'un malade peut revenir normale alors qu'il est en train de développer la tumeur [27]. Certains auteurs recommandent de prélever plus de carottes chez l'obèse ou mieux utiliser un nomogramme indiquant le nombre de carottes à prélever en fonction du volume prostatique et de l'âge [28]. (Tableau 5)

Tableau 5 : Nomogramme de Vienna				
Taux sérique de PSA entre 2-10 ng/mL				
Volume prostatique	Age			
	50 ans ou moins	51-60	61-70	Plus de70ans
0-30cc	8 carottes	8	8	6
31-40cc	12 carottes	10	8	6
41-50cc	14 carottes	12	10	8
51-60cc	16 carottes	14	12	10
61-70cc	18 carottes	16	14	12
Plus de 70cc	18 carottes	18	16	14

Dans notre étude, le volume prostatique le plus élevé a été observé chez les hommes en surpoids alors qu'il n'y avait pas de différence statistiquement significative, et le toucher rectal était suspect chez un seul obèse parmi les cancéreux sans signification statistique. Ainsi, selon notre série, il n'existait pas de lien entre l'IMC et le volume prostatique et/ou le TR.

D'autre part, la production du PSA est androgénodépendante. Or, la testostérone est basse chez les obèses, et donc le PSA sera d'autant plus faible que l'IMC est grand.

Ceci a été rapporté par une étude de Stéphane Larré et al où une corrélation significative entre les moyennes du PSA ($p = 0.04$) et les différents groupes de poids a été notée. Il existait également, d'après cette étude, une faible corrélation inverse significative ($P=0.015$) entre le log (PSA) préféré au PSA afin de pouvoir appliquer des tests paramétriques, et l'IMC ^[29]. C'est ce qui a été illustré sur les figures 7 et 8.

Cette diminution du PSA observée avec l'augmentation de l'IMC a déjà été rapportée par d'autres auteurs dans la littérature ^[30, 31, 32]. D'où la nécessité d'une correction des valeurs de PSA en fonction de l'IMC ^[30]. Ainsi, pour une valeur d'IMC, le PSA doit être multiplié par un facteur correcteur comme le montre le tableau (6) ^[30].

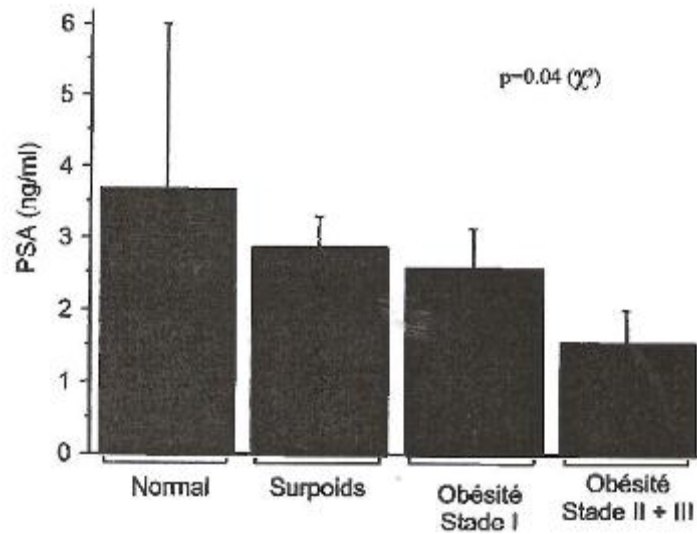


Figure 7 : Histogramme illustrant la diminution du PSA avec l'augmentation de l'IMC regroupé en 4 catégories. Les barres représentent l'intervalle de confiance à 95% (IC95%).

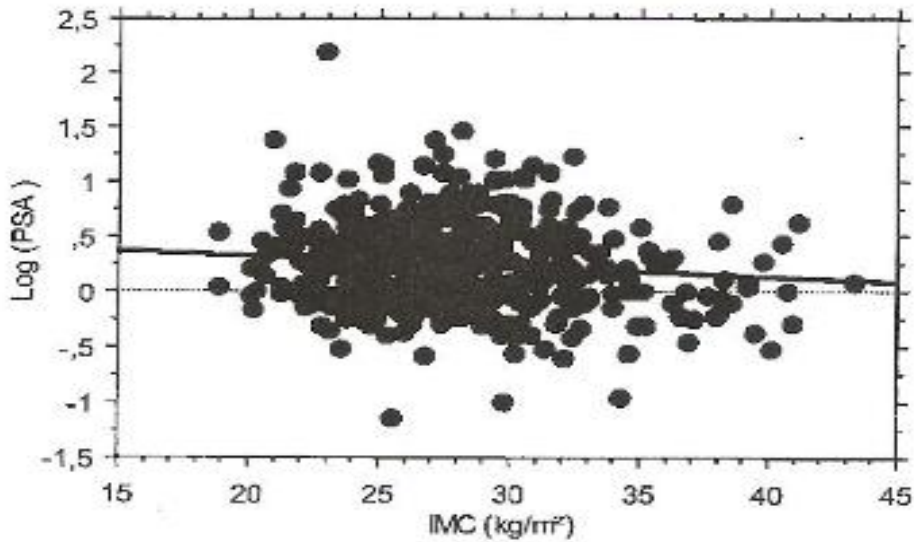


Figure 8 : Nuage de points illustrant la corrélation inverse entre le logarithme du PSA ($\log(\text{PSA})$) et l'indice de masse corporelle (IMC). La droite de régression est affichée. Corrélation significative ($p=0.015$) mais faible ($r=0.10$).

Tableau 6 : Correction du PSA en fonction de l'IMC

IMC (25 à 29.9)	PSA x 1.05
IMC (30 à 34.9)	PSA x 1.1
IMC (35 à 39.9)	PSA x 1.25
IMC (≥ 40)	PSA x 1.5

Encore, le volume plasmatique chez l'obèse est important ce qui sera responsable d'une hémodilution (Quantifiée par l'hématocrite) qui peut expliquer encore le taux bas du PSA chez les hommes obèses ^[33, 34, 35].

Notre série montre un taux de PSA un peu plus bas chez les obèses par rapport aux sujets de poids normal mais sans signification statistique ($p = 0.98$), tandis qu'il est presque le même parmi les cancéreux.

Cette diminution du PSA chez l'obèse pourrait expliquer pourquoi certains auteurs rapportent une diminution du risque du cancer de la prostate, alors que les obèses sont beaucoup plus dépistés que les autres ^[36, 37] ; point relevé sur le tableau (7).

Tableau 7 : Taux de dépistage par IMC parmi les hommes des Etats-Unis.

Relationship between body mass index and prostate cancer screening in the United States. Chares D. Scales et al ^[37].

Test de dépistage	Taux% (95%CI)		
	Poids normal	Surpoids	Obèse
PSA :			
Dernière année	38.2 (36.8–39.5)	42.9 (41.9–44.0)	44.2 (42.8–45.7)
Jamais	56.1 (54.7–57.5)	60.9 (59.9–61.9)	62.1 (60.7–63.6)
TR :			
Dernière année	40.2 (38.9–41.5)	43.9 (42.9–45.0)	43.2 (41.7–44.6)
Jamais	72.1 (70.3–73.0)	75.9 (75.0–76.9)	75.5 (74.1–76.9)
p < 0.001			

Une étude récente a relevé que l’obésité est associée à 98% d’un risque élevé du cancer prostatique si on ajuste le niveau du PSA et le volume prostatique car sans ajustement des caractéristiques cliniques, l’IMC ne sera pas statistiquement lié au risque cancéreux ^[38]. Un an plus tard, une étude a rapporté que l’ajustement du PSA en fonction de l’IMC n’est pas justifié ^[39].

Qu'en est-il de l'agressivité du cancer prostatique et l'obésité ?

L'obésité pourrait également être un facteur de risque du retard au diagnostic d'autant plus marqué que la masse graisseuse est importante et que la baisse de la testostérone circulante est significative à cause du biais de détection lié au PSA et au gros volume prostatique. Le retard diagnostique peut être une cause parmi d'autres expliquant l'agressivité du cancer prostatique chez l'obèse.

Notre étude n'a pas trouvé un lien statistiquement significatif entre l'obésité et les paramètres d'agressivité qu'on a définis sur la biopsie et sur la pièce de prostatectomie. Aussi, le PSA à un mois après la prostatectomie n'était pas statistiquement signifiant la récurrence.

Plusieurs études ont trouvé que parmi les hommes ayant subi la prostatectomie radicale, ceux ayant présenté un IMC élevé avaient un haut grade tumorale ^[40, 41], et un stade avancé de la maladie ^[42]. Les hommes obèses sont à 82% du risque d'avoir un haut grade du cancer prostatique selon des cohortes prospectives et des études rétrospectives ^[43, 44, 45]. Deux larges études prospectives plus récentes rapportent des résultats similaires ; les hommes avec un IMC élevé sont diagnostiqués porteurs d'un cancer prostatique localisé mais à haut grade ^[46], ou d'un cancer métastatique ^[46, 47].

L'agressivité du cancer de la prostate a été étudiée sur des biopsies et des pièces de prostatectomie, et évaluée par différents items comme ce qui a été fait dans notre étude.

Ainsi, une étude faite sur 10258 hommes chez qui on a réalisé des biopsies prostatiques a trouvé que les malades avec un IMC élevé sont au haut risque d'avoir un haut grade tumoral sur leurs biopsies ^[48].

Encore, une étude faite sur 2796 hommes traités par prostatectomie radicale a montré qu'un IMC croissant est associé statistiquement aux traits pathologiques d'agressivité (gleason > 7 (4 +3), marges chirurgicales positives, extension extracapsulaire, envahissement ganglionnaire), et est lié de façon significative à un grand risque de la progression biochimique. Ce qui laisse supposer que les obèses ont plus de risque d'avoir un cancer de la prostate plus agressif ^[49]. (Tableau 8 et figure 9)

En outre, une cohorte de 587 participants ayant subi une prostatectomie radicale pour un cancer prostatique à un stade localisé a relevé que les hommes ayant un IMC ≥ 30 avaient un score de Gleason > 6 et un pourcentage élevé de cancer sur leurs biopsies.

Cette constatation était statistiquement significative. Tandis que sur la pièce de prostatectomie radicale, l'IMC était statistiquement corrélé à l'extension extracapsulaire et à un large volume tumoral. Ce qui corrobore que l'obésité est associée aux traits pathologiques d'agressivité ou de progression du cancer prostatique ^[50]. (Tableau 9)

Freedland et al ont noté qu'un IMC > 35 est un facteur prédictif indépendant et statistiquement significatif de la progression du cancer prostatique parmi d'autres variables préopératoires dont le score de Gleason [51]. Bassett et al, ont conclu aussi à ce que l'IMC soit un facteur prédictif indépendant statistiquement significatif de la progression tumorale et de la récurrence après la prostatectomie radicale [52].

Tableau 8 : Signification statistique de l'association traits pathologiques de la tumeur après prostatectomie radicale (PR) – IMC

Obesity and risk of biochemical progression following radical prostatectomy at a tertiary care referral center. Stephen J. Freedland et al [49].

Caractéristiques pathologiques de la tumeur après PR	Valeur de p
Gleason histologique ≥ 7	0.03
Gleason pathologique $\geq 4+3$	0.04
Marges chirurgicales positives	0.001
Extension extracapsulaire	0.001
Invasion des vésicules séminales	0.62
Envahissement ganglionnaire	0.01

Survie liée au PSA libre%

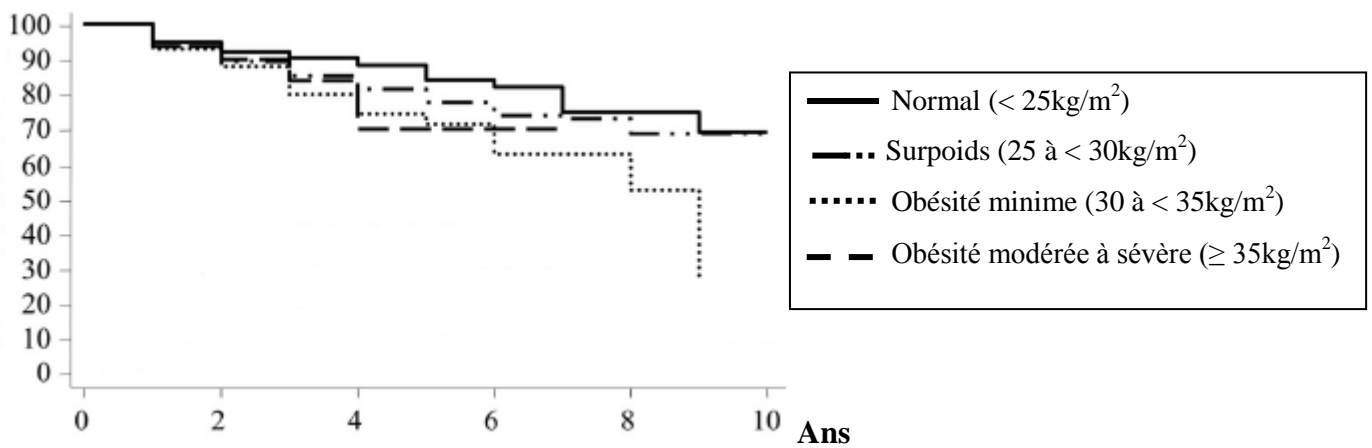


Figure 9 : Estimation de la survie, basée sur la progression biochimique après PR, par catégorie d'IMC. Freedland et al ^[49]. La survie est d'autant plus diminuée que l'IMC est élevé. $p < 0.001$

Tableau 9 : Signification statistique de l'association caractéristiques pathologiques de la tumeur sur biopsie et sur PR, et IMC.

Does body mass index affect preoperative prostate specific antigen velocity or pathological outcomes after radical prostatectomy. Stacy Loeb et al ^[50].

Caractéristiques pathologiques de la tumeur sur biopsie	p
Stade clinique T2 ou plus	0.82 chi-square test
Gleason biopsique > 6	0.001 chi-square test
Pourcentages des carottes positives	0.10 kruskal-wallis test
Pourcentage du cancer à la biopsie	0.02 kruskal-wallis test
Caractéristiques pathologiques de la tumeur sur pièce de prostatectomie	
Extension extracapsulaire	0.02 chi-square test
Invasion des vésicules séminales	0.38 chi-square test
Envahissement ganglionnaire	0.07 chi-square test
Marges chirurgicales positives	0.43 chi-square test
Pourcentage du cancer	0.07 2-tailed t test
	0.01 chi-square test
Volume tumorale	0.04 2-tailed t test
	0.03 chi-square test

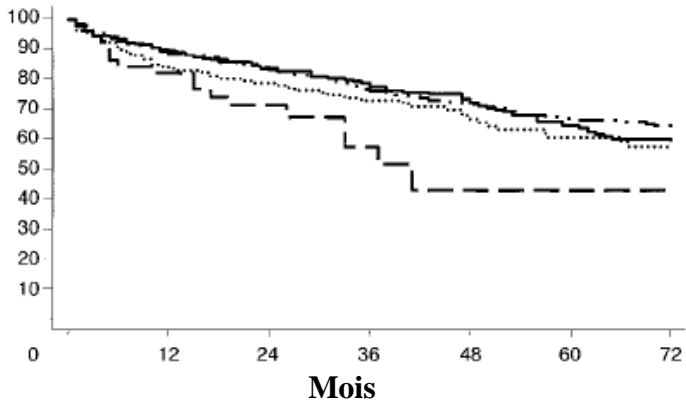
Pour explorer l’hypothèse que l’obésité prédit un cancer prostatique cliniquement localisé plus agressif, deux études se sont déjà investies pour montrer la possibilité que l’obésité soit liée à un taux de récurrence élevé après la prostatectomie radicale (PR) [41, 53]. Les deux études ont relevé un lien direct entre l’obésité et l’agressivité du cancer prostatique ; les obèses avaient un haut grade tumoral statistiquement significatif et un taux de récurrence élevé parmi la population étudiée (Tableau 10 et figures 10, 11 et 12). Ainsi, l’obésité promeut le développement de tumeurs plus agressives et l’IMC peut être considéré parmi les critères d’agressivité, de progression et de récurrence après la PR. Par ailleurs, ces deux études ont trouvé un taux de marges chirurgicales positives plus élevé parmi les obèses et les deux études ont expliqué les difficultés techniques trouvées par les chirurgiens lors de la PR. (Tableau 10)

Tableau 10 : Comparaison entre les deux études de Freedland et al [53] et Amling et al [41] concernant la signification du lien entre les critères d’agressivité du cancer de la prostate et l’IMC.

Traits pathologiques de la tumeur	p	
	Freedland et al [53]	Amling et al [41]
Score de Gleason histologique	< 0.001	0.003 pour un score de 7 0.001 pour un score > 7
Marges chirurgicales positives	0.089	0.007
Invasion des vésicules séminales	0.254	0.15
Envahissement ganglionnaire	0.304	0.409

FIGURE 10

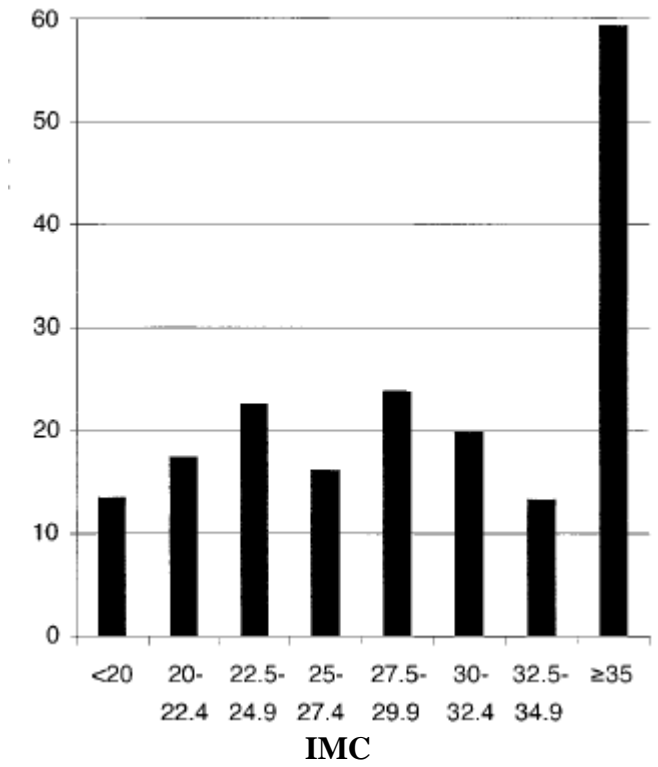
Survie liée au PSA libre%



- Normal (< 25kg/m²)
- - - Surpoids (25 à < 30kg/m²)
- Obésité minime (30 à < 35kg/m²)
- - - Obésité modérée à sévère (≥ 35kg/m²)

FIGURE 11

RISQUE DE RECIDIVE BIOCHIMIQUE SUR 3 ANS %



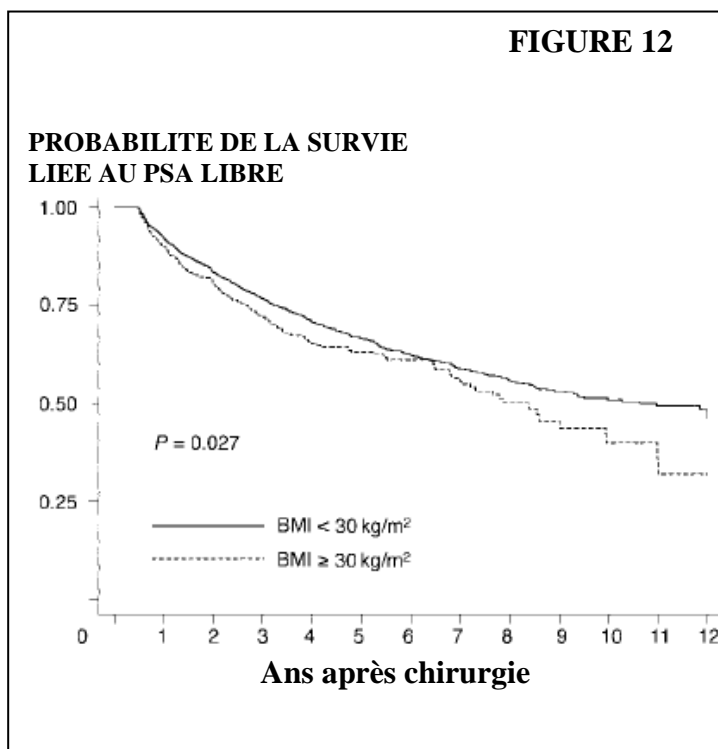


FIGURE 10 : Estimation de la survie, basée sur la progression biochimique après prostatectomie radicale, par catégorie d'IMC. Freedland et al ^[53]

La survie est d'autant plus diminuée que l'IMC est élevé. *p* (normal versus obésité modérée à sévère)=0.003
p (surpoids versus obésité modérée à sévère)=0.002

FIGURE 11 : Estimation sur 3 ans du risque de la récurrence biochimique après prostatectomie radicale exprimé par catégorie d'IMC. Freedland et al ^[53].

La récurrence est plus importante dans la catégorie d'IMC ≥ 35 kg/m²

FIGURE 12 : Probabilité de la survie liée à la récurrence biochimique des années après prostatectomie radicale entre non-obèses (IMC < 30) et obèses (IMC ≥ 30). Amling et al ^[41].

BMI=IMC. La survie est plus diminuée chez les malades avec IMC ≥ 30kg/m². *p*=0.027

Qu'en est-il de l'obésité et la thérapeutique du cancer de la prostate ?

L'obésité rend difficile toute thérapeutique chirurgicale notamment la prostatectomie radicale. Les marges chirurgicales sont souvent positives. Ce qui peut être considéré comme un critère d'agressivité du cancer prostatique chez l'obèse, signifiant l'extension tumorale, mais, il peut être dû simplement aux difficultés chirurgicales. Le but de la PR est l'exérèse complète de la prostate et des vésicules séminales avec des marges chirurgicales négatives. Or, les chirurgiens ne réalisent que rarement une excision complète du cancer, et même les chirurgiens les plus expérimentés peuvent inciser la capsule quand ils opèrent des obèses ^[54].

La plupart des séries chirurgicales montrent que les obèses présentent des marges chirurgicales positives ; ce qui reflète la difficulté technique ^[53, 55].

Ce risque élevé de marges positives chez les obèses est indépendant de l'approche chirurgicale ouverte ; il est noté aussi bien dans la PR rétropubienne que périnéale ^[56].

De plus, lors de la PR, la perte sanguine est importante chez les obèses, ce qui rend trouble la vision chez le chirurgien, et l'acte opératoire va prendre donc plus de temps en plus de la difficulté de l'excision ^[57]. La PR périnéale peut être une alternative plus faisable dans ce contexte ^[58, 59].

Dans notre service, on a parfois recours à des cures d'amaigrissement pour faire perdre à notre patient quelques kilos facilitant ainsi l'intervention chirurgicale.

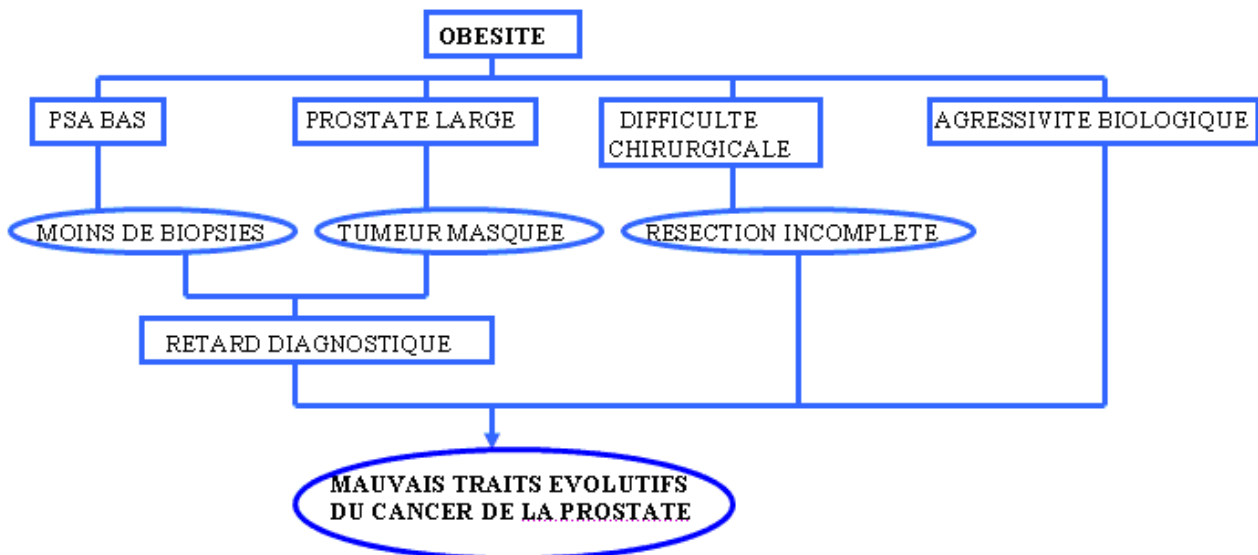
Aussi, la laparoscopie est difficile à cause de l'excès du tissu abdominal mais aucune différence n'a été notée entre obèses-non obèses ^[60].

Considérant la radiothérapie externe, il est important de noter que le repérage de la prostate change de jour en jour, ce qui sera responsable d'une insuffisance de la dose des rayons délivrée. Cette insuffisance est beaucoup plus importante chez les malades obèses ^[61]. Cependant, la radiothérapie peut constituer une bonne alternative à la main du chirurgien quand cette dernière trouve son indication mais demeure irréalisable. Dans ce cas, la radiothérapie est de principe. Dans d'autres cas, la radiothérapie est de nécessité dans la mesure où le geste chirurgicale s'est avéré difficile.

L'hormonothérapie, à son tour, consiste à un blocage androgénique complet ou incomplet soit par castration chirurgicale (orchidectomie ou pulpectomie) soit par castration chimique (inhibition de l'axe hypothalamohypophysaire par des analogues de GnRH). Elle est largement indiquée et utilisée comme moyen thérapeutique d'un cancer prostatique localement avancé ou au stade métastatique. Dans une revue de littérature, plusieurs études ont éclairé la présence d'une association entre l'hormonothérapie et la morbidité cardiovasculaire. Cette thérapie entraîne un hypogonadisme responsable d'une élévation de l'indice de masse corporelle et de la masse grasse, et d'une baisse de la masse maigre, ainsi que de troubles métaboliques (insulinorésistance, hyperinsulinisme et dyslipidémie). Ainsi, l'hormonothérapie a été associée au syndrome métabolique ^[62].

L'obésité, elle qui est connue comme entité liée au risque cardiovasculaire et l'un des composants du syndrome métabolique ne fait qu'augmenter donc les risques associés à l'hormonothérapie.

Ces difficultés thérapeutiques peuvent expliquer, en partie, le taux de récurrence élevé parmi les obèses, ainsi que les complications en postopératoire. Mais, il est important de préciser que même les obèses avec un cancer confiné à l'organe et des marges négatives peuvent voir leurs cancers récidiver^[51]. Ce qui plaide en faveur de la présence d'autres facteurs favorisant la récurrence. Suggérons les causes biologiques, le retard diagnostique et l'agressivité du cancer en rapport avec l'obésité. (Schéma 1)



SCHEMA (1) : HYPOTHESES PHYSIOPATHOGENIQUES DE L'ASSOCIATION OBESITE-MAUVAIS TRAITS EVOLUTIFS DU CANCER DE LA PROSTATE

Qu'en est-il de l'obésité et le risque de décès par cancer de la prostate ?

Malgré que la relation entre obésité et risque du cancer prostatique ne soit pas claire, le lien entre obésité et risque de décès par ce cancer est mieux établie. Des études cohortes ont trouvé une association significative entre un IMC croissant et le risque de mortalité. Ainsi, l'American Cancer Society a réalisé deux études prospectives connues sous le nom Cancer Prevention Study (CPS) I et II ^[63]. Les deux études ont noté que le risque de mortalité par ce type de cancer est influencé par l'obésité. Ce risque augmente de 27% pour la CPS I et de 21% pour la CPS II. (Tableau 11)

Un détail publié concernant la CPSII a relevé que le risque de décès chez les hommes cancéreux sévèrement obèses augmente de 34% ^[64]. (Figure 13)

Une autre étude prospective de 135000 cas a trouvé des résultats similaires ; la catégorie d'IMC élevé est à 40% de mortalité d'un cancer de la prostate ^[65].

En outre, une analyse écossaise a montré qu'un IMC est associé à 49% de risque de mortalité parmi les collégiens, ce qui laisse supposer que les événements impliqués dans la carcinogenèse et la progression du cancer prostatique se produisent des années avant le développement de la tumeur actuelle ^[66].

Tableau 11 : Risques relatifs RRs (95%CI) de décès par cancer de la prostate et de l'IMC ajustés à plusieurs facteurs de risque CPSI 1959-1972, et CPSII 1982-1996.

Rodriquez C et al ^[63].

IMC	< 25.00	25.00–29.99	≥ 30.00
CPS-I			
# Décès	782	698	110
Taux ajustés à l'âge ^a	38.7	39.0	47.5
RR ^b	1.00	1.02	1.27
95%CI	—	0.92-1.14	1.04-1.56
			Tendance de : p=0.06
CPS-II			
# Décès	1,569	1,730	323
Taux ajustés à l'âge ^a	37.8	39.5	47.4
RR ^b	1.00	1.05	1.21
95%CI	—	0.98–1.12	1.07–1.37
			Tendance de : p=0.004

a Taux par 10000

b Ajusté à l'âge, à la race, à la taille, à l'éducation, à l'exercice, au statut tabagique et à l'histoire familiale du cancer de la prostate.

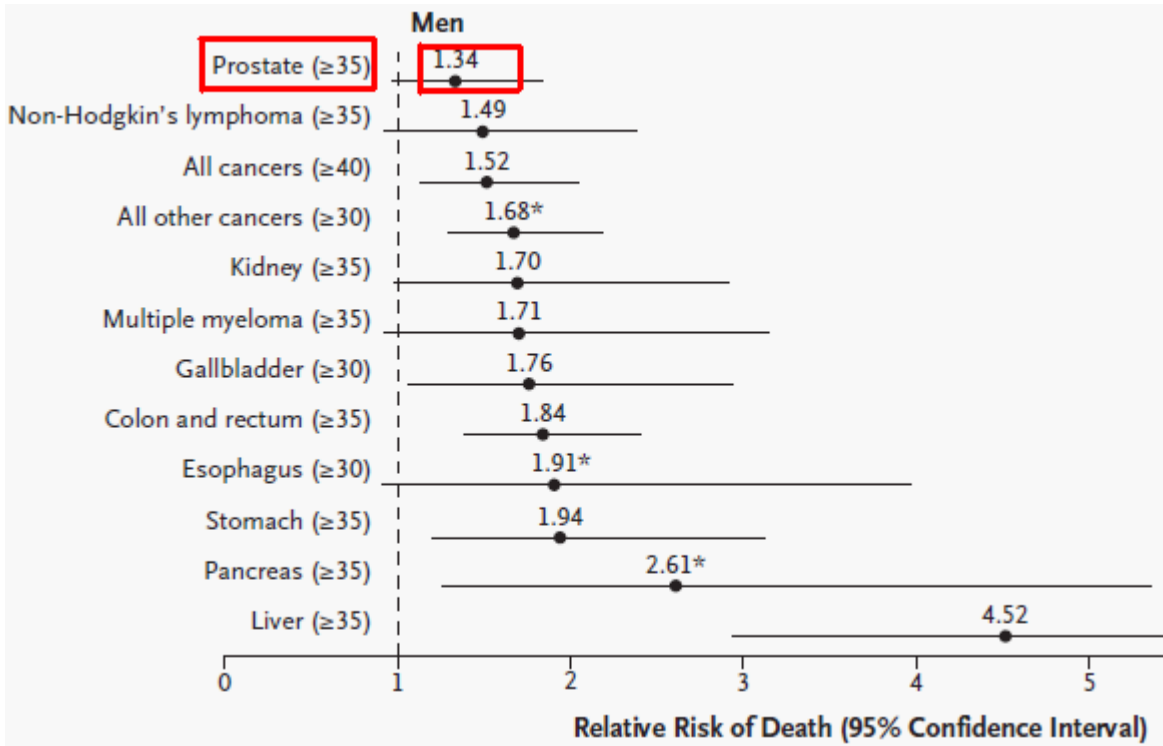


FIGURE 13 : Sommaire de décès par cancer accordé à l'IMC chez les hommes aux Etats-Unis. CPSII 1982-1998. Calle EE et al ^[64].

Et la qualité de vie après traitement ?

L'impuissance sexuelle et l'incontinence urinaire sont les deux effets indésirables de la radiothérapie et de la prostatectomie que les hommes redoutent le plus.

Trois études prospectives ont tenté d'examiner le lien entre l'obésité et la qualité de vie chez les hommes ayant subi la PR [67, 68, 69].

Une différence faible entre obèses-non obèses concernant la qualité de vie après PR a été noté par Anast et al, Freedland et al [67, 68], surtout que les fonctions urinaire et sexuelle n'ont pas été affectées différemment entre les deux catégories.

Montgomery et al ont rapporté que la fonction intestinale devient médiocre chez l'obèse par rapport au non-obèse et l'état psychologique est aussi significativement affecté en cas d'obésité [69].

En réalité, l'obésité n'affecte pas directement la qualité de vie, mais c'est le risque élevé de récurrence, entre autre, lié à l'IMC qui altère la vie par les traitements supplémentaires qu'il exige.

Comment pourrait-on expliquer biologiquement l'effet de l'obésité sur le cancer de la prostate ? (Schéma 4)

Actuellement, le tissu adipeux est considéré comme un tissu de métabolisme qui ne stocke pas seulement de l'énergie mais fonctionne comme un organe endocrinien. Ainsi, il pourrait agir sur le cancer prostatique à travers plusieurs mécanismes.

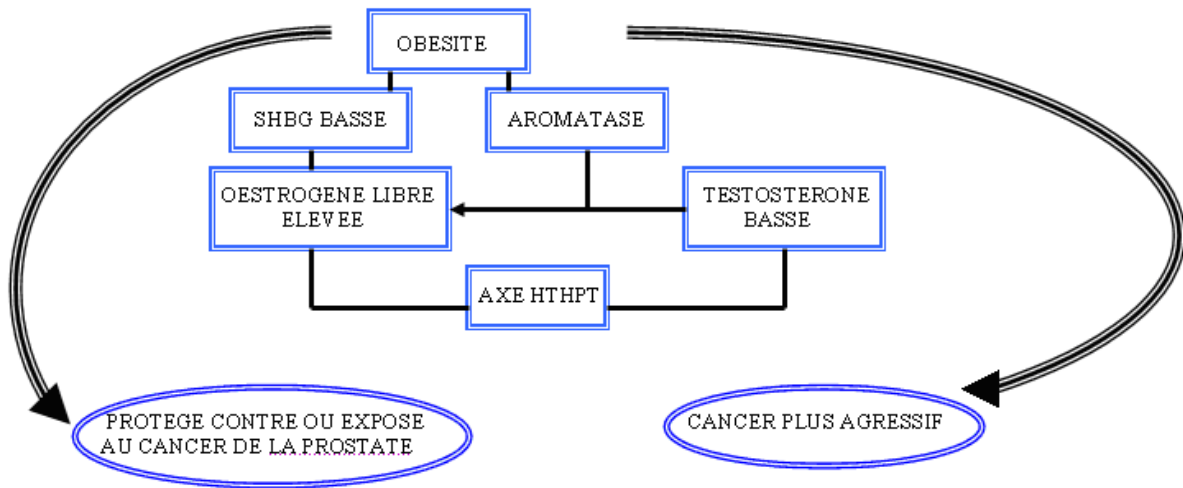
Le cancer de la prostate est un cancer androgénodépendant influencé par les hormones stéroïdiennes sexuelles. L'obésité joue un rôle important dans la synthèse et la biodisponibilité de ces hormones endogènes. Elle est associée, par ailleurs, à un taux élevé d'œstrogènes et à une concentration sérique basse de la testostérone libre. L'aromatase du tissu adipeux est responsable de la conversion périphérique de la testostérone en oestrogènes ^[70], et l'obésité peut réduire la concentration de la globuline porteuse d'hormones sexuelles (SHBG). Ces deux phénomènes augmentent la fraction biodisponible ou active d'œstrogènes et mènent à la réduction de la production testiculaire de la testostérone par un feedback négatif sur l'axe hypothalamohypophysaire ^[70, 71]. (Schéma 2)

De première vue, ceci peut apparaître protecteur contre le cancer prostatique mais, des études ont montré qu'un taux bas de testostérone en préopératoire est corrélé à un mauvais stade pathologique au moment de la chirurgie ^[72, 73].

Un certain nombre de publications plaident en faveur du même résultat. Pour Massengill et al, Schatzl et al, un taux bas de testostérone sérique est associé à un stade avancé et à une mauvaise différenciation du cancer prostatique ^[74, 75]. Pour d'autres études, un taux bas d'androgènes est lié à un risque élevé de diagnostiquer des cancers prostatiques de haut grade, bien qu'aucune association n'est trouvée entre le taux d'androgènes et le risque du cancer de la prostate ^[76, 77]. Alors que maintenir un taux normal de la testostérone semble prévenir le cancer prostatique ; point qui reste controversé ^[78].

En outre, une étude prospective a trouvé un risque bas du cancer lorsque la testostérone est élevée ; une relation faible mais significative [79].

D'autre part, un rapport préliminaire suggère que les descendants de mamans ayant été exposées au DES (Diethylstilbestrol) ont un risque élevé du cancer prostatique [80]. Même si les œstrogènes ont été utilisés comme antiandrogènes en hormonothérapie, ces données suggèrent qu'ils intensifient le risque du cancer prostatique précocément dans la vie. Une autre étude sur le même sujet a relevé que l'exposition précoce intrinsèque ou extrinsèque aux œstrogènes ou à des composants œstrogène-like peut procurer un effet protecteur contre ce cancer. Cependant, l'impact de ces hormones peut être jugé bénéfique ou préjudiciable sur le pronostic du cancer prostatique selon le moment et la durée de cette exposition [81]. (Schéma 2)



SCHEMA (2) : LA RELATION OBESITE-HORMONES STERODIENNES ET CANCER DE LA PROSTATE

SHBG: SEX HORMONE BINDING GLOBULIN

HTHPT: HYPOTHALAMO-HYPOPHYSSO-TESTICULAIRE

L'obésité est associée à des taux élevés d'autres hormones tels que la leptine, l'insuline et l'IGF-1.

La leptine, cette hormone sécrétée par les adipocytes et qui est liée directement au degré de l'obésité joue un rôle important dans le contrôle de l'équilibre du poids. Ses récepteurs ont été identifiés sur la glande prostatique suggérant son rôle au niveau de cette glande ^[82].

Des études analysant l'association entre le taux de la leptine et le risque du cancer de la prostate ont pu la montrer ^[83,84], tandis que d'autres ne l'ont pas trouvée ^[85,86, 87].

Certains auteurs ont lié la leptine à l'agressivité du cancer prostatique ^[88]. D'autres ont noté que le polymorphisme génétique de la leptine avec une production et une sécrétion importantes de celle-ci sont associées à un risque élevé du cancer prostatique particulièrement à un stade avancé ^[89].

Des études ont trouvé qu'un taux élevé de la leptine est lié à la progression tumorale et la découverte de cancers avancés. Saglam et al ont montré que la leptine est associée à des cancers indifférenciés et à une extension extraprostatique de la tumeur ^[90]. Chang et al ont rapporté que les hommes avec une concentration sérique élevée de la leptine ont un risque élevé d'être diagnostiqués avec un cancer de gros volume ^[88].

Par contre, une étude faite sur des hommes de race blanche chez qui le risque du cancer prostatique est connu faible, n'a pas trouvé de relation entre la leptine et le stade pathologique ^[91].

Récemment, on a montré que la leptine stimule, *in vitro*, la croissance de cellules cancéreuses prostatiques résistant aux hormones ^[92, 93]. Krista et al ont montré, d'autre part, que la leptine pourrait augmenter l'expression de facteurs de croissance (VEGF, TGF- β 1, bFGF) par des cellules cancéreuses prostatiques androgéno-indépendantes et favoriser la migration de ces cellules ^[94]. Les figures 14, 15, 16 et 17 représentent les résultats de l'étude.

Or, il s'est montré que ces facteurs sont impliqués dans la prolifération cellulaire, la métastase, l'agressivité tumorale et l'angiogenèse selon plusieurs études ^[95, 96, 97, 98, 99, 100, 101], et il est à noter qu'ils se sont trouvés augmentés chez les hommes porteurs du cancer prostatique. Encore, une action synergique, entre le VEGF et le bFGF, pour promouvoir l'angiogenèse et la migration cellulaire en l'occurrence dans le cancer prostatique a été relevé par Pepper et al ^[102].

Ces constatations suggèrent que la leptine joue un rôle plutôt dans la progression du cancer de la prostate et non pas probablement dans son initiation.

VEGF pg/ml

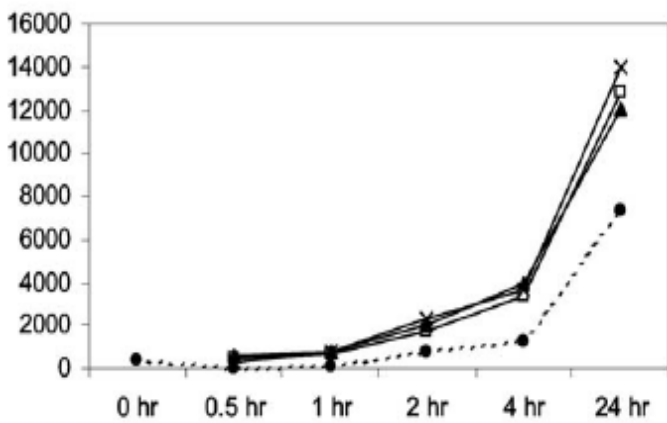


Figure A (DU145)

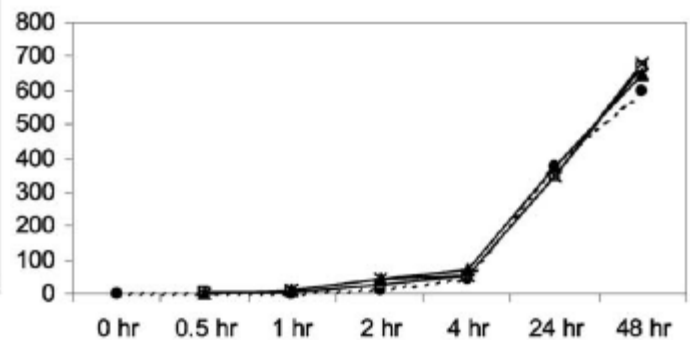


Figure B (PC-3)

TEMPS EN HEURE

Figure 14 : Expression du VEGF induite par leptine in vitro.

PC-3 et DU145 sont 2 types de cellules prostatiques cancéreuses androgéno-indépendantes.

Ces cellules ont été stimulées par —●— 0, □ 4, ▲ 40, X 80 ng/ml de leptine.

Les taux du VEGF sont exprimés en moyenne (pg/ml).

L'effet de la leptine dose dépendant et temps dépendant a été noté pour les 2 types de cellules (Le p est de 0.0001 pour la dose et pour le temps).

TGF-β1 pg/ml

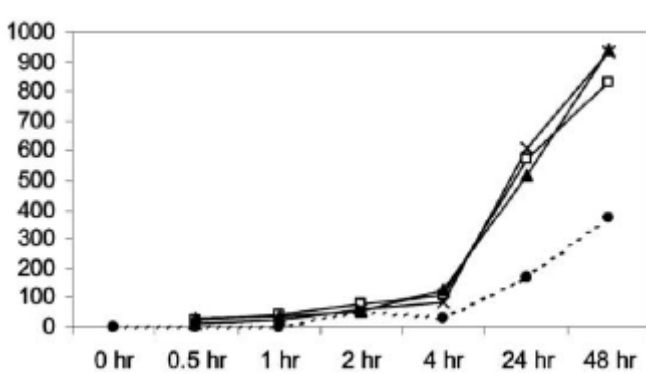


Figure A (DU145)

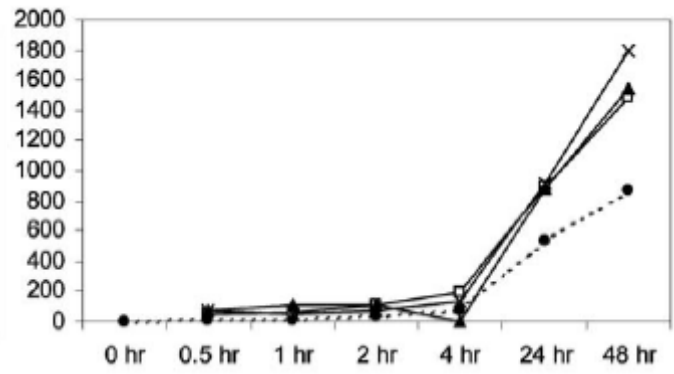


Figure B (PC-3)

Figure 15 : Expression du TGF-β1 induite par leptine in vitro.

Les cellules ont été stimulées par —●— 0, □ 4, ▲ 40, X 80 ng/ml de leptine.

Les taux du TGF-β1 sont exprimés en moyenne (pg/ml).

L'effet de la leptine dose dépendant et temps dépendant a été noté pour les 2 types de cellules avec un p de 0.001 pour la dose et pour le temps.

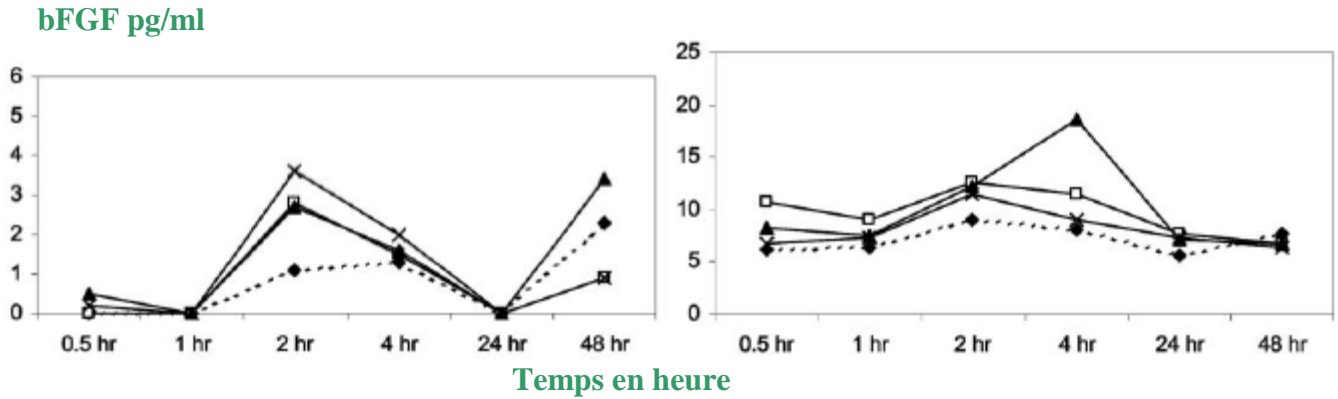


Figure A

Figure B

Figure 16 : Expression du bFGF induite par leptine in vitro.

Les cellules ont été stimulées par \bullet 0, \square 4, \blacktriangle 40, \times 80 ng/ml de leptine.

Les taux du bFGF sont exprimés en moyenne (pg/ml).

L'effet de la leptine temps dépendant a été noté pour les 2 types de cellules avec un p de 0.001. L'effet dose dépendant a été noté seulement pour les cellules PC-3 à 4h et à 40ng/ml de leptine avec un p < 0.05.

Migration (X Plis cellulaires)

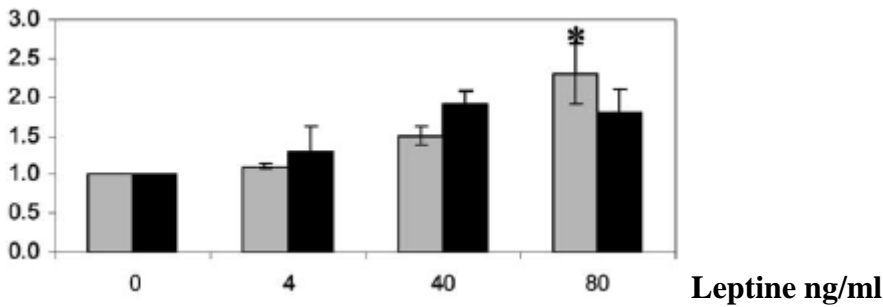


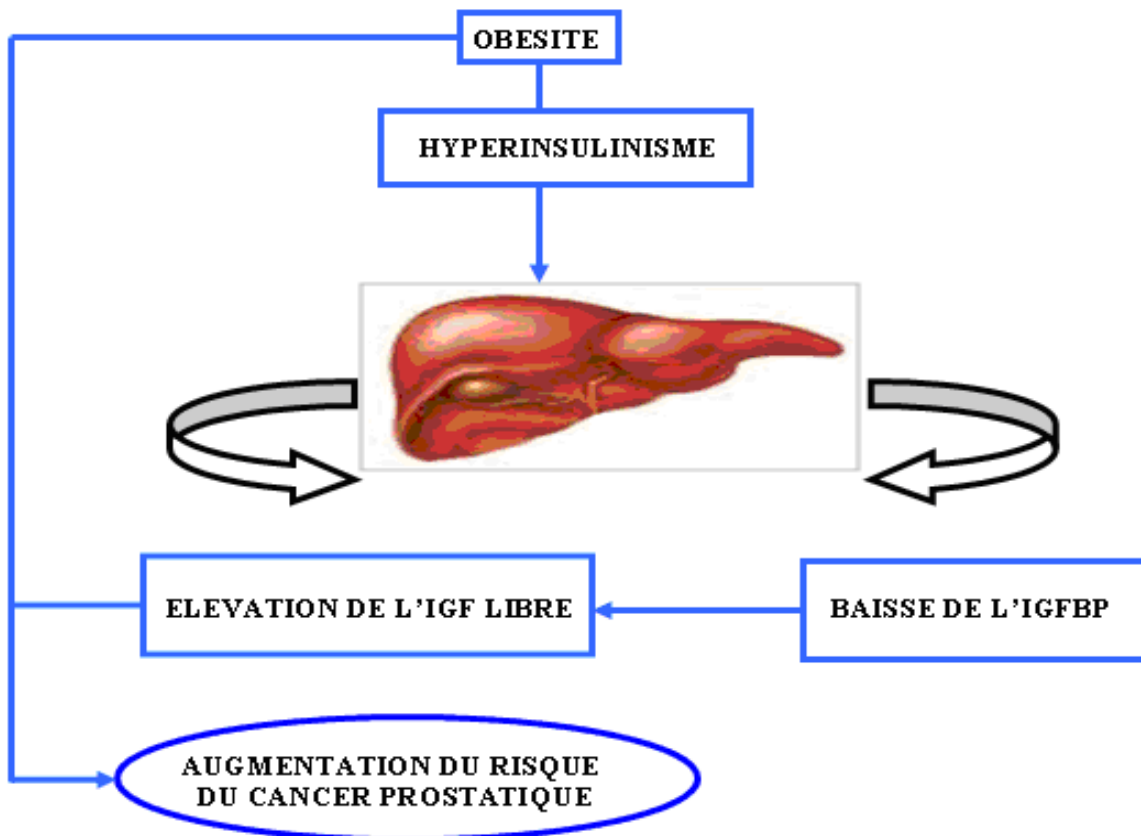
Figure 17 : Effet de la leptine concernant la migration cellulaire in vitro.

Barres grises : Cellules PC-3, Barres noires : Cellules DU145.

Les cellules ont été traitées par 0, 4, 40 et 80ng/ml de leptine pendant 24h puis la migration cellulaire a été quantifiée. p < 0.05 *

L'obésité est responsable d'une insulino-résistance qui va être compensée par un hyperinsulinisme ^[103].

L'insuline est comptée parmi les facteurs de croissance ayant un effet mitogénique antiapoptotique ^[104, 105]. L'hyperinsulinisme lié à l'obésité va stimuler le foie pour produire plus d'IGF-1, lui aussi un agent de mitose et d'antiapoptose et inhiber, d'autre part, la synthèse hépatique de la protéine porteuse de l'IGF-1 (IGFBP-1) ^[106]. Ces différents phénomènes vont augmenter la fraction libre biologiquement active de l'IGF-1. (Schéma 3)



SCHEMA (3) : LA RELATION OBESITE-INSULINE-IGF ET CANCER DE LA PROSTATE
IGF: INSULIN LIKE GROWTH FACTOR IGFBP: IGF BINDING PROTEIN

L'insuline et l'IGF-1 promeuvent la prolifération cellulaire et inhibent l'apoptose selon Calle et al ^[64]. Ainsi, ils pourraient ensemble être responsables de la tumorigenèse du cancer prostatique chez les obèses. Giovannucci a trouvé que l'exposition chronique à un taux élevé d'insuline et d'IGF-1 pourrait entraîner le développement du cancer prostatique ^[107].

Une étude d'Hammarsten et al a rapporté que l'hyperinsulinisme est un facteur de risque du développement du cancer prostatique ^[108]. Hsing et al ont associé aussi l'insuline à un risque élevé du cancer prostatique ^[85], et ils ont relevé, dans une autre étude, un lien positif entre l'insulinorésistance et ce type de cancer ^[109].

D'autres auteurs suggèrent que le taux d'insuline peut être utilisé comme marqueur pronostique du cancer prostatique et de l'agressivité tumorale comme le stade, le grade et le taux de PSA ^[110]. Ainsi, l'insuline est un facteur pronostique important car modifiable en améliorant le style de vie et les habitudes nutritionnelles et en intervenant par des moyens pharmaceutiques ^[107].

L'obésité est associée à un taux élevé d'IGF-1^[111, 112]. Iwamura et al ont montré que l'IGF-1 stimule la croissance de cellules prostatiques cancéreuses androgéno-sensibles et androgéno-indépendantes in vitro ^[113]. Pollak et al, par ailleurs, ont noté que les cellules cancéreuses prostatiques androgéno-dépendantes, in vitro, prolifèrent peu en absence de l'IGF-1 ^[114].

De nombreuses études ont mis en évidence le lien entre un taux élevé d'IGF-1 et le risque élevé du cancer prostatique. Ainsi, trois méta-analyses ont conclu à une association d'IGF-1 à un risque élevé du cancer prostatique ^[115, 116,117].

Le diabète est équivalent d'un taux bas d'insuline soit dès le début pour le type I soit secondairement pour le type II (diabète mellitus) ^[118]. En admettant que l'hyperinsulinisme est responsable d'un risque élevé du cancer prostatique, le taux bas d'insuline lié au diabète entrainerait moins de risque cancéreux.

Plusieurs larges prospectives cohortes ont analysé la relation entre le diabète et le risque de développer le cancer prostatique.

Les données du CPSI suggèrent qu'il n'y a pas de relation entre le diabète et le risque de développer ce cancer sauf pour les diabétiques dont leur maladie date de plus de 5 ans, qui sont au haut risque du cancer prostatique ^[119].

Pour Giovannucci et al, Coker et al, le diabète est associé à un bas risque du cancer prostatique ^[120, 121]. Une association inverse entre le diabète et le risque du cancer de la prostate a été aussi noté par certaines études ^[122, 123]. En outre, une méta-analyse a trouvé que le diabète protège contre le cancer prostatique ^[124]. Cette protection pourrait être due aux complications microvasculaires du diabète selon une étude récente ^[125].

Le syndrome métabolique peut être défini comme l'association de 3 éléments parmi les 5 suivants : obésité abdominale, glycémie à jeun élevée, triglycérides élevés, HDL cholestérol bas, tension artérielle > 130/85 mm Hg.

Un certain nombre de publications ont relevé une relation de cause à effet entre ce syndrome et l'obésité. Laukkanen et al, Lund Haheim et al, ont associé le syndrome métabolique à un risque élevé du cancer prostatique ^[126, 127]. D'autres auteurs ont suggéré que le cancer prostatique est l'un des éléments du syndrome métabolique ^[128, 129, 130, 126].

Par ailleurs, les patients ayant un cancer de la prostate ont les mêmes désordres métaboliques - dont l'hyperinsulinisme – qu'ont les patients ayant un syndrome métabolique ^[131, 132].

En revanche, Tande et al ont observé que les hommes ayant un syndrome métabolique développent moins le cancer prostatique car ce syndrome est caractérisé par un taux bas de testostérone biodisponible, et donc moins de risque du cancer prostatique ; point qui pourrait être refusé si on admet ce qu'on a dit déjà pour le cancer prostatique et la testostérone ^[133].

Cowey et al ont publié dans une revue que le syndrome métabolique serait un facteur de risque important de certains types de cancer. Cette hypothèse est basée sur le fait que les composants de ce syndrome ne font qu'augmenter le risque de la tumorigenèse : Insulinorésistance, activité aromatase, production d'adipokines (leptine, adiponectine), niveau de glycémie, angiogenèse ^[134].

Encore, l'utilisation de statines (médicaments diminuant le niveau du cholestérol ; l'un des éléments du syndrome métabolique) réduit le risque du cancer de la prostate et il est à noter que les lipides jouent un rôle dans la progression de ce cancer ^[135]. Ceci pourrait confirmer ce qu'on a constaté pour le syndrome métabolique et le cancer de la prostate.

L'adiponectine est une cytokine produite spécifiquement par le tissu adipeux ^[136, 137, 138]. Contrairement à la leptine, à l'insuline et à l'IGF-1, le taux plasmatique de l'adiponectine est inversement corrélé à l'IMC et à l'obésité abdominale ^[139,140].

L'adiponectine s'est montrée capable d'inhiber la prolifération cellulaire et d'induire l'apoptose de cellules leucémiques in vitro ^[141]. Aussi, elle a pu inhiber

la croissance tumorale en réprimant la néovascularisation (prolifération et migration endothéliale) chez des cobayes ^[142].

Goktas et al ont trouvé que le taux d'adiponectine est bas chez les patients ayant un cancer de la prostate, et que cette cytokine n'est associée ni au grade ni au stade histologiques de ce cancer ^[143].

Miyazaki et al ont montré que les cellules prostatiques expriment des récepteurs d'adiponectine ^[144], et selon Jeffrey et al, l'adiponectine inhibe la croissance des cellules cancéreuses prostatiques et pourrait être utilisée donc comme moyen thérapeutique ^[145]. (Figure 18)

De plus, Brakenhielm et al ont noté que l'adiponectine a des propriétés antiangiogéniques ^[146]. En effet, un taux bas d'adiponectine chez l'obèse signifie moins d'activité antiangiogénique, et donc plus d'angiogenèse et de croissance tumorale. D'ailleurs, Freedland et al ont trouvé que le taux diminué d'adiponectine est associé a des tumeurs avancées de haut grade ^[147].

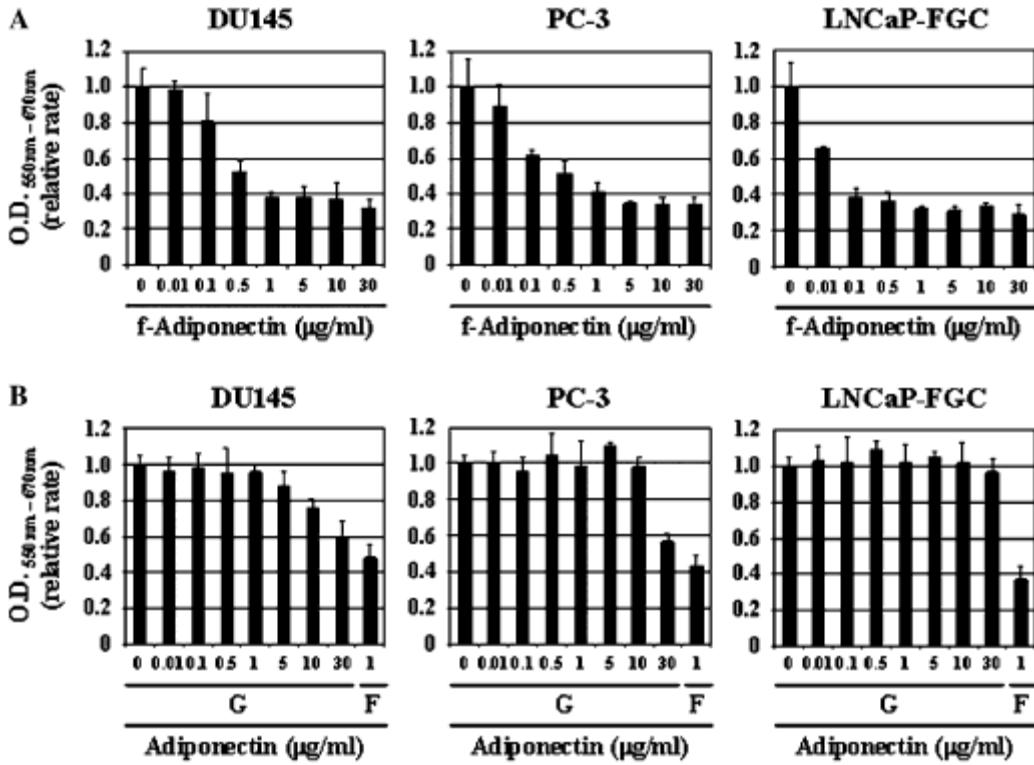


Figure 18 : f-Adiponectine et non pas g-Adiponectine inhibe la croissance des cellules prostatiques cancéreuses à des concentrations au dessous des concentrations physiologiques.
 DU145, PC-3 et LNCaP-FGC sont 3 catégories de cellules prostatiques cancéreuses.
 Elles ont été traitées par f-Adiponectine (Figure A) ou par g-Adiponectine puis f-Adiponectine (Figure B).
 La viabilité cellulaire a été mesurée par la réduction enzymatique du MTT (OD 550-670 nm).
 MTT= 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide
 Les valeurs sont exprimées un moyenne ± ET.
 G : g-Adiponectine, F : f-Adiponectine

Les évidences épidémiologiques, pharmacologiques et génétiques indiquent que l'inflammation pourrait augmenter le risque du cancer et promouvoir la progression tumorale ^[148].

Des études suggèrent que l'inflammation chronique peut causer l'altération génétique initiant la tumorigenèse et favoriser l'action de carcinogènes auxquels on est exposés ^[149,150, 151]. L'inflammation pourrait aussi réprimer certains loci suppresseurs de tumeurs ^[152, 153].

Pour certains auteurs, le processus inflammatoire contribue à l'induction de l'angiogenèse cruciale pour la croissance tumorale ^[154, 155], et influence plusieurs étapes du processus de métastase ^[156].

Plusieurs publications dans la littérature ont rapporté que l'inflammation facilite le processus de transition épithéliale et mésenchymateux et cède ainsi passage aux cellules métastatiques ^[157, 158, 159, 160, 161]. Par ailleurs, Kitamura et al, Luo et al ont montré que le processus inflammatoire stimule la migration cellulaire ^[162,163].

D'autres analyses ont conclu que l'inflammation favorise le recrutement, la colonisation et la croissance de cellules métastatiques ^[164,165].

Tous ces effets de l'inflammation s'exercent via des cytokines.

D'autre part, une étude récente a montré que l'obésité induit une inflammation chronique dans le tissu adipeux ^[166].

Purohit et al ont rapporté que l'obésité est associée à un état inflammatoire de bas grade caractérisé par une augmentation des marqueurs de l'inflammation pouvant favoriser la tumorigenèse ^[167].

Puisque l'obésité pourrait se caractériser comme un état inflammatoire, elle favoriserait la "flambée" de la maladie et parce qu'elle augmente également les niveaux sanguins d'hormones stéroïdes et de facteurs de croissance, le cancer de prostate, entre autre, chez les obèses, serait plus agressif et récidiverait plus volontiers après prostatectomie.

Ainsi, plusieurs molécules décrites liées à l'obésité pourraient soit faire augmenter soit faire baisser le risque de développer le cancer prostatique et/ou d'avoir des formes plus agressives. (Schéma 4)

Enfin, qu'en est-il du mode de vie particulièrement le mode alimentaire - étant à la base de l'obésité - et le cancer de la prostate ? (Schéma 4)

Le régime alimentaire du sujet obèse pourrait expliquer, à son tour, le lien entre l'obésité et le cancer de la prostate.

La consommation calorique importante chez l'obèse a été corrélée au risque du cancer prostatique ^[168]. Les études chez l'animal ont noté que la restriction calorique et la perte de poids qui en résulte, retarde la croissance tumorale en cas du cancer de la prostate ^[169, 170].

Non seulement le nombre de calories qui influence ce type de cancer, mais aussi les composants du régime alimentaire pourraient avoir un rôle. Les hommes dans les pays développés adoptent un régime qu'on appelle western diet. Il est riche en glucides et en graisses ; donc beaucoup de calories et pauvre en fruits, en légumes et en aliments dits protecteurs tels que le soja et le lycopène. Ces hommes ont un risque élevé du cancer prostatique ^[171].

L'alimentation riche en graisses augmenterait le risque du cancer de la prostate ^[172], et la mortalité par ce cancer ^[173], et ce essentiellement par le biais des acides gras saturés ^[174, 175]. Tandis que les graisses polyinsaturées pourraient avoir un effet protecteur ^[176].

Une étude italienne a noté qu'une consommation importante de glucides est liée à un risque élevé du cancer prostatique ^[176]. Mavropoulos et al ont suggéré que la réduction de la quantité consommée en glucides ralentit la croissance tumorale ; suggestion qui reste controversée ^[177].

L'augmentation des apports énergétiques qui est à la base de l'obésité est un facteur de carcinogénèse par la formation d'espèces réactives à l'O₂ capables d'activer la MAP-kinase mitogène et d'augmenter l'expression d'oncogènes ^[178].

De même, la consommation de calcium et de produits laitiers est associée à un risque plus élevé de cancer ^[179, 180]. Giovannucci a suggéré qu'une alimentation riche en calcium et donc un taux bas de la vitamine D augmenterait le risque de développer le cancer de la prostate ^[181].

Le mode de préparation d'aliments influencerait aussi l'histoire de ce cancer. La viande bien cuite augmente les mutations en ADN au niveau de la prostate selon une étude chez l'animal ^[182], et donc favorise le développement du cancer de la prostate ^[183].

Deux autres études chez l'être humain ont trouvé un résultat similaire ; une viande bien cuite est associée au haut risque du cancer prostatique ^[184, 185].

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

Le thé vert a des propriétés antioxydantes par le biais de polyphénols et leur action antiproliférative est double : propriétés proapoptotiques démontrées expérimentalement ^[186,187], et inhibition de l'ornithine décarboxylase, enzyme associée à la prolifération dans le cancer de la prostate ^[188].

Les aliments à base de soja contiennent des isoflavonnes qui ont une faible activité oestrogénique et des propriétés inhibitrices des récepteurs de la tyrosine kinase impliquée dans la carcinogenèse prostatique ^[189].

Le 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 ^[190,191].

Enfin, la vitamine E a un rôle antioxydant contre les radicaux libres qui altèrent les membranes cellulaires. Son rôle protecteur par un mécanisme proapoptotique et antiprolifératif, objectivé in vitro, a été montré dans plusieurs études ^[192,193].

D'autre part, plusieurs études ont examiné l'effet de l'activité physique sur l'incidence du cancer de la prostate ^[194, 199]. Plus de la moitié de ces études ont démontré une relation inverse entre l'exercice physique et le risque du cancer de la prostate, tandis que d'autres ont montré qu'il n'y a pas d'association ou que l'exercice augmente le risque de ce cancer ^[200].

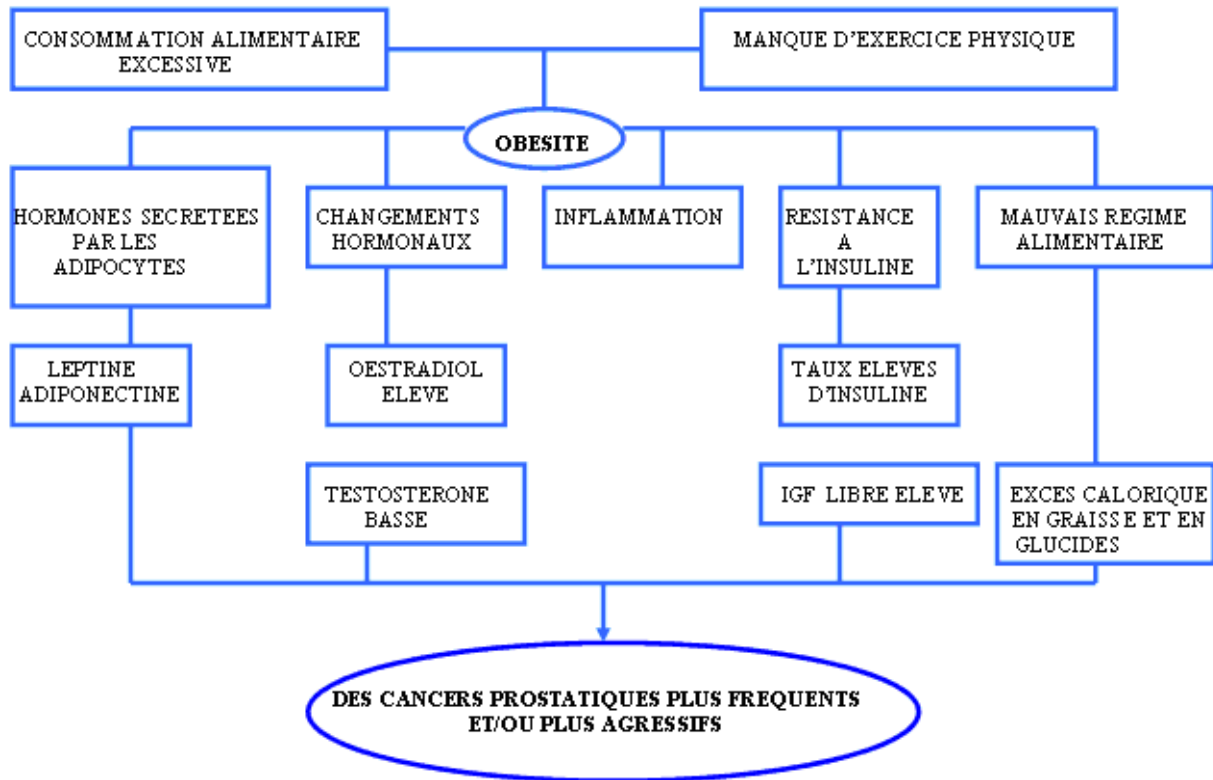
L'exercice régulier et prolongé est un stimulateur potentiel des voies endogènes de la protection contre l'oxydation. Ainsi, il réduit la peroxydation et les espèces réactives à l'oxygène ^[201]. De plus, il renforce la fonction immunitaire innée ^[202], réduit l'inflammation systémique et diminue les facteurs proinflammatoires ^[203].

L'exercice aérobique fait baisser les niveaux sériques des hormones stéroïdes sexuelles et de nombreuses substances métaboliques qui sont supposées stimulatrices du cancer de la prostate telles que la testostérone, l'IGF-1, l'insuline et la leptine ^[204, 206].

Giovanucci et al, dans une étude cohorte ^[195], ont trouvé une relation inverse statistiquement significative entre une activité physique vigoureuse et le gleason chez les hommes ayant 65 ans ou plus.

En outre, une cohorte récente a noté que l'exercice physique modéré peut réduire le risque du cancer de la prostate et être associé à un bas grade chez les cancéreux ^[207].

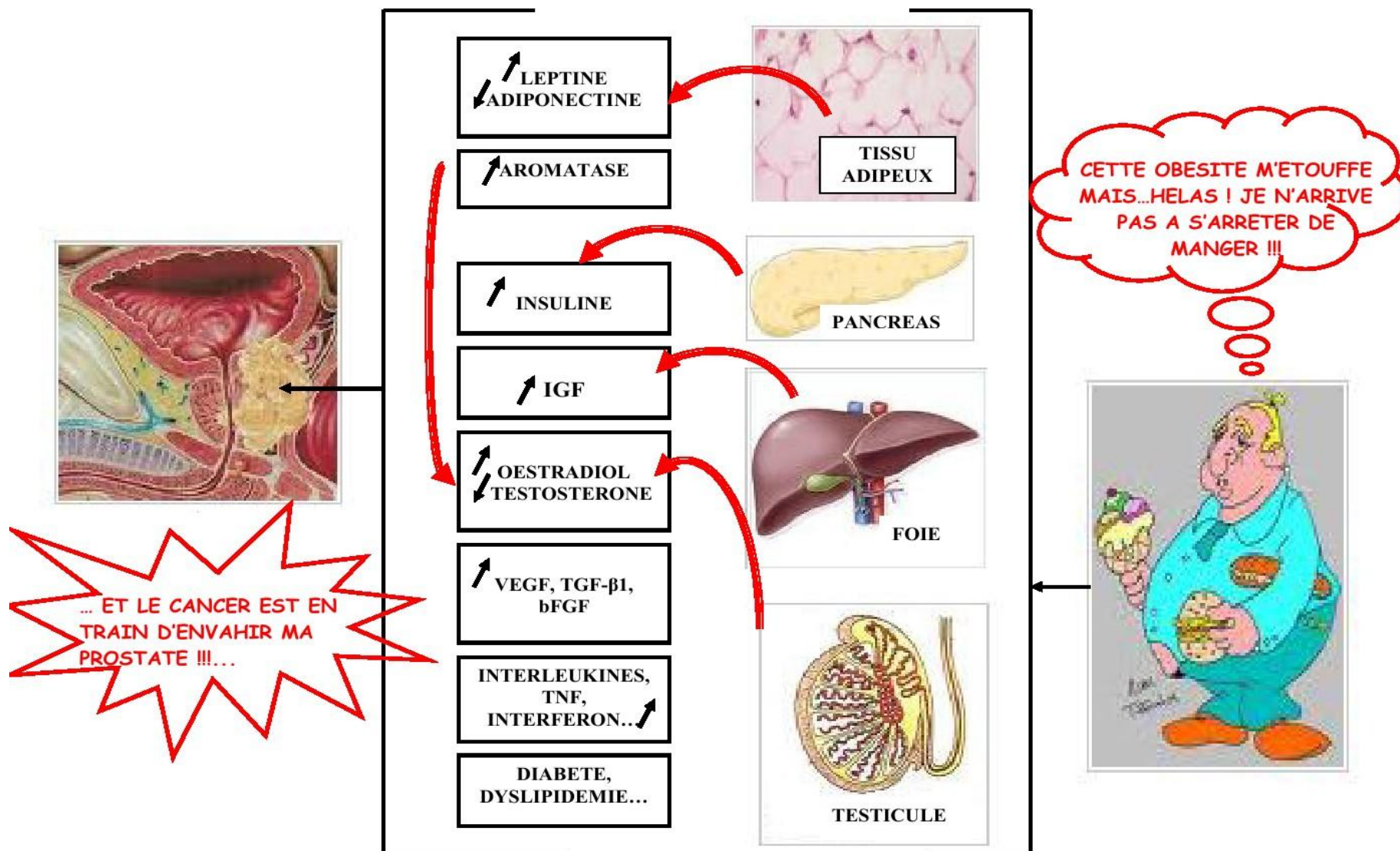
Malgré toutes ces constatations, il n'y a pas encore ce qui peut confirmer que des changements dans le mode de vie, notamment alimentaire, préviendra le cancer de la prostate.



SCHEMA (4) : DIFFERENTS MECANISMES BIOLOGIQUES POURRANT EXPLIQUER LE RISQUE ET L'AGRESSIVITE DU CANCER DE LA PROSTATE CHEZ LES OBESES

Notre étude rétrospective a des limitations. Certaines sont extrinsèques comparables à celles retrouvées dans la littérature dont la plus importante est accordée à la définition de l'obésité qui apparaît facile mais son évaluation reste difficile ; il n'y a pas de mesures anthropométriques exactes qui peuvent la quantifier. L'indice de masse corporelle est le paramètre commun le plus utilisé. Or, il a ses propres limitations. Il ne renseigne qu'imparfaitement sur la composition corporelle (part de masse grasse et de masse maigre) et ne prend pas en compte la répartition du tissu adipeux entre les différents compartiments graisseux, alors que les risques liés à l'obésité en dépendent en partie. Ainsi, il reste constant alors que le périmètre abdominal s'élève en cas d'obésité abdominale étant devenue fréquente chez les hommes avancés dans l'âge ; la population chez qui on voit le cancer de la prostate fréquemment développé. D'autres limitations sont intrinsèques. Les échantillons dans les deux séries étaient trop petits pour rechercher la relation entre deux problèmes de santé qui sont si fréquents. Le nombre d'obèses était si restreint qu'il pourrait retentir sur la partie analytique de l'étude. D'ailleurs, on n'a pas trouvé de lien statistiquement significatif entre les différents paramètres étudiés. La petite taille des échantillons est due à l'exclusion des cas. Elle a intéressé, dans la première série, les personnes présentant des états pouvant fausser le poids et donc l'IMC (ascite, anasarque, cachexie ou amputation), les personnes dont le diagnostic a été établi par lecture de pièces d'adénomectomie ou de RTUP par défaut de biopsie, les personnes dont le poids et/ou la taille n'a pas été précisé et donc sans IMC, les malades avec PIN par défaut de données histopathologiques et aussi les malades avec PSA > 40 ng/ml car souvent sous hormonothérapie et à un stade au minimum micrométastatique. Dans la deuxième série, l'exclusion a intéressé

les malades cancéreux sous radiothérapie ou hormonothérapie chez qui on n'a pas pu étudier les traits pathologiques de la tumeur. En outre, même si on aurait recruté tous les patients recueillis, on aurait un biais de recrutement à cause de certains items ayant manqués chez certains patients. Aussi, l'obésité ne peut pas être jugée comme facteur de risque ; elle a été évaluée au moment de la consultation et donc on n'a aucune idée sur son histoire.



Conclusion



L'obésité est loin d'avoir livré tous ses mystères. Aujourd'hui, elle apparaît comme un fléau qui devient de jour en jour plus fréquent. Ce phénomène qui agit essentiellement par des mécanismes biologiques, est incriminé dans la genèse de beaucoup de cancers notamment le cancer de la prostate. Ce cancer qui est au premier rang des cancers masculins a des facteurs de risque bien établis tels que l'âge, l'origine ethnique et des antécédents familiaux. Or, des études et des analyses épidémiologiques ont noté que l'obésité pourrait constituer aussi un facteur de risque pour développer ce type de cancer, pour avoir des formes plus agressives et pour voir récidiver cette tumeur maligne après traitement. Cependant, les résultats étaient contradictoires et beaucoup de limitations ont été relevés. Ainsi, il est souhaitable que d'autres études verraient le jour et pourraient confirmer ou infirmer cette filiation obésité – cancer de la prostate.

Résumés



RESUME :

Titre : Cancer de la prostate et obésité

Auteur : Imane ELbinoune

Mots clés : Cancer de prostate, Obésité, IMC.

Introduction :

La filiation obésité-cancer n'est pas fortuite en l'occurrence obésité-cancer de la prostate.

L'objectif de notre travail est d'essayer de rechercher un lien entre l'obésité et le risque de diagnostiquer un cancer de la prostate et/ou d'avoir une forme agressive.

Matériel et méthodes :

C'est une étude rétrospective sur deux séries. La première série est de 83 cas colligés dans le service d'urologie de l'HIMV-Rabat entre Janvier 2008 et Décembre 2009, chez qui on compare le taux du cancer, le toucher rectal, le PSA et le volume prostatique. Les mêmes items avec les données de la biopsie sont comparés entre les malades cancéreux. La deuxième série est de 13 malades ayant subi la prostatectomie pour cancer localisé de la prostate, chez qui on compare les paramètres d'agressivité sur biopsie et sur pièce de prostatectomie. Cette comparaison est faite en recherchant un lien statistique entre l'IMC et les différents éléments liés au cancer prostatique.

Résultats :

Dans la première série, les moyennes de l'âge, de l'IMC, du PSA et du volume prostatique sont respectivement de 62ans, 25.7kg/m², 8.49ng/ml et 49.6ml. Ces résultats sont aussi exprimés par catégorie d'IMC. Aucune différence significative entre les 3 catégories d'IMC n'est notée. Dans la deuxième série, les moyennes de l'âge, de l'IMC, du PSA et du volume prostatique sont respectivement de 66ans, 26.09kg/m², 9.68ng/ml et 49.8ml. Les 3 obèses de cette série présentent certains paramètres d'agressivité mais sans signification statistique.

Conclusion :

Ayant été liée au cancer notamment le cancer de la prostate, l'obésité est loin d'avoir livré tous ses mystères. Cependant, d'autres études sont nécessaires pour clarifier encore cette filiation obésité – cancer de la prostate

ABSTRACT

Title: Prostate cancer and obesity

Author: Imane ELbinoune

Key words: Prostate cancer, Obesity, BMI

Introduction :

Filiation obesity-cancer is not coincidental in this case obesity-prostate cancer.

The objective of our work is to try to find a link between obesity and the risk of diagnosing prostate cancer and / or having an aggressive form.

Matériels et méthodes:

This is a retrospective study of two series. The first series of 83 cases collected in the urology department of the HIMV in Rabat between January 2008 and December 2009, in which we compare the rates of cancer, DRE, PSA and prostate volume. The same items with the biopsy data were compared between patients with cancer. The second series of 13 patients who underwent prostatectomy for localized prostate cancer, in which we compare the parameters of aggressiveness on biopsy and prostatectomy specimen. This comparison is done by finding a statistical relationship between BMI and the various elements linked to prostate cancer.

Results :

In the first series, means of age, BMI, PSA and prostate volume were respectively 62 years, 25.7kg/m², 8.49ng/ml and 49.6ml. These results were also expressed by BMI category. No significant difference between the 3 BMI categories is noted. In the second series, averages of age, BMI, PSA and prostate volume were respectively 66ans, 26.09kg/m², 9.68ng/ml and 49.8ml. All 3 obese in this second series have certain parameters of aggressiveness but without statistical significance.

Conclusion:

Having been linked to cancer such as prostate cancer, obesity is far from having given up all its mysteries. However, further studies are needed to further clarify this relationship obesity - Prostate Cancer.

ملخص

--- **العنوان:** سرطان البروستاتة (الموثة) والبدانة.

المؤلف: إيمان البينون

الكلمات الرئيسية: سرطان البروستاتة (الموثة)، البدانة، مؤشر كتلة الجسم.

تقديم:

العلاقة بين البدانة والسرطان بما فيه سرطان البروستاتة ليست بالصدفة. الهدف من هذه الأطروحة هو محاولة إيجاد رابط بين البدانة وخطر تشخيص سرطان البروستاتة وشراسة هذا الأخير.

مواد وأساليب:

يتعلق الأمر بدراسة بأثر رجعي أجريت في جزأين. يضم الجزء الأول 83 حالة حصرت في مصلحة المسالك البولية بالمستشفى العسكري بالرباط ما بين عامي 2008-2009 ليقارن لديها معدل السرطان، نتيجة الفحص الشرجي، مستوى المستضد النوعي للبروستاتة وحجم البروستاتة. نفس المعطيات مع نتائج الخزعة قورنت ما بين المرضى بالسرطان من بين هذه الحالات. ويتعلق الجزء الثاني بـ 13 مريض تم لديهم استئصال البروستاتة جراء سرطان موضعي، حيث قورنت لديهم معلمات شراسة سرطان البروستاتة على مستوى الخزعة وعلى مستوى عينة البروستاتة المستأصلة. مقارنات أجريت مع البحث عن علاقة إحصائية ما بين مؤشر كتلة الجسم ومختلف المعطيات المتعلقة بسرطان البروستاتة.

نتائج:

في الجزء الأول، متوسطات: العمر، مؤشر كتلة الجسم، مستوى المستضد النوعي للبروستاتة وحجم البروستاتة هي على التوالي: 62 عاما، 25.7 كلغ/متر²، 8.49 نغ/مل و 49.6 مل. هذه النتائج تم عرضها أيضا حسب فئات مؤشر كتلة الجسم حيث لم يسجل أي اختلاف إحصائي ما بين هذه الفئات و مختلف النقاط المتعلقة بسرطان البروستاتة.

في الجزء الثاني، متوسطات: العمر، مؤشر كتلة الجسم، مستوى المستضد النوعي للبروستاتة وحجم البروستاتة هي على التوالي: 66 عاما، 26.09 كلغ/متر²، 9.68 نغ/مل و 49.8 مل، حيث نلاحظ أن السمان الثلاثة تميزوا ببعض معلمات شراسة السرطان لكن دون أي علاقة إحصائية.

خلاصة:

رغم العلاقة التي أشارت إليها الدراسات بين البدانة و سرطان البروستاتة إلا أن البدانة لم تكشف بعد عن جميع خباياها ونبقى في حاجة إلى دراسات أخرى قد تضيء هذه العلاقة.

Références



- [1] International agency for research on cancer (WHO): IARC handbooks of cancer prevention. Weight control and physical activity. IARC 2002.

- [2] Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight obesity and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults. *N Engl J Med* 2003; 348 : 1625–38.

- [3] Rejean AG, Tyson M, Heller FR, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008; 371: 569–78.

- [4] Larsson SC, Wolk A. Obesity and risk of non-hodgkin’s lymphoma: a meta-analysis. *Int J Cancer* 2007; 121:1564–70.

- [5] Dossus L, Kaaks R. Nutrition, metabolic factors and cancer risk. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008; 22: 551–71.

- [6] Renehan AG, Zwahlen M, Minder C, O’Dwyer ST, Shalet SM, Egger M. Insuline-like growth factor (IGF-1), IGF binding protein-3 and cancer risk: systematic review and meta-regression analysis. *Lancet* 2004; 363:1346–53.

- [7] Kaaks R, Lukanova A. Energy balance and cancer: the role of insulin and insulin-like growth-factor 1. *Proc Nutr Soc* 2001; 60: 91–106.

- [8] Cong L, Gasser J, Zhao J, Yang B, Zhao AZ. Human adiponectin inhibits cell growth and induces apoptosis in human endometrial carcinoma cells, HEC-1-1 and RL95 2. *Endocr Relat Cancer* 2007; 14:713–20.
- [9] Dieudonne MN, Bussiere M, Dos Santos E, Leneuve MC, Giudicelli Y, Pecquery R. Adiponectin mediates antiproliferative and apoptotic responses in human MCF7 breast cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2006; 345: 271–9.
- [10] Wei H. Activation of oncogenes and/or inactivation of anti-oncogenes by reactive oxygen species. *Med Hypotheses* 1992; 39: 267–70.
- [11] Gunter MJ, Leitzmann MF. Obesity and colorectal cancer. Epidemiology, mechanisms and candidate genes. *J Nutr Biochem* 2006; 17: 145–56.
- [12] Veierod MB, Laake P, Thelle DS. Dietary fat intake and risk of prostate cancer : a prospective study of 25,708 Norwegian men. *Int J Cancer* 1997 ; 73 : 634-8
- [13] Putnam SD, Cerhan JR, Parker AS, et al. Lifestyle and anthropometric risk factors for prostate cancer in a cohort of Iowa men. *Ann Epidemiol* 2000 ; 10 : 361-9

- [14] Anderson SO, Wolk A, Bergstrom R et al. Body size and prostate cancer : a 20 years follow up study among 135006 Swedish construction workers. J Natl Cancer Inst 1997 ; 89(5) : 385-389
- [15] Engeland A, Treli S, Bjorge T. Height, body mass index, and prostate cancer : a follow up of 950000 Norwegian men. Br J Cancer 2003; 89 :1237-1242
- [16] Macinnis RJ, English DR. Body size and composition and prostate cancer risk : systematic review and meta-regression analysis. Cancer Causes Control 2006 ; 17: 989-1003
- [17] Schuurman AG, Goldbohm RA, Dorant E, Van den brandt PA. Anthropometry in relation to prostate cancer risk in the Netherlands Cohort Study. Am J Epidemiol 2000 ; 151: 541-9
- [18] Nilsen TI, Vatten LJ. Anthropometry and prostate cancer risk : a prospective study of 22,248 Norwegian men. Cancer Causes Control 1999; 10: 269-75
- [19] Jonsson F, Wolk A, Pedersen NL et al. Obesity and hormone-dependent tumors : cohort and co-twin control studies based on the Swedish twin registry.
Int J Cancer 2003; 106: 594-599

- [20] Bradbury BD, Wilk JB, Kaye JA. Obesity and the risk of prostate cancer (US).
Cancer Causes Control 2005; 16: 637-641
- [21] Porter MP, Stanford JL. Obesity and the risk of prostate cancer.
Prostate 2005 ; 62 : 316-321
- [22] Robinson WR, Stevens J, Gammon MD, John EM. Obesity before age 30 years and risk of advanced prostate cancer.
Am J Epidemiol 2005; 161: 1107-1114
- [23] Giovannucci E, Rimm EB, Liu Y et al. Body mass index and risk of prostate cancer in US health professionals. J Natl Cancer Inst 2003; 95: 1240-1244
- [24] Fowke JH, Moteley SS, Wills M et al. Prostate volume modifies the association between obesity and prostate cancer or high-grade prostatic intraepithelial neoplasia.
Cancer Causes Control 2007; 18: 375-84
- [25] Dahle SE, Chokkalingam AP, Gao YT, Deng J, Stanczyk FZ, Hsing AW. Body size and serum levels of insulin and leptin in relation to the risk of benign prostatic hyperplasia.
J Uro 2002; 168: 599-604

- [26] Freedland SJ, Platz EA, Presti Jr JC, et al. Obesity, serum prostate specific antigen and prostate size : implications for prostate cancer detection.
J Uro 2006 ; 175: 500-4
- [27] Kranse R, Beemsterboer P, Rietbergen J et al. Predictors for biopsy outcome in the European Randomized Study of screening for prostate cancer (Rotterdam region). Prostate 1999; 39: 316-22
- [28] Remzi M, Fong YK, Dobrovits M, et al. Vienna nomogram : validation of a novel biopsy strategy defining the optimal number of cores based on patient age and total prostate volume.
J Urol 2005; 174: 1256-1260
- [29] Stéphane Larré, Abdel Rahmème Azzouzi, Geraldine Cancel-Tassin et al. Impact de l'obésité sur le PSA lors du dépistage du cancer de la prostate.
Prog Urol 2007 ; 17 : 815-818
- [30] Baillargeon J, Pollock BH, Kristal AR, et al. The association of body mass index and prostate-specific antigen in a population- based study.
Cancer 2005 ; 103 :1092-5

- [31] Kristal AR, CHI C, Tangen CM, Goodman PJ, Etzioni R, Thompson IM. Associations of démographic and lifestyle characteristics with prostate specific antigen concentration and rate of PSA increase. *Cancer* 2006 ; 106 : 320-328
- [32] Ryosuke Ando, Teruo Nagaya, Yoshihiro Hashimoto, et al. Inverse relationship between obesity and PSA level in healthy Japanese men : A hospital-based cross sectional survey, 2004-2006. *Urology* 2008; 72: 561–565.
- [33] Bañez LL, Hamilton RJ, Vollmer RT, Moul JM, et al. Can hemodilution explain the lower PSA concentrations among obese men ? Presented at the American Urological Association 2007 Annual Meeting. Anaheim, CA, 2007.
- [34] Kazuhiro Ohwaki, Fumiyasu Endo, Osamu Muraishi, Sonoe Hiramatsu, and Eiji Yano. Relationship Between Prostate-specific Antigen and Hematocrit: Does Hemodilution Lead to Lower PSA Concentrations in Men With a Higher Body Mass Index? *UROLOGY* 2010 ; 75: 648 – 653.
- [35] Kazuhiro Ohwaki, Fumiyasu Endo, Osamu Muraishi and Eiji Yano. Plasma Volume Changes Affect Prostate Specific Antigen in Healthy Men. *The Journal of Urology* 2010 ; 183, 1349-1354.

- [36] Fontaine KR, Heo M, Allison DB. Obesity and prostate cancer screening in the USA.
Pub Health 2005 ; 119 : 694-698
- [37] Scales CDJr, Curtis LH, Norris RD, Schulman KA, Dahm P, Mouk JW. Relationship between body mass index and prostate cancer screening in the US.
J Urol 2007 ; 177 : 493 :498
- [38] Stephan J Freedland, Joanne Wen, Melanie Wuerstle, et al. Obesity is a significant risk factor for prostate cancer at the time of biopsy.
J Urolgy 2008 ; 72 : 1102-1105
- [39] Stacy Loeb, H. Ballentine Carter, Edward M. Schaeffer. Should Prostate Specific Antigen be Adjusted for Body Mass Index? Data From the Baltimore Longitudinal Study of Aging. The Journal of Urology 2009 ; 182 : 2646-2652.
- [40] Rohmann S, Robrts WW, Walsh PC, et al. Family history of prostate cancer and obesity in relation to high-grade disease and extraprostatic extension in young men with prostate cancer.
Prostate 2003 ; 55 : 140-146

- [41] Amling CL, Riffenburgh RH, Sun L, et al. Pathologic variables and recurrence rates as related to obesity and race in men with prostate cancer undergoing radical prostatectomy.
J Clin Oncol 2004 ; 22 : 439-445
- [42] Amling CL, Kane CJ, Riffenburgh RH, et al. Relationship between obesity and race in predicting adverse pathologic variables in patients undergoing radical prostatectomy.
Urology 2001; 58 : 723-728
- [43] Freedland SJ, Terris MK, Platz EA, et al. Body mass index as a predictor of prostate cancer: development versus detection on biopsy.
Urology 2005; 66: 108-113.
- [44] Freedland SJ, Grubb KA, Yiu SK, et al. Obesity and risk of biochemical progression following radical prostatectomy at a tertiary care referral center. *J Urol.* 2005; 174: 919-922.
- [45] Kane CJ, Bassett WW, Sadetsky N, et al. Obesity and prostate cancer clinical risk factors at presentation : data from CaPSURE. *J Urol* 2005 ; 173 : 732-736
- [46] Rodriquez C, Freedland SJ, Deka A, et al. Body mass index, weight change and risk of prostate cancer in the Cancer Prevention Study II nutrition cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007 ; 16 : 63-9

- [47] Wright ME, Chang SC, Schatzkin A, et al. Prospective study of adiposity and weight change in relation to prostate cancer incidence and mortality.
Cancer 2007; 109: 675-84
- [48] Gonz Z, Neuhouser ML, Goodman PJ et al. Obesity, diabetes, and risk of prostate cancer : results from the prostate cancer prevention trail.
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006; 15: 1977-83
- [49] Stèphen J, Freedland, Kelly A, et al. Obesity and risk of biochemical progression following radical prostatectomy at a tertiary care referral center.
J of Urol 2005 ; 174 : 919-922
- [50] Stacy Loeb, Xiaoying Yu, Robert B, et al. Does body mass index affect preoperative prostate specific antigen velocity or pathological outcomes after radical prostatectomy ?
J Urol 2007 ; 177 :102-106
- [51] Freedland SJ, Terris MK, Presti JC Jr, Amling CL, Kane CJ, Trock B et al: Obesity and biochemical outcome following radical prostatectomy for organ confined disease with negative surgical margins. J Urol 2004; 172: 520.

- [52] Bassett WW, Cooperberg MR, Sadetsky N, Silva S, DuChane J, Pasta DJ et al: Impact of obesity on prostate cancer recurrence after radical prostatectomy: data from CaPSURE. Urology 2005; 66: 1060.
- [53] Freedland SJ, Aronson WJ, Kane CJ et al. Impact of obesity on biochemical control after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer : a report by the shared Equal Access Regional Cancer Hospital database study group. J Clin Oncol 2004 ; 22 : 446-53
- [54] Freedland SJ, Grubb KA, Yiu SK, et al. Obesity and capsular incision at the time of open retropubic radical prostatectomy. J Urol 2005 ; 174 : 1798-801
- [55] Siddiqui SA, Inman BA, Sengupta S, et al. Obesity and survival after radical prostatectomy. : a 10-year prospective cohort study. Cancer 2006 ; 107 : 521-9
- [56] Fitzsimons N, Sun L, Dahm P et al. A single institution comparison between radical perineal and radical retropubic prostatectomy on perioperative and pathological outcomes for obese men : an analysis of the Duke prostate center database presented at the SESAUA, ORLANDO, FL, 2007.

- [57] Chang SS, Duong DT, Wells N et al. Predicting blood loss and transfusion requirements during radical prostatectomy : the significant negative impact of increasing body mass index.
J Urol 2004 ; 171 : 1861-1865
- [58] Bozko J, Melman A. Radical perineal prostatectomy in obese patients.
Urology 2003 ; 62 : 467-469
- [59] Dahm P, Yang BK, Salmen CR, Moul JW, Gan TJ. Radical perineal prostatectomy for the treatment of localized prostate cancer in morbidly obese patients. J Urol 2005 ; 174 : 131-134
- [60] Singh A, Fagin R, Shah G, Shekarriz B. Impact of prostate size and BMI on perioperative morbidity after laparoscopic radical prostatectomy.
J Urol 2005 ; 173 :552-554
- [61] Millender LE, Aubin M, Pouliot J et al. Daily electronic portal imaging for morbidly obese men undergoing radiotherapy for localized prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004; 59: 6-10
- [62] J.P.Nobes, S.E.M.Langley, R.W.Laing. Metabolic Syndrome and Prostate Cancer : A Review. Oncology 2008 ; 21 : 183-191

- [63] Rodriquez C, Patel AV, Calle EE, Jacobs EJ, Chao A, Thun MJ. Body mass index, height, and prostate cancer mortality in two large cohorts of adult men in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001 ; 10 : 345-53
- [64] Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of us adults.
N Engl J Med 2003 ; 348 :1625-38
- [65] Andersson SO, Wolk A, Bergstrom R et al. Body size and prostate cancer : a 20 year follow up study among 135006 Swedish Construction Wolkers.
J Natl Inst 1997 ; 89 : 385-9
- [66] OkashaM, McCarron P, McEwen J, Smith GD. BMI in young adulthood and cancer mortality : a retrospective cohort study.
J Epidemiol Community Health 2002 ; 56 : 780-4
- [67] Anast JW, Sadetsky N , Pasta DJ et al. The impact of obesity on health related quality of life before and after radical prostatectomy (Data from CaPSURE).
J Urol 2005 ; 173 : 1132-8

- [68] Freedland SJ, Haffner MC, Landis PK, Saigal CS, Carter HB. Obesity does not adversely affect health related quality of life outcomes after anatomic retropubic radical prostatectomy.
Urology 2005 ; 65 : 1131-6
- [69] Montgomery JS, Gayed BA, Hollenbeck BK et al. Obesity adversely affects health related quality of life before and after radical retropubic prostatectomy.
J Urol 2006 ; 176 : 257-61
- [70] Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer : Epidemiological evidence and proposed mechanisms. Nat Rev Cancer 2004 ; 4 : 579-591
- [71] GapsturSM, Gann PH, Kopp P et al. Serum androgen concentrations in young men : a longitudinal analysis of associations with age, obesity and race. The CARDIA Male Hormone Study.
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2002 ; 11 : 1041-1047
- [72] Isom Batz G, Bianco Jr FJ, Kattan MW et al. Testosterone as a predictor of pathological stage in clinically localized prostate cancer. J Urol 2005 ; 173 : 1935-1937

- [73] Imamoto T, Suzuki H, Fukasawa S et al. Pretreatment serum testosterone level as a predictive factor of pathological stage in localized prostate cancer patients treated with radical prostatectomy. *Eur Uro* 2005 ; 47 : 308-312
- [74] Massengill JC, Sun L, Moul JW et al. Pretreatment total testosterone level predicts pathological stage in patients with radical prostatectomy. *J Urol* 2003 ; 169 :1670-5
- [75] Schatzl G, Madersbacher S, Thurnher T et al. High grade prostate cancer is associated with low serum testosterone levels. *Prostate* 2001 ; 47 : 52-8
- [76] Platz EA, Leitzmann MF, Rifai N et al. Sex steroid hormones and the androgen receptor gene CAG repeat and subsequent risk of prostate cancer in the prostate specific antigen era. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005 ; 14 : 1262-9
- [77] Severi G, Morris HA, Macinnis RJ et al. Circulating steroid hormones and the risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006 ; 15 : 86-91
- [78] Algarte-Genin M, Cussenot O, Costa P. Prevention of prostate cancer by androgens : experimental paradox or clinical reality. *Euro Urol* 2004 ; 46 : 285-94

- [79] Stattin P, Lumme S, Tenkanen L et al. High levels of circulating testosterone are not associated with increased prostate cancer risk : a pooled prospective study. *Int J Cancer* 2004 ; 108 : 418-424
- [80] Hsing AW, Reichardt JK, Stanczyk Fz. Hormones and prostate cancer : Current perspectives and future directions. *Prostate* 2002 ; 52 : 213-235
- [81] Mark A. Moyad. Is obesity a risk factor for prostate cancer and does it even matter ? A hypothesis and different perspective. *Urology* 2002 ; 59 : 41-50
- [82] Vona-Davis L, Vedula G, McFadden DW, et al. Identification of leptin receptor isoforms in human prostate cancer cells. *J Surg Res* 2003 ; 114 :302
- [83] Stattin P, Soderberg S, Hallmans G, et al. Leptin is associated with increased prostate cancer risk : a nested case-referent study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 ; 86 : 1341-5
- [84] Gade-Andavolu R, Cone LA, Shu S, Morrow A, Kowshik B, Andavolu MV. Molecular interactions of leptin and prostate cancer. *Cancer J* 2006 ; 12 : 201-6

- [85] Hsing AW, Chua JrS, Gao YT et al. Prostate cancer risk and serum levels of insulin and leptin : a population-based study. J Natl Cancer Inst 2001 ; 93 :783-9
- [86] Stattin P, Kaaks R, Johansson R, et al. Plasma leptin is not associated with prostate cancer risk. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2003 ; 12 : 474-5
- [87] Baillargeon J, Platz EA, Rose DP, et al. Obesity, adipokines, and prostate cancer in a prospective population-based study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2006 ; 15 :1331-5
- [88] Chang S, Hursting SD, Contois JH et al. Leptin and prostate cancer. Prostate 2001 : 46 : 62-67
- [89] Ribeiro R, Vasconcelos A, Costa S, et al. Overexpressing leptin genetic polymorphism (-2548G/A) is associated with susceptibility to prostate cancer and risk of advanced disease. Prostate 2004 ; 59 :268-74
- [90] Saglam K, Aydur E, Yilmaz M, Goktaz S. Letin influences cellular differentiation and progression in prostate cancer. J Urol 2003 ; 169 : 1308-1311

- [91] Freedland SJ, Sokoll LJ, Manglod LA, et al. Serum leptin and pathological findings at the time of radical prostatectomy. *J Uro* 2005 ; 173 : 773-6
- [92] Somasundar P, Yu AK, Vona-Davis L, Mc Fadden DW. Differential effects of leptin on cancer in vitro. *J Surg Res* 2003 ; 113 : 50-55
- [93] Onuma M, Bub JD, Rummel TL, Iwamoto Y. Prostate cancer cell-adipocyte interaction. Leptin mediates androgen independent prostate cancer cell proliferation through c- jun NH2- terminal Kinase. *J Biol Chem* 2003 ; 278 : 42660-42667
- [94] Krista A, Frankenberry, Ph D, et al. Leptin induces cell migration and the expression of growth factors in human prostate cancer cells. *The American Journal of Surgery* 2004 ; 188 : 560-565
- [95] Strohmeyer D, Rossing C, Bauerfeind A, et al. Vascular endothelial growth factor and its correlation with angiogenesis and p53 expression in prostate cancer. *Prostate* 2000;45:216 –24.
- [96] Ferrer FA, Miller LJ, Andrawis RI, et al. Angiogenesis and prostate cancer: in vivo and in vitro expression of angiogenesis factors by prostate cancer cells. *Urology* 1998;51:161–7.

- [97] Tokuda Y, Satoh Y, Fujiyama C, et al. Prostate cancer cell growth is modulated by adipocyte-cancer cell interaction. *Brit J Urol* 2003;91: 716–20.
- [98] Adler HL, McCurdy MA, Kattan MW, et al. Elevated levels of circulating interleukin-6 and transforming growth factor-beta1 in patients with metastatic prostatic carcinoma. *J Urol* 1999; 161: 182–7.
- [99] Ivanovic V, Melman A, Davis-Joseph B, et al. Elevated plasma levels of TGF-beta 1 in patients with invasive prostate cancer. *Nat Med* 1995;1:282–4.
- [100] Meyer GE, Yu E, Siegal JA, et al. Serum basic fibroblast growth factor in men with and without prostate carcinoma. *Cancer* 1995; 76: 2304–11.
- [101] Cronauer MV, Hittmair A, Eder IE, et al. Basic fibroblast growth factor levels in cancer cells and in sera of patients suffering from proliferative disorders of the prostate. *Prostate* 1997; 31:223–33
- [102] Pepper MS, Mandriota SJ, Vassalli JD, et al. Angiogenesis-regulating cytokines: activities and interactions. *Curr Top Microbiol Immunol* 1996; 213: 31–67.

- [103] Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al. Prevalence of pbesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. JAMA 2003 ; 289 : 76-79.
- [104] Giovannucci E. Nutrition, insulin, insulin-like growth factors and cancer.
Horm Metab Res 2003 ; 35(11–12) : 694–704.
- [105] Hsing AW. Hormones and prostate cancer: what’s next?
Epidemiol Rev 2001 ; 23 : 42–58.
- [106] Clauson PG, Brismar K, Hall K, et al. Insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor binding protein-1 in a representative population of type 2 diabetic patients in Sweden.
Scand J Clin Lab Invest 1998 ; 58 : 353–360.
- [107] Giovannucci E. Nutrition, insulin, insulin-like growth factors and cancer.
Horm Metab Res 2003 ; 35(11–12) : 694–704.
- [108] Hammarsten J, Hogstedt B. Clinical, haemodynamic, anthropometric, metabolic and insulin profile of men with high stage and high grade clinical prostate cancer.
Blood Pressure 2004 ; 13 : 47–55.

- [109] Hsing AW, Gao YT, Chua JrS et al. Insulin resistance and prostate cancer risk.
J Natl Cancer Inst 2003 ; 95 : 67-71
- [110] Jan Hammarsten, Benkt Hogstedt. Hyperinsulinaemia: A prospective risk factor for lethal clinical prostate cancer.
European Journal of Cancer 2005 ; 41 : 2887–2895
- [111] Kaaks R, Lukanova A, Sommersberg B. Plasma androgens, IGF-1, body size, and prostate cancer risk : a sunthetic review.
Prostate Cancer Prostatic Dis 2003 ; 3 : 157-72
- [112] Nam SY, Lee EJ, Kim KR, et al. Effect of obesity on total and free insulin like growth factor (IGF)-1, and their relationship to IGF-binding protein (BP)-1, IGFBP-2, IGFBP-3, insulin, and growth hormone.
Int J Obes Relat Metab Disord 1997 ; 21 :355-9
- [113] Iwamura M, Sluss PM, Casamento JB, Cockett AT. Insulin-like growth factor-1 : action and receptor characterization in human prostate cancer cell lines. Prostate 1993 ; 22 : 243-52
- [114] Pollak M, Beamer W, Zhang JC. Insulin-like growth factors and prostate cancer.
Cancer Metastasis Rev 1999 ; 17 : 383-390

- [115] Shaneyfelt T, Husein R, Bubley G, Mantzoros CS. Hormonal predictors of prostate cancer : a metaanalysis. *J Clin Oncol* 2000; 18 : 847-53
- [116] Renehan AG, Zwahlen M, Minder C, et al. Insulin-like growth factor 1, IGFbinding protein-3, and cancer risk : systematic review and meta-regression analysis. *Lancet* 2004 ; 363 :1346-53
- [117] Shi R, Berkel HJ, Yu H. Insulin-like growth factor-1 and prostate cancer : a meta-analysis. *Br J Cancer* 2001 ; 85 : 991-6
- [118] Scheen AJ. Pathophysiology of insulin secretion. *Ann Endocrin (Paris)* 2004 ; 65 :29-36
- [119] Will JC, Vinicor F, Call EE. Is diabetes mellitus associated with prostate cancer incidence and survival ? *Epidemiology* 1999 ; 10 : 313-318
- [120] Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, et al. Diabetes mellitus and risk of prostate cancer (US). *Cancer Causes Control* 1998 ; 9 : 3-9
- [121] Coker AL, Sanderson M, Zheng W, et al. Diabetsse mellitus and prostate cancer risk among older men : population-based case-control study. *Br J Cancer* 2004 ; 90 : 2171-2175

- [122] ZhuK, Lee IM, SessoHD, et al. History of diabetes mellitus and risk of prostate cancer in physicians. *Am J Epidemiol* 2004 ; 159 : 978-982
- [123] Weiderpass E, Ye W, Vainio H, et al. Reduced risk of prostate cancer among patients with diabetes mellitus. *Int J Cancer* 2002 ; 102 :258-261
- [124] Bonovas S, Filioussi K, Tsantes A. Diabetes mellitus and risk of prostate cancer : a meta-analysis. *Diabetologia* 2004 ; 47 :1071-8
- [125] Zhang Weiwei, Hu Renming. Why does diabetes offer protective effects against prostate cancer? The possible role of its microvascular complications.
Medical Hypotheses 2010 ; 74 : 242–243
- [126] Laukkanen JA, Laaksonen DE, Niskanen L, et al. Metabolic syndrome and the risk of prostate cancer in Finnish men : a population-based study.
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2004 ; 13 : 1646-50
- [127] Lund Haheim L, Wisloff TF, Holme I et al. Metabolic syndrome predicts prostate cancer in a cohort of middleaged Norwegian men followed for 27 years. *Am J Epidemiol* 2006 ; 164 :769-74

- [128] Hammarsten J, Höggstedt B. Clinical, haemodynamic, anthropometric, metabolic and insulin profile of men with high stage and high grade clinical prostate cancer.
Blood Pressure 2004 ; 13 : 47–55.
- [129] Barnard RJ, Aronson WJ, Tymchuk CN, et al. Prostate cancer: another aspect of the insulin-resistance syndrome? *Obes Rev* 2002 ; 3 : 303–308.
- [130] Hammarsten J, Hogstedt B. Calculated fast-growing benign prostatic hyperplasia – a risk factor for developing clinical prostate cancer.
Scand J Urol Nephrol 2002 ; 36 : 330–338.
- [131] DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease.
Diabetes Care 1991 ; 14 : 173–194.
- [132] Reaven GM. Syndrome X: 6 years later. *J Int Med* 1994 ; 236(Suppl. 736) : 13–22.
- [133] Tande AJ, Platz EA, Folsom AR. The metabolic syndrome is associated with reduced risk of prostate cancer.
Am J Epidemiol 2006; 164:1094-1102.

- [134] Cowey S, Hardy RW. The metabolic syndrome: a high-risk state for cancer?
Am J Pathol 2006; 169: 1505-522.
- [135] Platz EA, Leitzmann MF, Visvanathan K, et al. Statin drugs and risk of advanced prostate cancer. J Natl Cancer Inst 2006; 98: 1819-825.
- [136] K. Maeda, K. Okubo, I. Shimomura, T. Funahashi, Y. Matsuzawa, K. Matsubara. cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (AdiPose Most abundant Gene transcript 1).
Biochem. Biophys. Res. Commun. 1996 ; 221 : 286–289.
- [137] E. Hu, P. Liang, B.M. Spiegelman. AdipoQ is a novel adipose-specific gene dysregulated in obesity. J. Biol. Chem. 271 (1996) 10697–10703.
- [138] P.E. Scherer, S. Williams, M. Fogliano, G. Baldini, H.F. Lodish. A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. J. Biol. Chem. 1995 ; 270 : 26746–26749.
- [139] Y. Arita, S. Kihara, N. Ouchi, M. Takahashi. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity.
Biochem. Biophys. Res. Commun. 1999 ; 257 : 79–83.

- [140] M. Cnop, P.J. Havel, K.M. Utzschneider, D.B. Carr, et al. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex. *Diabetologia* 2003 ; 46 : 459–469.
- [141] T. Yokota, K. Oritani, I. Takahashi, J. Ishikawa, et al. Adiponectin, a new member of the family of soluble defense collagens, negatively regulates the growth of myelomonocytic progenitors and the functions of macrophages. *Blood* 2000 ; 96 : 1723–1732.
- [142] E. Brakenhielm, N. Veitonmaki, R. Cao, S. Kihara. Adiponectin-induced antiangiogenesis and antitumor activity involve caspase-mediated endothelial cell apoptosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2004 ; 101 : 2476–2481.
- [143] S. Goktas, M.I. Yilmaz, K. Caglar, A. Sonmez et al. Prostate cancer and adiponectin. *Urology* 2005 ; 65 : 1168–1172.
- [144] T. Miyazaki, J.D. Bub, M. Uzuki, Y. Iwamoto. Adiponectin activates c-Jun NH2-terminal kinase and inhibits signal transducer and activator of transcription 3. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 333

- [145] Jeffrey D. Bub, Toshiaki Miyazaki, Yoshiki Iwamoto. Adiponectin as a growth inhibitor in prostate cancer cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2006 ; 340 : 1158–1166
- [146] Brakenhielm E, Veitonmaki N, Cao R, et al. Adiponectin induced antiangiogenesis and antitumor activity involve caspase-mediated endothelial cell apoptosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004 ; 101 : 2476-81
- [147] Freedland SJ, Sokoll LJ, Platz EA, et al. Association between serum adiponectin, and pathological stage and grade in men undergoing radical prostatectomy. *J Urol* 2005 ; 174 : 1266-70
- [148] Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F: Cancer-related inflammation. *Nature* 2008 ; 454: 436-444.
- [149] Hofseth LJ, Khan MA, Ambrose M, Nikolayeva O, et al. The adaptive imbalance in base excision-repair enzymes generates microsatellite instability in chronic inflammation. *J Clin Invest* 2003 ; 112:1887-1894.
- [150] Meira LB, Bugni JM, Green SL, Lee CW, et al. DNA damage induced by chronic inflammation contributes to colon carcinogenesis in mice. *J Clin Invest* 2008 ; 118: 2516-2525.

- [151] Sakaguchi T, Brand S, Reinecker HC. Mucosal barrier and immune mediators.
Curr Opin Gastroenterol 2001; 17: 573-577.
- [152] Cooper CS, Foster CS. Concepts of epigenetics in prostate cancer development.
Br J Cancer 2009 ; 100: 240-245.
- [153] Jin B, Yao B, Li JL, Fields CR, Delmas AL, Liu C, Robertson KD. DNMT1 and DNMT3B modulate distinct polycomb-mediated histone modifications in colon cancer.
Cancer Res 2009 ; 69: 7412-7421.
- [154] Murdoch C, Muthana M, Coffelt SB, Lewis CE. The role of myeloid cells in the promotion of tumour angiogenesis.
Nat Rev Cancer 2008 ; 8: 618-631.
- [155] Zumsteg A, Christofori G: Corrupt policemen: inflammatory cells promote tumor angiogenesis. Curr Opin Oncol 2009 ; 21: 60-70.
- [156] Wu Y, Zhou BP: Inflammation: a driving force speeds cancer metastasis.
Cell Cycle 2009: 8.

- [157] Yang J, Weinberg RA. Epithelial-mesenchymal transition: at the crossroads of development and tumor metastasis. *Dev Cell* 2008 ; 14: 818-829.
- [158] Voronov E, Shouval DS, Krelm Y, Cagnano E, Benharroch D, Iwakura Y, Dinarello CA, Apte RN: IL-1 is required for tumor invasiveness and angiogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100: 2645-2650.
- [159] Yu H, Kortylewski M, Pardoll D: Crosstalk between cancer and immune cells: role of STAT3 in the tumour microenvironment. *Nat Rev Immunol* 2007 ; 7: 41-51.
- [160] Wu Y, Deng J, Rychahou PG, Qiu S, Evers BM, Zhou BP. Stabilization of snail by NF-kappaB is required for inflammation-induced cell migration and invasion. *Cancer Cell* 2009 ; 15: 416-428.
- [161] Sullivan NJ, Sasser AK, Axel AE, Vesuna F, Raman V, Ramirez N, Oberyszyn TM, Hall BM: Interleukin-6 induces an epithelial mesenchymal transition phenotype in human breast cancer cells. *Oncogene* 2009; 28: 2940-2947.

- [162] Kitamura T, Kometani K, Hashida H, Matsunaga A, Miyoshi H, Hosogi H, Aoki M, Oshima M, Hattori M, Takabayashi A et al. SMAD4-deficient intestinal tumors recruit CCR1+ myeloid cells that promote invasion. *Nat Genet* 2007; 39:467-475.
- [163] Luo JL, Tan W, Ricono JM, Korchynskiy O, Zhang M, Gonias SL, Cheresch DA, Karin M: Nuclear cytokine-activated IKKalpha controls prostate cancer metastasis by repressing Masp1. *Nature* 2007; 446: 690-694.
- [164] Nguyen DX, Bos PD, Massague J: Metastasis: from dissemination to organ-specific colonization. *Nat Rev Cancer* 2009 ; 9: 274-284.
- [165] Luo JL, Maeda S, Hsu LC, Yagita H, Karin M: Inhibition of NF-kappaB in cancer cells converts inflammation-induced tumor growth mediated by TNFalpha to TRAIL-mediated tumor regression. *Cancer Cell* 2004 ; 6: 297-305.
- [166] Hiroshi Fushiki, Yoshihiro Hayakawa, Akira Gomori et al. In vivo imaging of obesity-induced inflammation in adipose tissue. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2010; 391: 674–678

- [167] Purohit A, Newman SP, Reed MJ. The role of cytokines in regulating estrogen synthesis: implications for the etiology of breast cancer. *Breast Cancer Res* 2002; 4: 65–9.
- [168] Hsieh LJ, Carter HB, Landis PK, et al. Association of energy intake with prostate cancer in a long-term aging study: Baltimore Longitudinal Study of Aging (US). *Urology* 2003 ; 61 : 297-301
- [169] Boileau TW, Liao Z, Kim S, et al. Prostate carcinogenesis in N-methyl-N-nitrosourea (NMU)-testosterone-treated rats fed tomato powder, lycopene, or energy-restricted diets. *J Natl Cancer Inst* 2003 ; 95 : 1578-86
- [170] Mukherjee P, Sotnikov AV, Mangian HJ, et al. Energy intake and prostate tumor growth, angiogenesis, and vascular endothelial growth factor expression. *J Natl Cancer Inst* 1999 ; 91 : 512-23
- [171] Hsing AW, Deng J, Sesterhenn IA, et al. Body size and prostate cancer : a population-based case-control study in China. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; 9 : 1335-41
- [172] Schuurman AG, Van den Bradt PA, Dorant E, et al. Association of energy and fat intake with prostate carcinoma risk : results from the Netherlands cohort study. *Cancer* 1999 ; 86 : 1019-27

- [173] Snowdon DA, Phillips RL, Choi W. Diet, obesity, and risk of fatal prostate cancer.
Am j Epidemiol 1984 ; 120 : 244-50
- [174] Kristal AR, Cohen JH, Qu P, Stanford JL. Associations of energy, fat, calcium, and vitamin D with prostate cancer risk.
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2002 ; 11 : 719-25
- [175] Whittemore AS, Kolonel LN, Wu AH, et al. Prostate cancer in relation to diet, physical activity, and body size in blacks, whites, and Asians in the US and Canada.
J Natl Cancer Inst 1995; 87 : 652-61
- [176] Bidoli E, Talamini R, Bosetti C, et al. Macronutrients, fatty acids, cholesterol and prostate cancer risk. Ann Oncol 2005 ; 16 : 152-7
- [177] Mavropoulos JC, Isaacs WB, Pizzo SV, Freedland SJ. Is there a role for a low carbohydrate ketogenic diet in the management of prostate cancer ? Urology 2006 ; 68 :15-8
- [178] Wei H. Activation of oncogenes and/or inactivation of antioncogenes by reactive oxygen species. Med Hypothese 1992 ; 39 : 267-70

- [179] Chan JM, Giovannucci E, Andersson SO, et al. Dairy products, calcium, phosphorous, vitamin D, and risk of prostate cancer. *Cancer Causes Control* 1998 ; 9 : 559-66
- [180] Gronberg H. Prostate cancer epidemiology. *Lancet* 2003 ; 36 : 859-64
- [181] Giovannucci, E. Dietary influences of 1, 25(OH) 2 vitamin D in relation to prostate cancer: a hypothesis. *Cancer Causes & Control* 1998; 9: 567–582.
- [182] Stuart GR, Holcroft J, De Boer JG, Glickman BW. Prostate mutations in rats induced by the suspected human carcinogen 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4,5-b] pyridine. *Cancer Res* 2000 ; 60 :266-8
- [183] Shirai T, Sano M, Tamano S, et al. The prostate : a target for carcinogenicity of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4,5-b] pyridine derived from cooked foods. *Cancer Res* 1997; 57 :195-8
- [184] Rodriguez C, McCullough MI, Mondul AM, et al. Meat consumption among black and white men and risk of prostate cancer in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006 ; 15 : 211-6

- [185] Cross AJ, Peters U, Kirsh VA, et al. A prospective study of meat and meat mutagens and prostate cancer risk. *Cancer Res* 2005 ; 65 : 11779-84
- [186] Ahmed N, Feyes DK, Nieminen AL, et al. 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
- [187] Paschka AG, Butler R, Young CY. Induction OF apoptosis in prostate cancer cell lines by the green tea component, epigallocatechin-3-gallate.
Cancer Lett 1998 ; 130 :1-7
- [188] Gupta S, Ahmad N, Mohan RR, Husain MM, Mokhtar 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
- [189] Dalu A, Haskell JF, Coward L, Lamartiniere CA. Genistein, a component of soy, inhibits the expression of the EGF and ErbB2 : Neu receptors in the rat dorsolateral prostate.
Prostate 1998 ; 37 : 36-43

- [190] 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 2002 ; 94 :391-8
- [191] Miller EC, Giovannucci E, Erdman Jr Jw, et al. Tomato products, lycopene, and prostate cancer risk. Urol Clin North Am 2002 ; 29 :83-93
- [192] 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
- [193] Heinonen OP, Albanes D, Virtamo J, et al. Prostate cancer and supplementation with alpha tocopherol and beta carotene : incidence and mortality in a controlled trial.
J Natl Cancer Inst 1998 ; 90 : 440-6
- [194] Bairati I, Larouche R, Meyer F et al: Lifetime occupational physical activity and incidental prostate cancer (Canada).
Cancer Causes Control 2000; 11: 759.

- [195] Giovannucci EL, Liu Y, Leitzmann MF et al: A prospective study of physical activity and incident and fatal prostate cancer. *Arch Intern Med* 2005; 165:1005.
- [196] Moore SC, Peters TM, Ahn J et al: Physical activity in relation to total, advanced, and fatal prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17: 2458.
- [197] Norman A, Moradi T, Gridley G et al: Occupational physical activity and risk for prostate cancer in a nationwide cohort study in Sweden. *Br J Cancer* 2002; 86: 70.
- [198] Lee IM, Sesso HD and Paffenbarger RS Jr: A prospective cohort study of physical activity and body size in relation to prostate cancer risk (United States). *Cancer Causes Control* 2001; 12: 187.
- [199] Cerhan JR, Torner JC, Lynch CF et al: Association of smoking, body mass, and physical activity with risk of prostate cancer in the Iowa 65_ Rural Health Study (United States). *Cancer Causes Control* 1997; 8: 229.
- [200] Antonelli J, Freedland SJ and Jones LW: Exercise therapy across the prostate cancer continuum. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2009; 12: 110.

- [201] Ji LL, Gomez-Cabrera MC and Vina J: Exercise and hormesis: activation of cellular antioxidant signaling pathway. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1067: 425
- [202] Fairey AS, Courneya KS, Field CJ et al: Physical exercise and immune system function in cancer survivors: a comprehensive review and future directions. *Cancer* 2002; 94: 539.
- [203] McTiernan A: Mechanisms linking physical activity with cancer. *Nat Rev Cancer* 2008; 8: 205.
- [204] Barnard RJ, Leung PS, Aronson WJ et al: A mechanism to explain how regular exercise might reduce the risk for clinical prostate cancer. *Eur J Cancer Prev* 2007; 16: 415.
- [205] Leung PS, Aronson WJ, Ngo TH et al: Exercise alters the IGF axis in vivo and increases p53 protein in prostate tumor cells in vitro. *J Appl Physiol* 2004; 96: 450.
- [206] Ornish D, Weidner G, Fair WR et al: Intensive lifestyle changes may affect the progression of prostate cancer. *J Urol* 2005; 174: 1065.
- [207] Jodi A. Antonelli, Lee W. Jones, Lionel L. BANEZ, et al. Exercise and prostate cancer risk in a cohort of veterans undergoing prostate needle biopsy. *J Urol* 2009 ; 182 : 2226-2231

Serment

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

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

قسم أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم 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 بوزاع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفي 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 بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.

سرطان البروستاتة (الموثة) والبدانة
أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة : إيمان البينون

المزادة في: 17 فبراير 1985 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: سرطان البروستاتة (الموثة) – البدانة – مؤشر كتلة الجسم.
تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: محمد عبار

أستاذ في جراحة المسالك البولية

مشرف

السيد: أحمد عامر

أستاذ في جراحة المسالك البولية

السيد: محمد غدوان

أستاذ في جراحة المسالك البولية

السيد: عبد الرحمان البوزيدي

أستاذ في التشريح الدقيق

أعضاء

}