

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

ANNEE: 2014

THESE N°: 246

**CONCORDANCE ENTRE LE SCORE
DE GLEASON BIOPSIQUE ET LE SCORE
DE GLEASON DE LA PIECE DE PROSTATECTOMIE**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Mohamed Amine ALFA

Né le 12 Août 1988 à Khouribga

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

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS CLES : Score de Gleason – Biopsie prostatique – Prostatectomie radicale.

JURY

Mr. M. ABBAR
Professeur d'Urologie

Mr. A. JANANE
Professeur d'Urologie

Mr. A. AMEUR
Professeur d'Urologie

Mr. Y. NOUINI
Professeur d'Urologie

}

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013	: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

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

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

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

Mai et Novembre 1982

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

Novembre 1983

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

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

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

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUAZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

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

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUDI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

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



Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUAZZANI Taibi Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

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

Mars 1994

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

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale



Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. MANSOURI Aziz*
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie
Urologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

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

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

Novembre 1997

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

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

Novembre 1998

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

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie



Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim *
Pr. EL OTMANY Azzedine
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

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

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

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BELMEKKI Mohammed
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BENYOUSSEF Khalil
Pr. BERRADA Rachid
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*

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



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

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

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL BARNOUSSI Leila
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HADDOUR Leila
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. ISMAEL Farid
 Pr. JAAFAR Abdeloïhab*
 Pr. KRIOUÏLE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*

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



Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

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

Janvier 2005

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

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

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

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

(mise en disposition)



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

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

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

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

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

Octobre 2007

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

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



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

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

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

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale



Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BEL YAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KADI Said*
Pr. KARBOUBI Lamyia
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADÉ Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha*
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*
Pr. ZOUHAIR Said*

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

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique



Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

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

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

Février 2013

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

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-ENTÉROLOGIE
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation



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

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

Avril 2013

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

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

*Mise à jour le 13/02/2014 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicace



A Allah
Tout puissant
Qui m'a inspiré
Qui ma guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce qui je suis devenu
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde

A Feu sa Majesté le Roi HASSAN II



Que dieu l'accueille en sa sainte miséricorde.

A sa Majesté le Roi MOHAMMED VI



*Chef d'Etat-major Général des Forces Armées Royales.
Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale.
Que dieu glorifie son règne et le préserve.*



A

Son Altesse Royale le Prince Héritier Moulay HASSAN,

Que dieu le préserve.



A

Son Altesse Royale le Prince Moulay RACHID,

Que dieu le protège



A

Toute la Famille Royale

A

Monsieur le Général de Corps d'Armée

ARROUB BOUCHAIB

Inspecteur général des Forces Armées Royales

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

A

Monsieur le Médecin Général de brigade

A.EL MOUDEN

Professeur de traumatologie.

Inspecteur du service de santé des forces armées royales.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

M.DIMOU

Professeur de réanimation-urgence

Directeur de l'HMIMV-Rabat.

En témoignant de notre grand respect

et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Abdelkarim MAHMOUDI

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Directeur de l'HMMI-Meknès.

En témoignant de notre grand respect

et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

ISMAILI Hassan

Professeur de traumatologie Orthopédie

Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

En témoignant de notre grand respect

et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

HDA ABDELHAMID

Professeur de cardiologie.

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

En témoignant de notre grand respect

et notre profonde considération

Toutes les lettres

Ne sauraient trouver les mots qu'il faut ...

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le
respect, la reconnaissance...*

Aussi, c'est tout simplement que...

✿ Je dédie cette thèse à ... ✍

A ma très chère grand-mère « mmi »

Nulle dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et l'affection que j'ai pour toi.

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

Que Dieu te garde pour nous et te protège.

A mes très chers parents

Pour votre inéluctable patience et pour tous les efforts que vous avez consenti pour mon éducation et mon bien être.

Aucune expression, ni aucune dédicace ne pourrait exprimer mes meilleures reconnaissances.

Que Dieu vous garde et vous donne santé et longue vie.

A Mon frère OMAR et mes très chères sœurs :

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 tantes et mes oncles les plus chers,

Aucune dédicace ne pourrait traduire ma gratitude et ma profonde reconnaissance et mon amour.

Je vous dédie ce travail comme témoignage de mon respect et mon amour éternel.

A mes cousins, mes cousines

*Plus particulièrement : mes chers Meryem, Hind, Mohamed
Ali*

*En gage de témoignage de mes sentiments d'amour et nos
souvenirs partagés, je vous dédie ce travail et vous souhaite une
vie meilleure, pleine de bonheur de prospérité et de réussite*

Avec tout mon amour, je vous souhaite un avenir souriant.

A tous les membres de ma famille, petits et grands

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon
affection la plus sincère.*

A tous mes très chers amis (es)

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

Ce travail n'a pu voir le jour que grâce à l'aide précieuse qui m'a été apportée pour guider ma démarche.

A cet égard, je tiens à remercier particulièrement :

DR AMBOULOU

Merci pour votre soutien et encouragements.

Vous trouverez ici l'expression de mes sentiments les plus sincères.

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

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



Remerciements

A

Mon Maître et Président de Thèse

Monsieur le Médecin Colonel Major Mohamed ABBAR

Professeur de d'urologie.

Si votre présidence du jury de cette thèse est pour nous un grand honneur, elle confirme vos qualités professionnelles et humaines

Votre compétence, votre rigueur et votre profond humanisme font de vous un modèle d'éducateur.

J'ai eu le privilège de profiter de votre enseignement, et j'espère être digne de votre confiance.

Vous pouvez vous enorgueillir d'avoir accompli votre devoir d'éducateur.

Nous vous renouvelons, notre profonde estime et admiration pour ce que vous êtes.

A

Mon Maître et Rapporteur de Thèse

*Monsieur le Médecin Lt.Colonel Abdellatif JANANE
Professeur de d'urologie.*

Malgré vos multiples obligations, vous avez accepté d'encadrer ce travail ; nous vous en sommes profondément reconnaissants.

Vous nous avez inspiré le sujet de thèse, vous nous avez guidés tout au long de son élaboration, avec bienveillance et compréhension, flexibilité et disponibilité ont été les qualités les plus marquantes au cours de cette collaboration.

Votre accueil si simple, pour l'un de vos élèves, vos qualités humaines rares, vos qualités professionnelles ont été un enseignant complémentaire pour notre vie professionnelle et privée.

Veillez accepter ici, cher maître, l'expression de notre gratitude et l'expression de notre profonde reconnaissance

A

Mon Maître et Juge de Thèse

Monsieur Le Médecin Colonel Ahmed AMEUR

Professeur d'urologie.

Vous avez accepté de siéger parmi le jury de notre thèse. Ce geste dénote non seulement de votre gentillesse mais surtout de votre souci du devoir envers vos étudiants.

Veillez accepter Monsieur le Professeur, ma profonde reconnaissance et mes remerciements les plus sincères.

Soyez assuré que c'est une fierté pour nous de vous compter parmi les membres de notre jury.

A

Mon Maître et Juge de Thèse

Monsieur Le Médecin Yassine NOUINI

Professeur de d'urologie.

Nous sommes profondément touchés par votre gentillesse et la spontanéité de votre accueil.

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.

Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.



Sommaire

INTRODUCTION	1
PARTIE I : CANCER DE LA PROSTATE	3
I. EPIDEMIOLOGIE	4
1. Incidence	4
2. La mortalité	7
3. Facteurs de risque	8
3.1. Facteurs familiaux et hérédité	9
a. Formes familiales et risque pour les apparentés	9
b. Gènes de prédisposition	9
c. Cancer de la prostate et cancer du sein	10
3.2. Facteurs hormonaux et autres facteurs de croissance	10
a. Androgènes	10
b. Vitamine D	11
3.3. Facteurs environnementaux	11
a. Aliments à risque	11
b. Aliments protecteurs	12
II. RAPPEL	14
1. Anatomie	14
1.1. Situation et Morphologie externe :	14
1.2. Rapports anatomiques intimes de la glande prostatique	15
1.3. Anatomie zonale de la glande prostatique	17
1.4. Vascularisation et innervation	19
2. Histologie	21
3. Physiologie	23
III. DIAGNOSTIC	25
1. Etude Clinique	25
1.1. Toucher rectal	25
2. Etude Paraclinique	26
2.1. Biologie	26

2.2.	La biopsie prostatique.....	27
2.2.1.	Indications.....	28
2.2.2.	Technique	29
3.	Diagnostic Positif.....	35
4.	Bilan D'extension.....	36
4.1.	L'IRM pelvienne.....	36
4.2.	La scintigraphie osseuse	36
4.3.	Le système TNM.....	37
IV.	PRINCIPES THERAPEUTIQUES.....	39
1.	Prostatectomie radicale.....	39
2.	Radiothérapie	40
2.1.	La radiothérapie	40
2.2.	La curiethérapie.....	40
3.	Hormonothérapie.....	41
4.	Suivi thérapeutique.....	41
	PARTIE II : SCORE DE GLEASON	43
I.	DEFINITION	44
II.	DESCRIPTION DE LA CLASSIFICATION DE GLEASON.....	46
III.	GLEASON : pourquoi une réactualisation en 2005 ?.....	52
IV.	LES PRINCIPALES MODIFICATIONS EN 2005	53
V.	Comment établir le score de Gleason après 2005 ?.....	55
	PARTIE III :MATERIEL ET METHODES	60
	PARTIE IV : RESULTATS.....	63
	PARTIE V :DISCUSSION.....	71
	CONCLUSION.....	78
	RESUMES	80
	REFERENCES	84



Introduction

Avec plus de 670 000 nouveaux cas diagnostiqués annuellement dans le monde, le cancer de la prostate est avant tout un enjeu de santé publique et demeure une préoccupation majeure des cliniciens et des spécialistes impliqués dans la lutte contre le cancer [1].

Le choix et l'ordre des traitements d'un cancer de la prostate dépendent de l'étendue du cancer au moment du diagnostic et de son évolution potentielle. En d'autres termes, les stratégies thérapeutiques adoptées sont fonction de l'extension du cancer et du pronostic défini par un certain nombre de paramètres tels que le score de Gleason.

Malheureusement ce score de Gleason sur la biopsie prostatique est parfois différent de celui sur la pièce opératoire. La corrélation entre le score de Gleason biopsique et le score de Gleason sur la pièce de prostatectomie s'est avérée inexacte dans de nombreuses séries. Evaluer l'exactitude entre le score de Gleason de la biopsie et celui de la prostatectomie peut être bénéfique en matière de recommandations et de classement pathologique des patients.

Cette étude s'est fixée l'objectif d'évaluer le degré de fiabilité du facteur histopronostique de Gleason biopsique dans la prédiction des scores de Gleason des pièces de prostatectomie radicale.

A partir de la comparaison entre les scores de Gleason biopsiques et les scores de Gleason de la pièce de prostatectomie nous avons déterminé le nombre et le pourcentage des patients ayant eu une majoration ou une diminution du score de Gleason et ceux pour lesquels le score est demeuré le même.



Partie I
Cancer de la prostate

I. EPIDEMIOLOGIE

1. Incidence

Le cancer de la prostate constitue un problème de santé publique important par sa fréquence. Dans le monde, plus de 540 000 nouveaux cas de cancer de la prostate par an étaient recensés en 2000, ce qui le place au troisième rang des cancers masculins dont il représente 10 % (statistiques Globocan 2000, <http://www-dep.iarc.fr>)[1].

Les données issues des registres mondiaux montrent qu'il existe une très grande variation d'incidence selon les pays et des disparités sont observées aussi selon l'origine ethnique (Fig. 1).

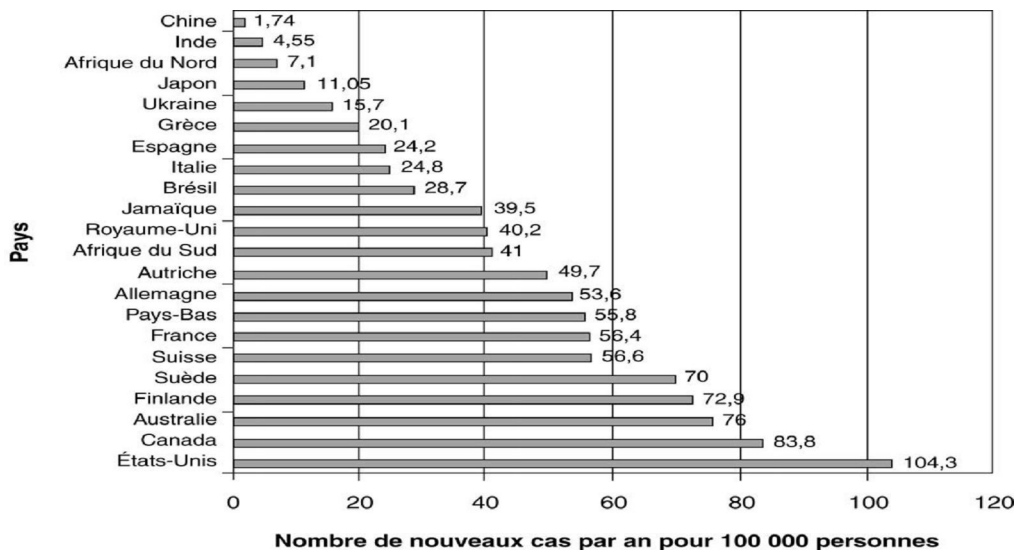


Figure 1 : Incidence standardisée pour l'âge du cancer de la prostate (année 2000)

(<http://www-dep.iarc.fr>).

L'incidence la plus élevée dans le monde est observée aux États-Unis et au Canada.

Aux Etats-Unis, plus de 230 000 nouveaux cas de cancer de la prostate ont été diagnostiqués en 2004 (10). L'American Cancer Society a estimé l'augmentation de la population de plus de 65 ans de 12,4% à 19,6% entre 2004 et 2030. Le nombre de cancers de la prostate devrait être multiplié par 4 en 2030 [2,3].

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

A l'échelle européenne, le cancer de la prostate représente 390 000 cas/an et 90 000 décès en 2004 [3,5].

En France, il est le plus fréquent des cancers masculins (environ 71 000 cas sur 206 000 cancers affectant l'homme) l'incidence atteignait 28 342 nouveaux cas en 2000 selon les statistiques Globocan 2000 et 53 465 nouveaux cas estimés en 2009 selon les statistiques du réseau français FRANCIM.

Les données sur le cancer de la prostate dans les pays du Maghreb sont rares. Il est caractérisé par un diagnostic le plus souvent tardif, à un stade localement avancé ou métastatique [33,34].

Entre juillet 2000 et janvier 2006, une étude a été réalisée au sein du service d'urologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V (HMI Med V) de Rabat. Elle avait comme objectif d'établir le profil épidémiologique des cancers de la prostate diagnostiqués dans le service. Cette série était la première à rapporter des caractéristiques locales de cette affection, sur un échantillon de 258 cas [4].

Sur une période de 6 ans, 258 patients sur 1070 avaient un adénocarcinome prostatique ce qui correspond à un taux d'incidence de 24,11%.

- **Variations avec l'âge :**

Le cancer de la prostate est rare avant 50 ans (< 0,1 % des cas) mais son incidence croît fortement ensuite et, plus de 75 % des nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués après 65 ans (Fig. 2) [1, 2].

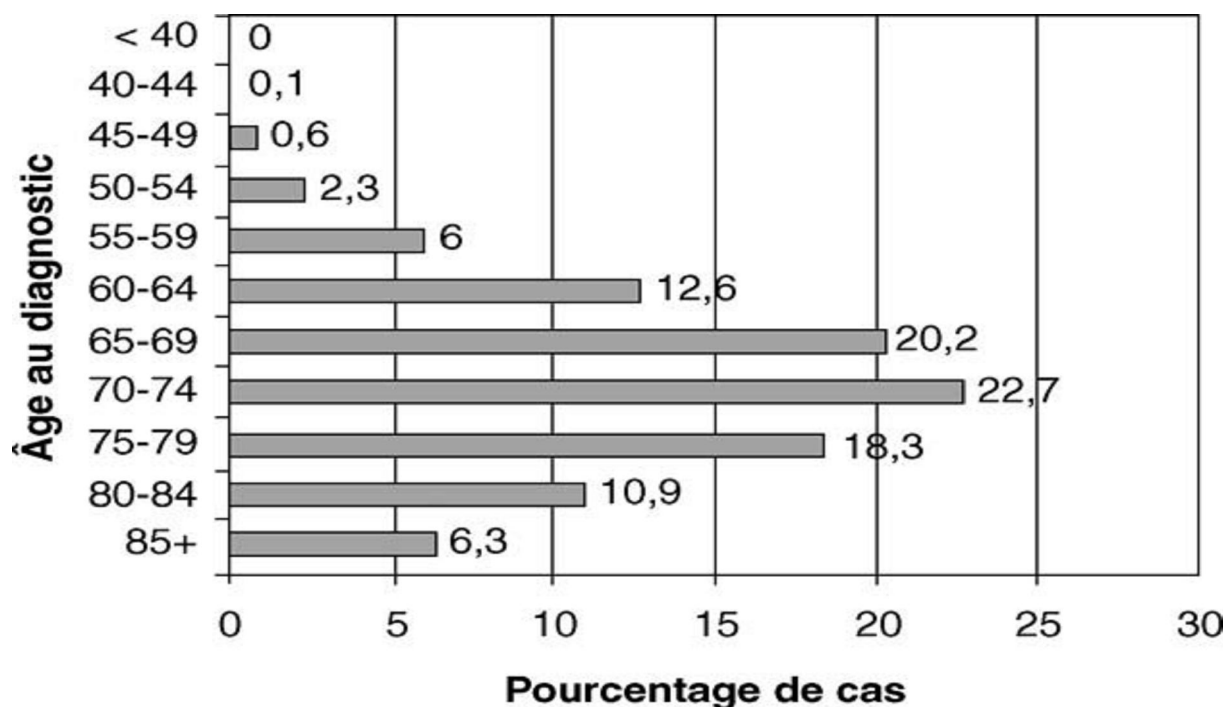


Figure 2 : Incidence du nombre de cancers en fonction de l'âge (données SEER [Surveillance, Epidémiologie and End Results Program] et NCI [National Cancer Institute]).

Les statistiques nord-américaines rapportent une incidence annuelle de 21/100 000 hommes avant 65 ans, passant à 819 pour 100 000 hommes au-delà de 65 ans et la probabilité d'être atteint d'un cancer de la prostate croît avec l'âge, passant de 1/10 000 hommes à moins de 39 ans à 1/103 entre 40 et 59 ans et 1/8 hommes de 60 à 79 ans [3].

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

représente 15 % des cancers chez l’homme dans ces pays contre 4 % dans les pays en voie de développement où le nombre d’hommes âgés est moindre [1].

2. La mortalité

La mortalité induite par le cancer de la prostate est relativement stable en dépit de l’augmentation importante de son incidence. Elle varie selon les pays mais avec des écarts moins importants que pour l’incidence (Fig. 3) [6,7].

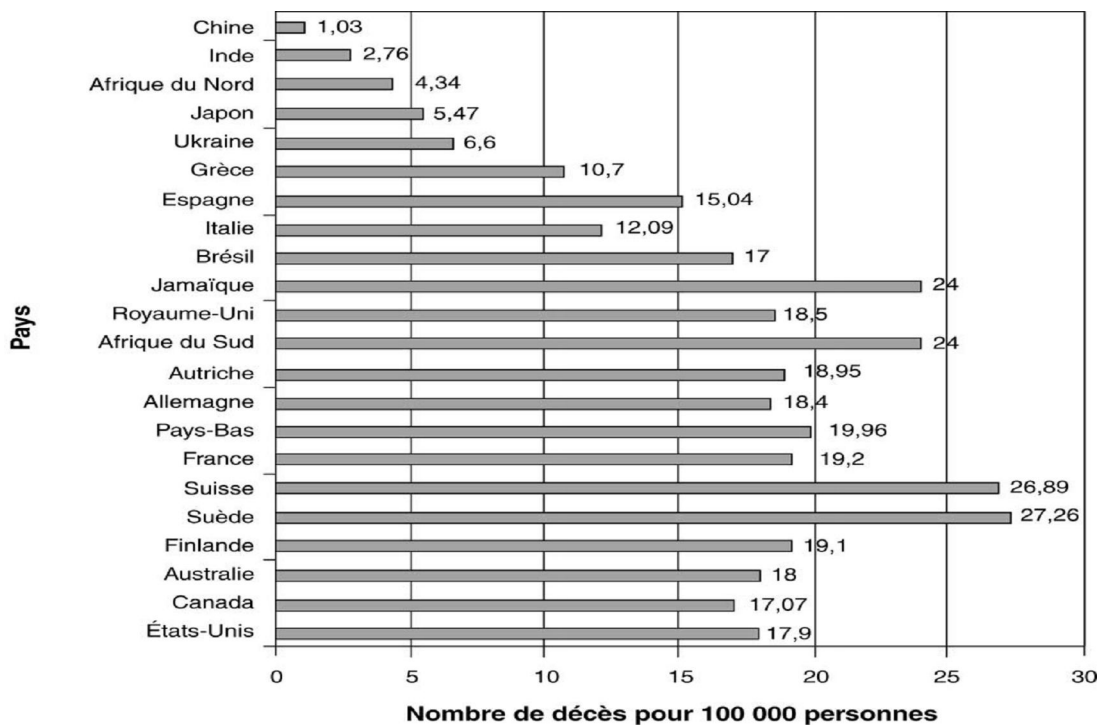


Figure 3 : Mortalité du cancer de la prostate selon les pays (standardisée pour l’âge)
(statistiques année 2000)

Aux États-Unis, 3 % des hommes vivants aujourd’hui pourraient mourir du cancer de la prostate.

En France, la mortalité était estimée à 10 104 cas en 2000.

Avec 8 950 décès en 2009, le cancer de la prostate est la deuxième cause de décès par cancer chez l'homme après le cancer du poumon.

Le taux de mortalité augmente régulièrement avec l'âge et l'âge médian de décès par cancer de la prostate se situe après 80 ans. (Fig. 3)

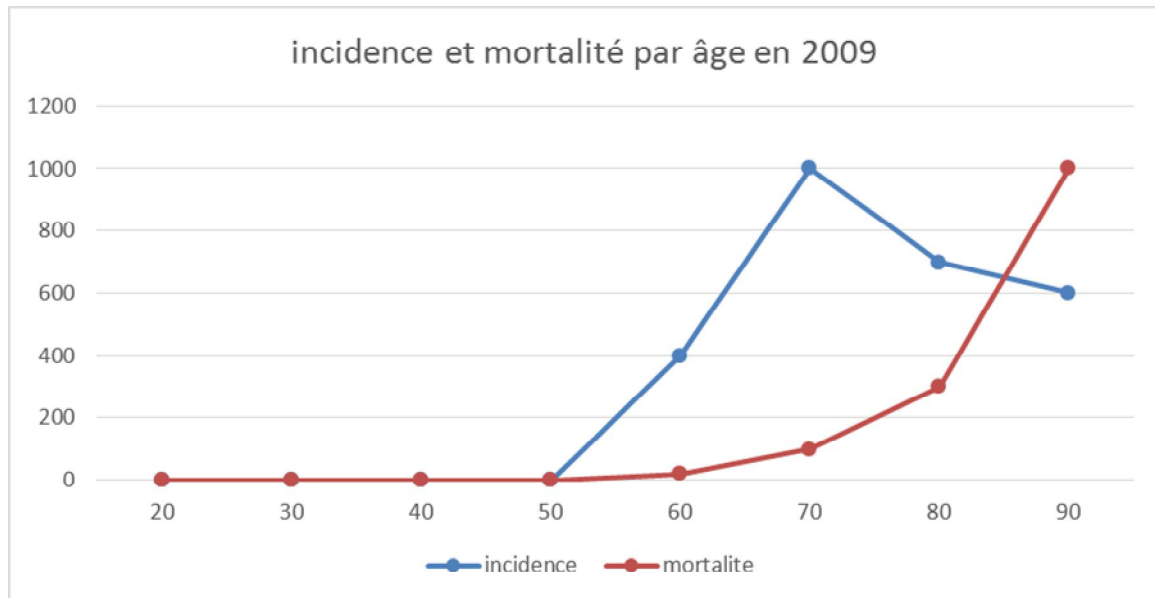


Figure 4 : Incidence et mortalité du cancer de la prostate par âge en 2009.

3. Facteurs de risque

Les seuls facteurs de risque actuellement identifiés avec certitude sont l'âge, l'existence d'antécédents familiaux de cancer de la prostate ou du sein et l'origine ethnique. D'autres facteurs de risque ont été rapportés, principalement liés à l'environnement.

La biologie moléculaire a permis une nouvelle approche de ces facteurs de risques, en montrant que les individus avaient un risque différent selon leur profil génétique. Ainsi la constitution génétique particulière d'un individu (selon les polymorphismes dont il est porteur) l'expose ou au contraire le protège de l'effet des carcinogènes [8].

3.1. Facteurs familiaux et hérédité

a. Formes familiales et risque pour les apparentés

Dès les années 1950, les travaux de Morganti avaient relevé l'existence d'agrégation familiale pour le cancer de la prostate. Ultérieurement, des études cas-témoins [9] et des analyses de ségrégation [10,11], ont évalué la part des facteurs génétiques et le mode de transmission des formes héréditaires de la maladie [7,12].

L'appartenance à une famille où il existe un ou plusieurs cas de cancers de la prostate confère un risque relatif aux apparentés du premier degré (père, fils, frère) variant de 1,6 à 11 selon le nombre d'apparentés atteints, les liens familiaux (1er degré ou non) et l'âge au diagnostic de l'apparenté porteur du cancer [25].

b. Gènes de prédisposition

En 1996, l'équipe du John-Hopkins Hospital (Baltimore) a localisé la région 1q24-25 du chromosome 1 qui contiendrait un gène de prédisposition au cancer de la prostate (*HPC1*) [12]. En Europe, ils ont identifié en 1998 un locus de prédisposition nommé PCaP (pour gène prédisposant au cancer de la prostate/*predisposing for cancer of the prostate*) dans la région télomérique du bras long du chromosome 1 (en 1q42.2-43) [3,10]. Depuis, plusieurs autres locus pour des gènes de prédisposition aux formes héréditaires de cancer de la prostate ont été identifiés : HPCX (Xq27-28), HPC20 (20q13), HPC2 (17p11), PG1 (8p22-23) [15,16].

c. Cancer de la prostate et cancer du sein

Le risque de cancer prostatique est 1,4 fois plus élevé chez les hommes apparentés au 1er et au 2^e degré à une femme présentant un cancer du sein. La comparaison, dans différents pays, des taux de mortalité par cancer de la prostate et cancer du sein a montré une corrélation : il existe un rapport de 0,6 entre le taux de mortalité du cancer de la prostate et celui du cancer du sein, ce chiffre étant assez constant d'un pays à l'autre [17,18].

3.2. Facteurs hormonaux et autres facteurs de croissance

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

Certains facteurs de risque ne sont en fait que la traduction de ces facteurs hormonaux.

Le cancer de la prostate a la particularité d'être hormonodépendant.

a. Androgènes

Le rôle des androgènes dans le développement de la prostate normale et dans la progression des cancers de la prostate est largement établi depuis les travaux de Huggins dans les années 1940. Il est à la base du traitement hormonal du cancer de la prostate. Quelques études épidémiologiques ont rapporté des résultats contradictoires sur l'association entre taux d'androgènes circulants et risque de cancer de la prostate. Une méta-analyse concluant finalement qu'un taux de testostérone élevé expose à un risque supérieur à la normale [19].

b. Vitamine D

Contrairement aux androgènes, la vitamine D a un rôle inhibiteur de la prolifération tumorale prostatique. Des études épidémiologiques ont suggéré que des taux élevés de vitamine D étaient associés à un risque plus faible de cancer de la prostate, ce qui concorde avec l'existence d'une incidence plus élevée de l'affection dans les pays à faible ensoleillement [20,21]. Les radiations UV pourraient ainsi avoir un rôle protecteur par le biais du métabolisme de la vitamine D.

3.3. Facteurs environnementaux

Le cancer de la prostate répond au concept de maladie multifactorielle survenant chez des sujets génétiquement prédisposés, sous l'influence de facteurs environnementaux. Parmi ces facteurs, le chlordécone a été récemment identifié. Il s'agit d'un pesticide organochloré ayant des propriétés hormonales de type oestrogénique. Une étude cas-témoins menée en Guadeloupe sur 709 patients a montré, après ajustement aux autres facteurs de risque connus, un risque augmenté de cancer de la prostate chez les sujets ayant des concentrations sanguines en chlordécone élevée [22].

a. Aliments à risque

La viande rouge a été incriminée, en particulier en cas de cuisson à haute température [23]. L'alimentation riche en graisses augmenterait le risque essentiellement par le biais des acides gras polyinsaturés (acide alpha linoléique) [24].

b. Aliments protecteurs

Certains aliments ont été promus au rang de facteurs protecteurs, voire de véritables alicaments pour la prévention du cancer de la prostate, car leur consommation est corrélée à une diminution du risque de cancer de la prostate [25].

- **Polyphénols du thé vert**

Le thé vert a des propriétés anti-oxydantes par le biais de polyphénols (*epigallocatechin-3-gallate* – EGCG) et leur action antiproliférative est double : propriétés proapoptotiques démontrées expérimentalement [25] et inhibition de l'ornithine décarboxylase, enzyme associée à la prolifération dans le cancer de la prostate [26]. Le thé vert ainsi que le difluorométhylornithine (DFMO), inhibiteur de l'ornithine décarboxylase sont de bons candidats potentiels pour des essais cliniques de prévention.

- **Phyto-estrogènes**

Les aliments à base de soja contiennent des isoflavones qui ont une faible activité oestrogénique. La génistéine est l'isoflavone prédominant et possède des propriétés inhibitrices des récepteurs de la tyrosine kinase (*epidermal growth factor receptor* [EGFR]) impliqués dans la carcinogenèse prostatique. Son action anticancéreuse a été montrée expérimentalement chez l'animal mais des études de prévention utilisant les dérivés du soja sont nécessaires afin de confirmer ou non les premières études encourageantes [29].

- **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 [27,28].

- **Sélénium**

Ce microélément d'origine minérale est un composant de la glutathion peroxydase antioxydante. Depuis les observations qui avaient montré une moindre mortalité dans les pays à sol riche en sélénium, des études prospectives ont confirmé son rôle protecteur. Une prévention aux doses étudiées (200 lg/j) est envisageable avec une faible toxicité digestive. Des études prospectives sont en cours, en particulier chez les hommes à risque élevé de cancer [30].

- **Vitamine E**

La vitamine E, ou alpha tocophérol, a un rôle antioxydant contre les radicaux libres qui altèrent les membranes cellulaires. Son rôle protecteur par un mécanisme proapoptotique et antiprolifératif, objectivé in vitro, a été montré dans plusieurs études [31,32].

II. RAPPEL

1. Anatomie

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

La prostate est entourée par des pédicules vasculonerveux participant à la réponse sexuelle masculine (nerfs caverneux et spongieux, artères pudendales accessoires et plexus veineux de Santorini) [35].

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

L'organisation, la topographie et les rapports anatomiques de la prostate sont des éléments importants pour comprendre son rôle combiné tant dans la sphère génitale que dans la sphère urinaire.

1.1. Situation et Morphologie externe :

La prostate est une glande exocrine pelvienne médiane située dans l'espace sous péritonéal entre la symphyse pubienne, en avant, et le rectum arrière.

De forme conique, elle comprend une base supérieure en rapport avec le col vésical et un apex inférieur reposant sur le plancher pelvien en contact étroit avec le muscle *levator ani* ou le muscle releveur de l'anus. Elle présente, une face antérieure et une face postérieure et deux faces latérales. La face postérieure, aplatie, comparable à un « cœur de carte à jouer » est divisée par un sillon médian vertical.

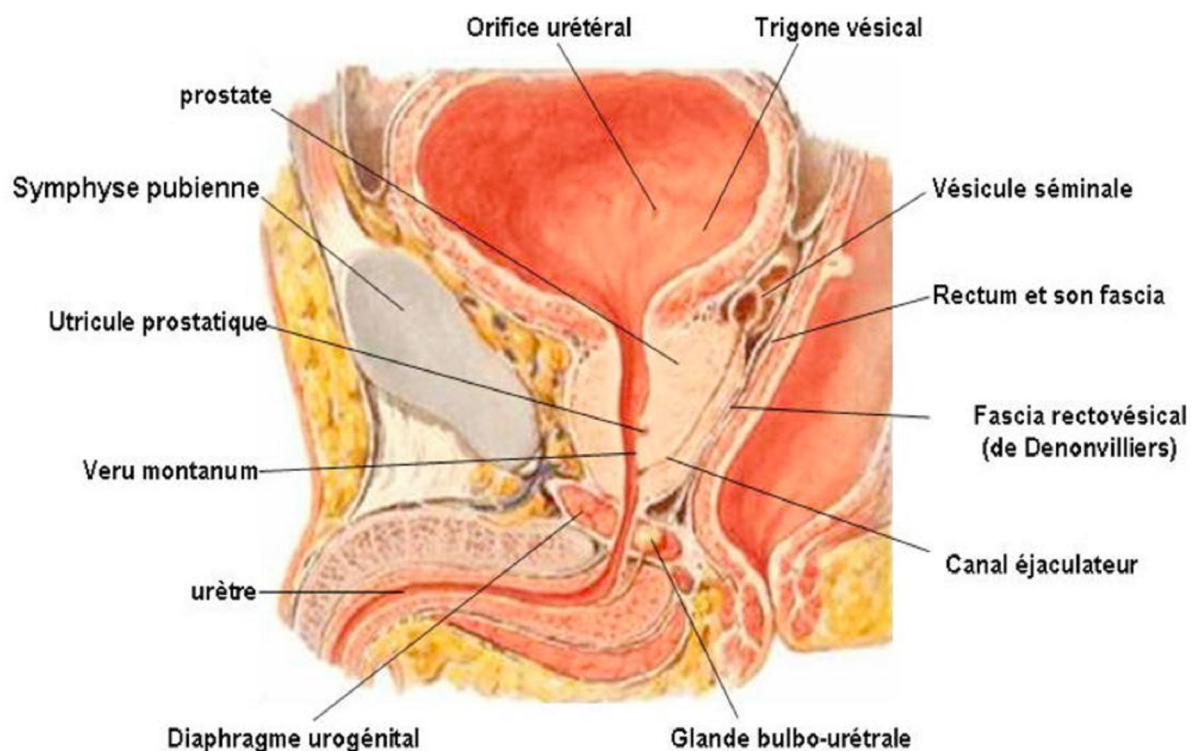


Fig. 5 : situation et morphologie de la prostate (NETTER)

Elle est de couleur blanchâtre, ferme au toucher (toucher rectal), élastique et régulière.

Elle mesure en moyenne 4 centimètres de largeur, 2 à 3 centimètres d'épaisseur et de 3 à 4 centimètres de hauteur. Son poids est de 20 à 25 grammes en moyenne [36].

1.2. Rapports anatomiques intimes de la glande prostatique

La prostate est l'élément central du bas appareil urinaire. Elle entoure l'urètre prostatique dans son trajet depuis le col vésical jusqu'au sphincter strié situé autour de l'urètre membraneux sous l'apex prostatique.

L'urètre prostatique est divisé par une angulation antérieure en un segment proximal et distal de 15 mm chacun. (fig. 6) [37]

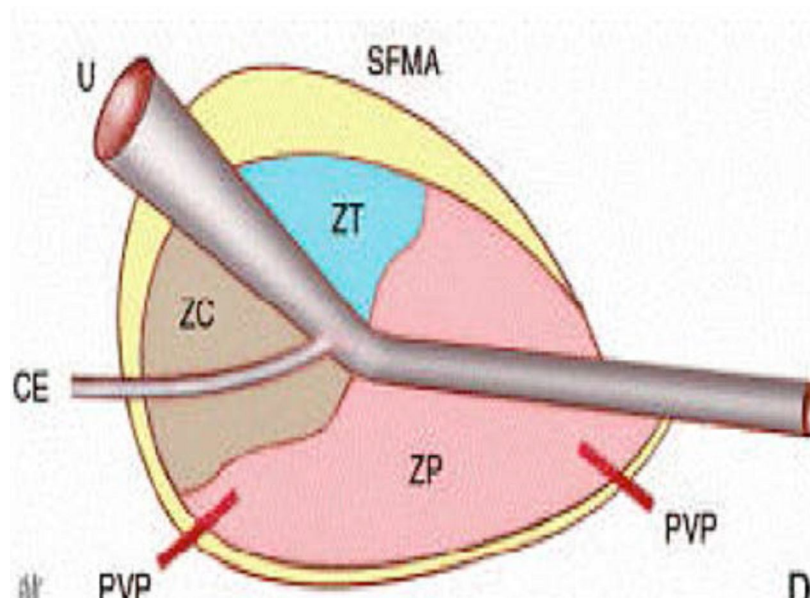


Fig. 6 : Schéma de l'anatomie zonale de la prostate

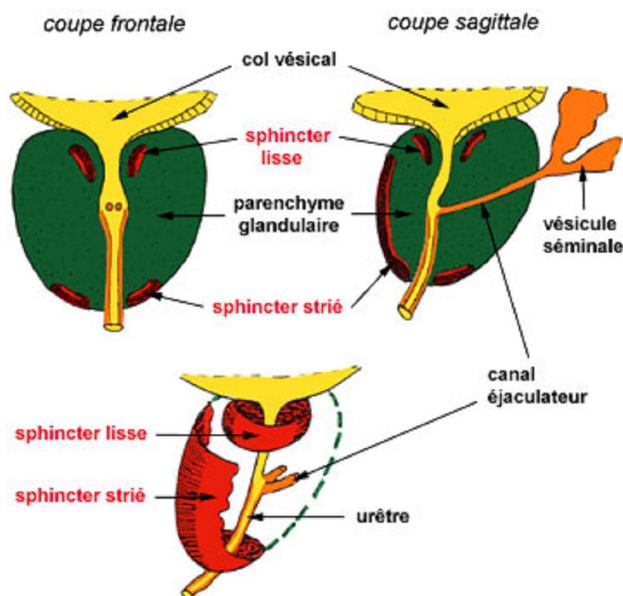


Fig.7 : rapports anatomiques de la prostate

Les canaux éjaculateurs traversent la prostate dans un plan parallèle à l'axe de l'urètre prostatique distal.

La confluence entre les voies urinaires et séminales au centre de la prostate explique la proximité anatomique et les rapports intimes entre les appareils urinaires et génitaux masculins.

La prostate est dans une situation topographique particulière, puisqu'elle est « autour » du bas appareil urinaire.

1.3. Anatomie zonale de la glande prostatique

L'organisation anatomique de la prostate a fait l'objet de nombreuses études au cours du siècle dernier. Après la description des lobes prostatiques par Lowsley et al. En 1915, le modèle anatomique actuellement accepté est celui proposé par McNeal et al. en 1968[41,42]. L'anatomie zonale d'une prostate de 20 g a été établie en prenant pour repères anatomiques l'urètre prostatique et les canaux éjaculateurs, illustrant ainsi la convergence prostatique de l'appareil urinaire et génital masculin [38].

La prostate est répartie en quatre zones :

- La zone de transition, entourant l'urètre prostatique proximal, est constituée de deux lobes regroupant 5 % de la masse glandulaire prostatique dont les canaux s'abouchent à la partie terminale de l'urètre prostatique proximal en amont de l'angle urétral.

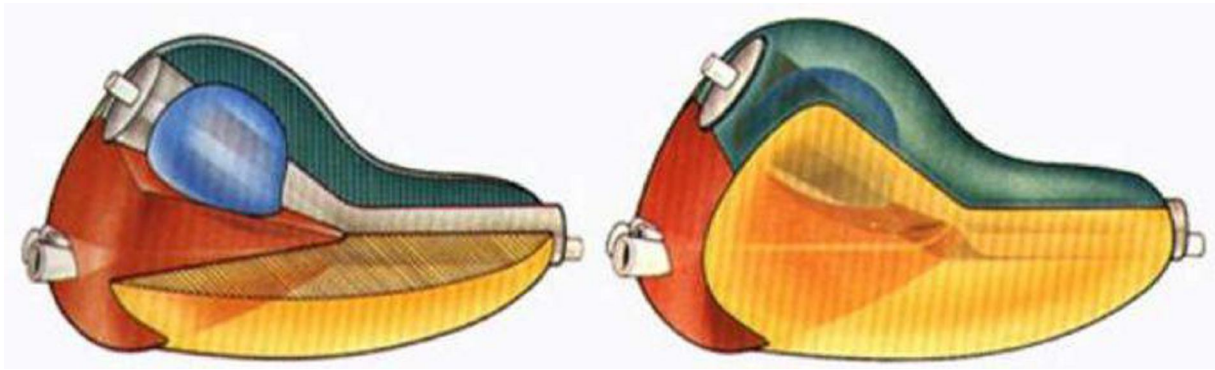


Fig. 8 : disposition zonale de la glande prostatique

- La zone centrale, située en arrière de la zone de transition, entoure les canaux éjaculateurs et forme la majeure partie de la base prostatique. Elle constitue 25 % de la masse glandulaire prostatique dont les canaux s'abouchent dans l'urètre prostatique distal à proximité du *veru montanum*.

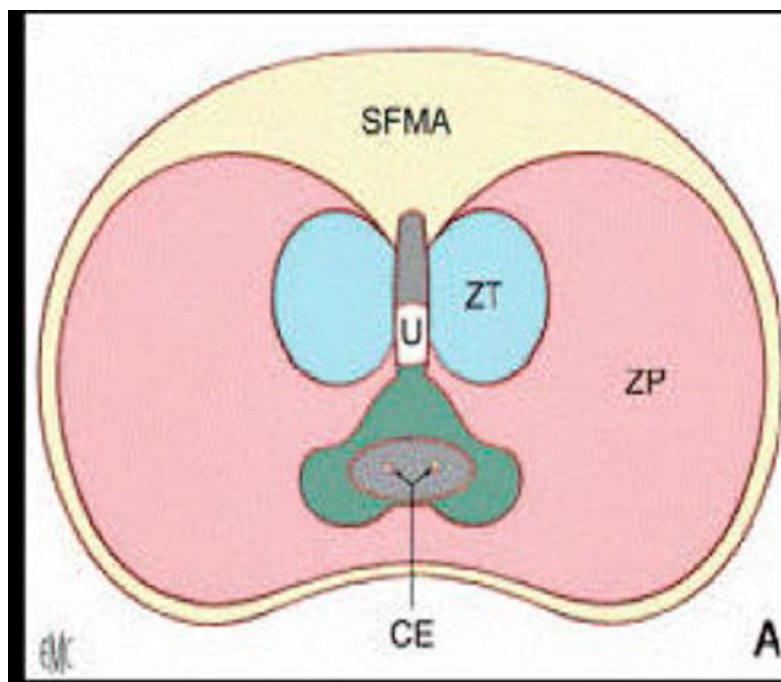


Fig.9 : Anatomie zonale de la prostate en coupe transversale

- La zone périphérique entoure la zone centrale et l'urètre prostatique distal. Elle constitue par conséquent une petite partie seulement de la base

prostatique mais essentiellement l'intégralité de l'apex prostatique. Elle forme 70 % de la masse glandulaire prostatique dont les canaux s'abouchent également dans l'urètre prostatique distal à proximité du veru montanum.

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

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

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

L'hypertrophie bénigne de la prostate intéresse principalement la zone centrale dérivée du canal de Wolff, tandis que 70 % des cancers de la prostate sont développés à partir de la zone périphérique, dérivée du sinus urogénital, et que les rhabdomyosarcomes de l'enfant se développent au dépend de la zone fibromusculaire antérieure [40].

1.4. Vascularisation et innervation

La prostate est entourée d'une pseudo-capsule composée d'une couche interne musculaire lisse et d'une couche externe de collagène.

Le fascia endopelvien recouvre la prostate et les structures vasculaires et nerveuses périprostatiques. Le fascia périprostatique recouvre la pseudocapsule prostatique et se prolonge en arrière par l'aponévrose prostatopéritonéale de Denonvilliers. Les éléments vasculo-nerveux cheminent donc dans ce plan

interfascial sur les faces antéro-latérales de la prostate et dans le dédoublement de l'aponévrose de Denonvilliers en arrière.

La vascularisation de la prostate est principalement issue de l'artère iliaque interne par l'intermédiaire de l'artère vésicale inférieure. Les branches urétrales vascularisent le col vésical et la prostate péri-urétrale alors que les branches capsulaires antérieures et postérieures vascularisent la prostate périphérique. Ces artères vésicales inférieures donnent parfois une ou plusieurs artères pudendales accessoires qui passent sous la symphyse pubienne pour vasculariser les corps érectiles du pénis [42].

Le drainage veineux prostatique se fait par le plexus de Santorini parcourant le fascia préprostatique pour rejoindre les veines iliaques internes.

Les branches terminales des plexus nerveux hypogastriques inférieurs sont situées dans le plan interfascial de chaque côté de la prostate et dans le dédoublement de l'aponévrose prostatopéritonéale de Denonvilliers.

Les nerfs destinés aux corps érectile du pénis issus de la partie inférieure des plexus hypogastriques inférieurs s'étalent sur les faces latérales de la prostate dans le plan interfascial et en arrière de la prostate dans le dédoublement de l'aponévrose de Denonvilliers [44].

Les nerfs de l'érection rejoignent alors les corps caverneux en passant de part et d'autre du sphincter strié et de l'urètre membraneux.

Aux confins des voies urinaires et séminales, en contact étroit avec les voies nerveuses de la réponse sexuelle masculine, la prostate, au cours de ses modifications pathologiques, est fortement impliquée dans la survenue de troubles de la miction, de la continence et de la sexualité. Au-delà de sa situation

anatomique, la prostate partage avec les corps érectiles du pénis une vascularisation proche soumise aux mêmes modifications pathologiques et une innervation de même origine.

2. Histologie

Sur le plan histologique, La prostate est un organe musculo-glandulaire, comporte une cinquantaine de **glandes tubulo-alvéolaires** logées dans un stroma conjonctif riche en fibres musculaires lisses, en fibres élastiques, en vaisseaux et en nerfs [46].

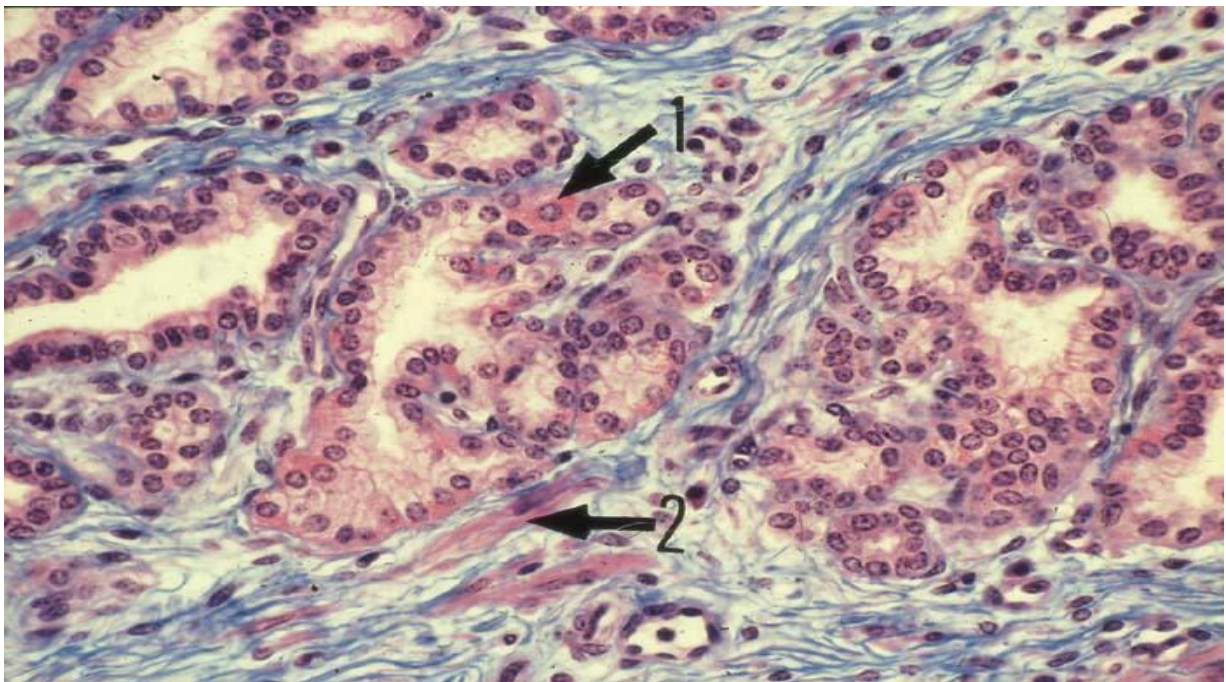


Fig. 10 : Les glandes tubulo-alvéolaires sont bordées par une seule assise de cellules glandulaires, cylindriques ou cubiques. On y trouve également quelques cellules à granulations éosinophiles (1). Les cellules musculaires lisses (2) sont abondantes dans le stroma.

L'épithélium glandulaire est constitué de deux couches de cellules, épithéliales et basales. Les premières sont des cellules sécrétoires bien différenciées et constituent des glandes sous forme d'acini, groupées en lobules. Chaque lobule est centré sur un canal excréteur se jetant dans la lumière de

l'urètre. La grande majorité des cancers de la prostate prend naissance au niveau des structures glandulaires acineuses ou des canaux. Les cellules basales constituent une réserve cellulaire et sont au contact de la membrane basale [51].

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

Le *stroma* est constitué de cellules musculaires lisses.

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

Les cellules glandulaires ont des récepteurs aux androgènes et sont donc **hormono-dépendantes** [47].

Dans la lumière des tubulo-acini, on observe la présence relativement fréquente de petits corps sphériques formés de lamelles concentriques de glycoprotéines, appelés **corps de Robin** (ou sympexions). A partir de la quarantaine, ces sympexions ont tendance à se calcifier. On parle de calculs ou *lithiase prostatique* [43].

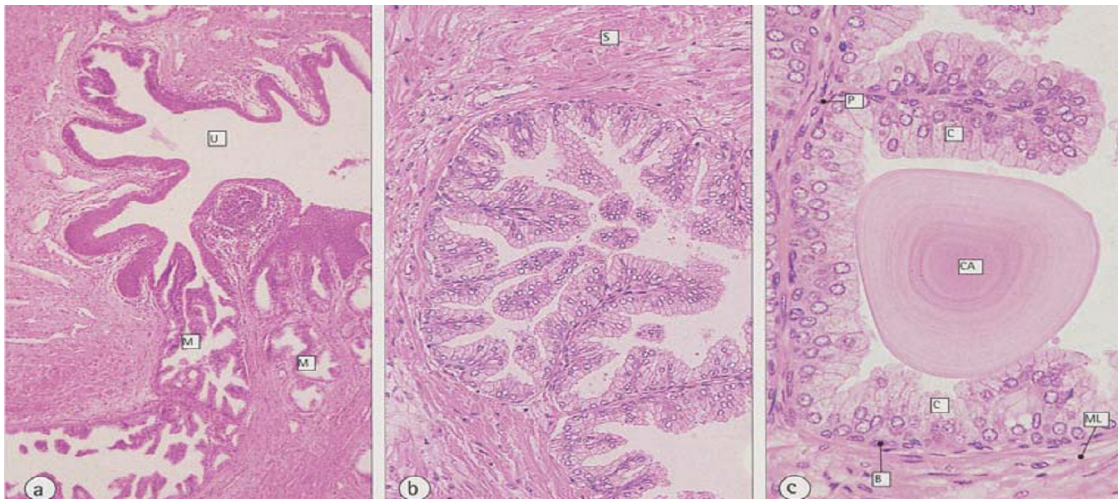


Figure 11: histologie de la prostate montrant les corps de Robin

3. Physiologie

Organe sexuel secondaire, la prostate est une glande exocrine qui secrète 60% du liquide séminal [50]. Les principaux composants sécrétés par la prostate sont :

- Antigène spécifique de la prostate PSA

Sa production est sous la dépendance des androgènes par l'intermédiaire de leurs récepteurs prostatiques.

➤ Origine du PSA

Le PSA, protéine séminale mâle produite par la cellule épithéliale prostatique, de poids moléculaire 33 kD, appartenant au groupe des kallicréines. Initialement retrouvées en 1930 par l'équipe du docteur Frey dans les urines humaines, les kallicréines sont des protéines ayant des propriétés hypotensives. Le gène du PSA est sous la dépendance des androgènes [51].

➤ Rôle physiologique du PSA

Produite par les glandes prostatiques, Le PSA est excrété dans la lumière des glandes prostatiques et se retrouve dans le liquide séminal où il intervient dans la liquéfaction du sperme et facilite le déplacement des spermatozoïdes [52].

- Phosphatase acide prostatique : PAP
- Protéine de sécrétion prostatique (PSP 94)
- L'acide citrique, le zinc, la spermine, les prostaglandines, Albumine, alpha 1 acide glycoprotéine, alpha 2 glycoprotéine ; composés azotés

La prostate est également un lieu de prédilection pour la conversion de plusieurs hormones stéroïdiennes telle que la testostérone, le D4-androstenedione et les œstrogènes.

La croissance du tissu prostatique est hautement hormono-dépendante, sous contrôle des androgènes, et des œstrogènes à un moindre degré. Cette théorie de l'hormono-dépendance est ancienne, initialement suggérée par le fait qu'une castration entraînant une diminution des taux de testostérone permettait la régression des cancers [61].

Depuis, cette théorie a largement évolué avec la découverte du rôle essentiel de la DHT (5α -Di hydro-testostérone) dans la cancérogenèse.

III. DIAGNOSTIC

1. Etude Clinique

1.1. Toucher rectal

Le diagnostic est évoqué généralement à partir des données du toucher rectal fait systématiquement, dans le cadre du dépistage ou bien du bilan d'une affection de voisinage (affection digestive, hernie inguinale) et/ou, de plus en plus souvent, devant une élévation du PSA ou, plus rarement, à l'occasion de signes locaux urinaires (pollakiurie, dysurie), sexuels (impuissance), devant une hémospemie ou une hématurie, ou lors d'un bilan de métastases osseuses. Le cancer peut être découvert par une anomalie au toucher rectal.

La prostate est suspecte lorsqu'elle est de consistance ferme, voire dure (nodule ou lobe pierreux) déformée et asymétrique, ou simplement augmentée de volume. En cas de cancer localement avancé, la glande peut être dure et fixée dans le petit bassin. Dans tous les cas, des biopsies prostatiques sont nécessaires car la spécificité du toucher rectal seul est moyenne.

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

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

2. Etude Paraclinique

2.1. Biologie

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

Le PSA sanguin se retrouve sous deux formes : libre ou conjuguée (PSA total). Des concentrations de PSA total élevées suggèrent la présence d'un cancer de la prostate [57].

La maladie ne stimule pas la production de PSA mais elle en facilite le passage de la lumière spermatique vers le compartiment sanguin par désorganisation de la membrane basale des glandes prostatiques [61].

➤ Dosage de l'antigène prostatique (PSA)

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

Sa sensibilité varie de 43 à 80%, sa spécificité de 60 à 90%, sa valeur prédictive positive de 30 à 50% et sa valeur prédictive négative de 80 à 95% [67].

La concentration normale du PSA augmente avec l'âge :

40-49 ans, 0,0-2,5 ng/ml ;

50-59 ans, 0,0-3,5ng/ml ;

60-69 ans, 0,0-4,5 ng/ml ;

70-79 ans, 0,0-6,5 ng/ml.

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

Le rapport PSA libre/PSA total est le paramètre le plus utilisé actuellement. Il correspond au fait que la fraction liée du PSA augmente en cas de cancer et donc, le ratio PSA libre/total diminue. Pour un PSA total (fractions libre + liées) entre 4 et 10 ng/ml, le rapport PSA libre/total est en faveur d'un cancer prostatique pour des valeurs inférieures à 15-25% [66].

Il est donc possible d'avoir une concentration sérique de PSA supérieure à la normale en l'absence de tout cancer de la prostate, comme il est également possible d'avoir un cancer de la prostate avec une concentration de PSA normale.

Le PSA est un élément *fondamental de la surveillance de la maladie*. Il permet de *suivre la réponse au traitement*. Ainsi, après prostatectomie radicale, il doit se normaliser et devenir indosable. S'il reste élevé ou s'il réaugmente après s'être négativé, il faut suspecter une *maladie résiduelle ou une dissémination métastatique*

2.2. La biopsie prostatique

La technique recommandée est la biopsie par voie endorectale sous contrôle échographique après préparation par lavement et prescription d'une antibioprophylaxie. Les complications sont rares. Les plus graves sont de type

infectieux : bactériémie accompagnée ou non de septicémie avec risque de choc septique en l'absence d'une antibiothérapie précoce [67].



Fig. 12 : Matériel nécessaire pour biopsies de la prostate. Sonde d'échographie avec guide de ponction (A). Aiguille de ponction avec pistolet automatique (B).

2.2.1. Indications

Les biopsies prostatiques sont indiquées chez les hommes dont l'espérance de vie est estimée supérieure ou égale à 10 ans et qui ont une suspicion clinique et/ou biologique de cancer de la prostate : anomalie suspecte au toucher rectal, élévation du PSA [68].

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

2.2.2. Technique

a. Phase de préparation

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

▪ Information du patient

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

▪ Recherche de facteurs de risque

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

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

b. Préparation du patient

Elle a pour objectif de diminuer le risque infectieux.

▪ Préparation rectale

Le lavement rectal avant les biopsies diminue le risque de bactériémie et de bactériurie. L'utilisation d'un lavement rectal par Normacol® ou d'un suppositoire type Édectyl® est optionnelle [66].

- **Antibioprophylaxie**

Une antibioprophylaxie est recommandée avant les biopsies pour limiter le risque infectieux. Les fluoroquinolones systémiques (ofloxacine 400 mg ou ciprofloxacine 500 mg) sont recommandées en une prise unique par voie orale, une à deux heures avant la réalisation de l'acte [67].

- c. Phase opératoire**

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

- **Voie d'abord**

La voie transrectale et le guidage échographique sont recommandés pour la réalisation des biopsies prostatiques (Fig. 1). La voie transpérinéale avec guidage échographique est utilisée en cas d'un accès rectal impossible [69].

- **Matériel**

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

L'aiguille de ponction de 18 Gauge est manipulée par un mécanisme à déclenchement automatique. L'avancement de l'aiguille est de 23mm, prélevant une carotte de 17mm [69].

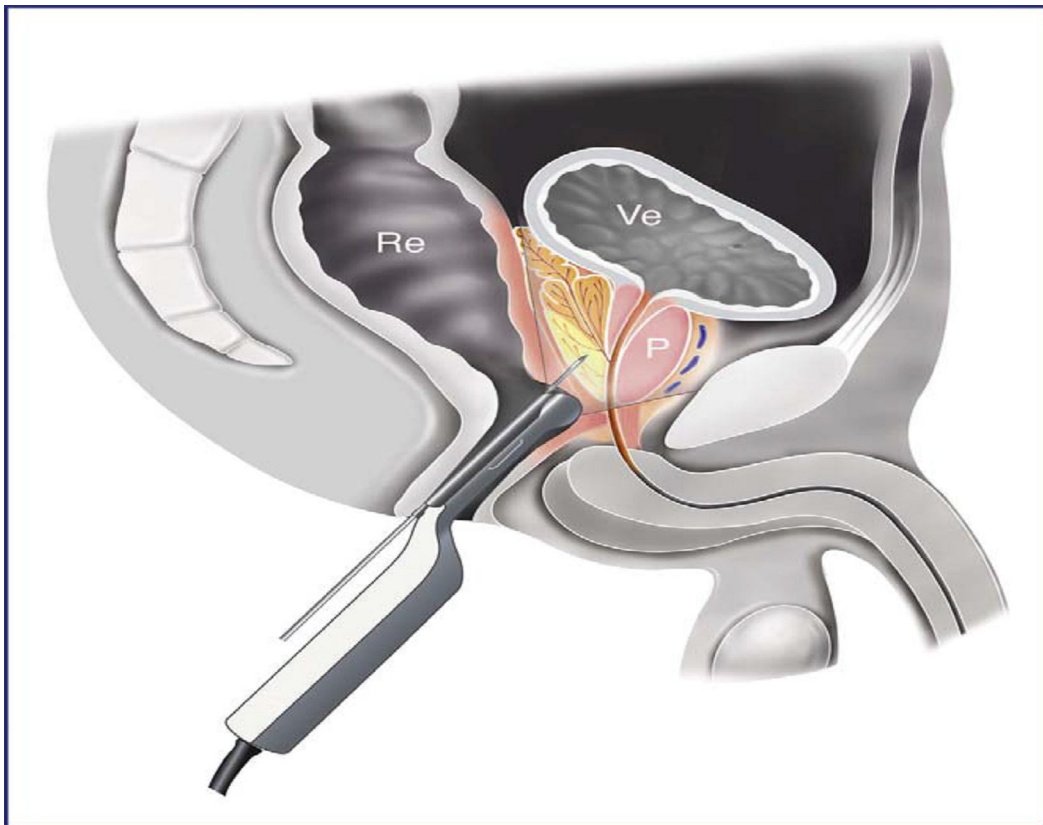


Figure 13 : Vue sagittale du bassin montrant la position intrarectale (Re) de la sonde d'échographie munie de son guide de ponction dans lequel est placée l'aiguille 18 Gauge. La prostate (P) est visualisée et les biopsies sont placées précisément soit selon un schéma systématisé, soit dirigées sur une anomalie. Ve : vessie.

▪ **Analgésie**

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

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

- **Modalités de réalisation**

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

L'examen commence par un toucher rectal puis la sonde d'échographie recouverte de la gaine de protection lubrifiée est introduite par voie transrectale. L'échographie prostatique endorectale permet une analyse complète de la glande (dimensions, échostructure et anomalies des contours).

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

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

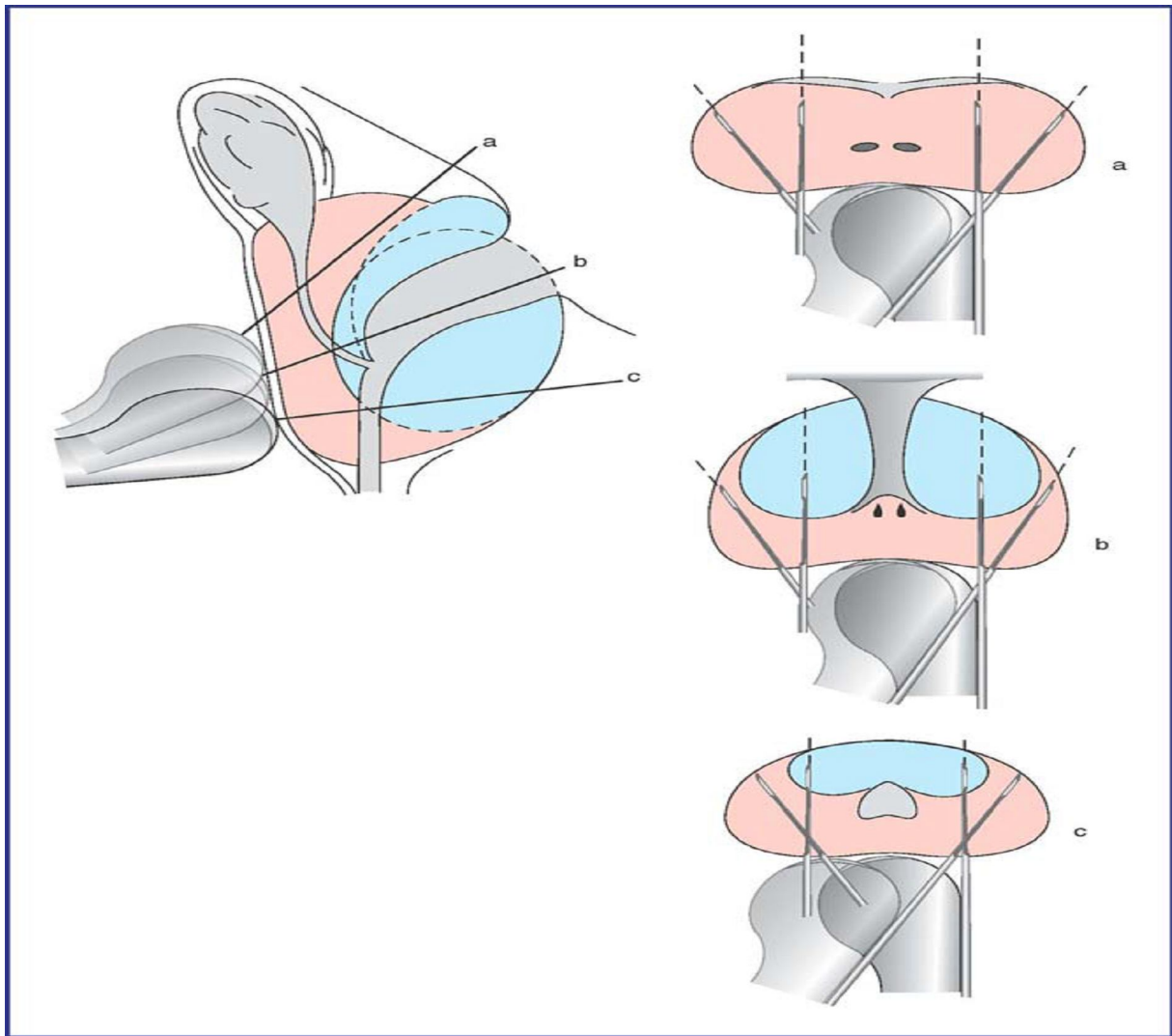


Figure 14 : Schéma de 12 biopsies placées sous contrôle échographique en coupes prostatiques frontales obliques ou transverses obtenues avec une sonde dont le faisceau est dans l'axe de la sonde, au tiers supérieur, à la base (a), au tiers moyen, au milieu (b), et au tiers inférieur, à l'apex (c). Les prélèvements se font au niveau de chaque secteur postérieur, à mi-distance entre bord latéral et milieu de la prostate, (site médiolobaire) et latéralement (site latéral), suivant l'axe postéro antérieur de la sonde, oblique vers le haut. La sonde est tournée de 180° sur son axe pour biopsier le lobe controlatéral. Les biopsies latérales prélèvent uniquement la zone périphérique (en rose). Les biopsies médiolobaires prélèvent la zone périphérique et la zone de transition antérieure (en bleu).

▪ Protocoles de biopsies

Le nombre et le site des prélèvements dépendent des données du toucher rectal, du volume prostatique et du caractère initial ou répété des biopsies [70].

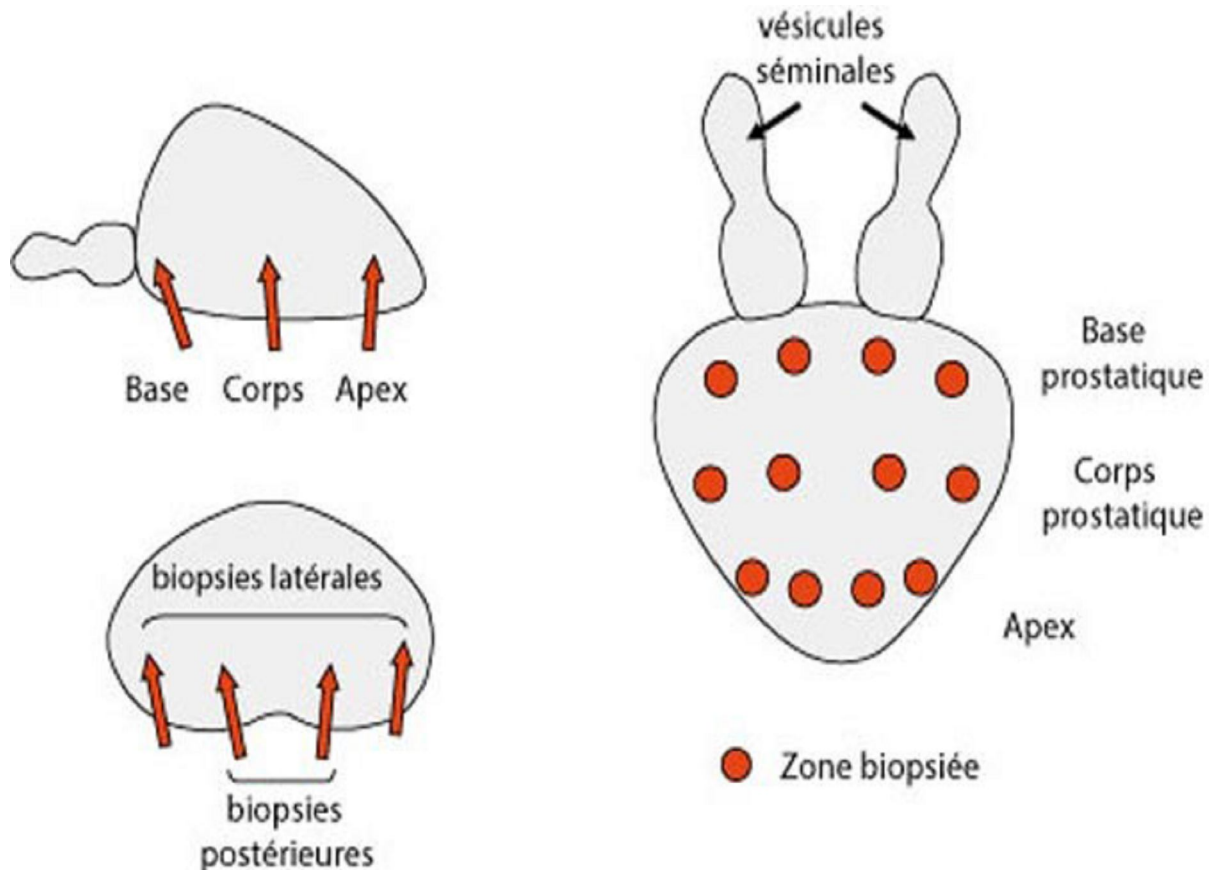


Figure 15: schéma des 12 biopsies montrant les différents sites de prélèvement

En l'absence d'anomalie clinique (stade cT1c) et/ou à l'imagerie (échographie ou IRM), le schéma étendu de 12 prélèvements est recommandé comme schéma standard [71]. Pour chaque lobe, les prélèvements sont réalisés au niveau médiolobaire et latéral : à la base, au milieu et à l'apex. En cas d'anomalie(s) clinique(s) ou à l'imagerie, intra- ou péri-prostatiques, des biopsies dirigées complémentaires peuvent être réalisées [71].

Après la séance de biopsie, on prévient le patient des risques possibles de saignement par l'anus ou la verge pendant les quelques heures suivant l'examen. On lui recommande également de signaler tout accès fébrile ou saignement persistant.

Les informations fournies par l'examen anatomopathologique sont :

- Le type histologique de cancer (adénocarcinome le plus souvent)
- Le nombre de biopsies envahies et leur siège
- La longueur du cancer
- Le score histopronostique de Gleason
- L'extension du cancer en dehors de la prostate (si tissu périprostatique observé) : oui/non
- L'infiltration périnerveuse : oui/non

Un adénocarcinome plus ou moins différencié est constaté dans 95 % des cas. Il se développe à partir de la zone périphérique (75%) ou de la zone de transition (25%). Les adénocarcinomes font preuve d'un grand polymorphisme architectural et cytologique. La différenciation, définie selon le score de Gleason, a une valeur pronostique importante [71,72].

3. Diagnostic Positif

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

4. Bilan D'extension

4.1. L'IRM pelvienne

Les signes de franchissement capsulaire sont l'oblitération de l'angle prostatorectal, l'asymétrie des pédicules vasculaires et nerveux latéraux, l'irrégularité de la capsule en regard de la tumeur. La spécificité de cet examen est de l'ordre de 85% comparable à celle de l'échographie endorectale mais sa sensibilité supérieure à 90% dans des mains expérimentées la place largement devant l'échographie [73].

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

4.2. La scintigraphie osseuse

Du fait de la fréquence de la dissémination osseuse, la scintigraphie osseuse aux diphosphonates marqués au Technetium-99 est l'examen de choix pour la détection des métastases osseuses d'origine prostatique : son taux de faux-négatifs est de l'ordre de 1 %. La positivité de la scintigraphie osseuse précède l'apparition des métastases visibles à la radiographie. Dans l'évaluation initiale de la maladie, elle est indiquée dans tous les cas de douleurs osseuses, mais également très largement pour les patients dont le taux de PSA est supérieur à 10ng/ml. En dessous de ce taux, les fréquences observées de métastases osseuses sont inférieures à 3% [74].

Le bilan d'extension permet d'évaluer le stade du cancer, le pronostic et de préciser les indications thérapeutiques.

La tumeur est ensuite systématiquement « classée » à l'aide de la classification TNM.

4.3. Le système TNM

Proposé par l'UICC (Union internationale contre le cancer), il a la préférence des médecins oncologues. Son emploi est aussi recommandé par le Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie. Il n'est que partiellement superposable au système de Whitmore-Jewett, en ce qui concerne l'extension régionale et les métastases notamment [75].

Dans le système TNM, T correspond à l'extension de la tumeur primitive, N aux métastases ganglionnaires (nodes), et M aux métastases à distance. Lorsqu'un paramètre a été vérifié par examen histopathologique, T, N et M sont précédés de la lettre "p" (par exemple pT3).

Classification TNM (2002) [76]

La classification TNM est clinique :

- **Tx : la tumeur primitive ne peut être évaluée**
- **T0 : pas de tumeur primitive décelable**
- **T1 : cancer non palpable**
 - ❖ T1a : découvert après résection endo-urétrale de la prostate, présence de cancer sur moins de 5 % des copeaux.
 - ❖ T1b : découvert après résection endo-urétrale de la prostate, présence de cancer sur plus de 5 % des copeaux.
 - ❖ T1c : découvert sur biopsies systématisées réalisées pour PSA élevé.
- **T2 : tumeur palpable restant limitée à la prostate**
 - ❖ T2a : limité à la moitié d'un lobe.
 - ❖ T2b : atteignant plus de la moitié d'un lobe.
 - ❖ T2c : envahissant les deux lobes.

- **T3 : tumeur palpable, extension au-delà de la capsule prostatique**
 - ❖ T3a : franchissement de la capsule uni- ou bilatéral.
 - ❖ T3b : envahissement d'une ou des deux vésicules séminales.
- **T4 : tumeur fixée ou envahissant les structures de voisinage autres que les vésicules séminales : col vésical, sphincter strié, rectum, muscles élévateurs de l'anus ou la paroi pelvienne.**
- **N : ganglions**
 - ❖ NX : les ganglions ne peuvent être évalués.
 - ❖ N0 : pas d'atteinte ganglionnaire.
 - ❖ N1 : adénopathies régionales métastatiques.
- **M : métastases à distance**
 - ❖ MX : les métastases à distance ne peuvent être évaluées.
 - ❖ M0 : pas de métastase à distance.
 - ❖ M1 : métastases ganglionnaires non régionales (M1a), osseuses (M1b) ou viscérales(M1c).

IV. PRINCIPES THERAPEUTIQUES

1. Prostatectomie radicale



Figure 16: Prostatectomie radicale avec anastomose vésico-urétrale

La première PR pour cancer a été réalisée par voie périnéale en 1902. En 1945, Millin décrivait la voie d'abord rétropubienne de la prostate. Ce n'est qu'en 1983, soit 38 ans après, que Walsh a défini de manière beaucoup plus précise et reproductible les bases de cette chirurgie qui était restée jusqu'alors confidentielle et à très haut risque hémorragique [78].

Sa technique reposait sur étude anatomique précise du sphincter urétral et des bandelettes vasculo-nerveuses où cheminent les nerfs érecteurs, expliquant leur rapport avec la prostate et l'urètre et la manière de les préserver.

La PR correspond à l'ablation totale de la glande prostatique mais également des vésicules séminales situées à sa base. Une fois la glande prostatique retirée, une anastomose est réalisée entre la vessie et l'urètre.

La prostatectomie radicale est le traitement le plus ancien à visée curative des cancers de la prostate à un stade localisé. Elle est généralement associée à un curage ganglionnaire iléo-obturateur.

La mortalité est quasi nulle (< 1 %). La plus importante des complications tardives est l'incontinence urinaire de degré variable, légère à totale [78].

L'impuissance est l'autre complication tardive majeure dont l'incidence varie avec de nombreux facteurs, en particulier l'âge et la possibilité de conserver les nerfs érecteurs (en moyenne 70 à 100 % d'impuissance) [79].

2. Radiothérapie

2.1. La radiothérapie

Elle peut être utilisée en postopératoire soit à titre adjuvant soit lors d'une récurrence locale diagnostiquée au toucher rectal ou devant une élévation du PSA. La toxicité aiguë, constante, est principalement urinaire avec une pollakiurie et une dysurie, une rectite et une diarrhée. Cette toxicité est réversible en quelques semaines après la fin du traitement. Les complications tardives surviennent après plusieurs mois. Il s'agit de rectorragies (5 à 10 %) pouvant nécessiter un traitement local, de sténose urétrale (moins de 5 % des cas), d'hématurie ou de pollakiurie avec une vessie de petit volume (moins de 5 % des cas) [80].

La mortalité est nulle et l'incontinence très rare (<1%). Dans 40 à 60% des cas il apparaît une impuissance qui s'installe progressivement en quelques années.

2.2. La curiethérapie

Son indication est réservée à des formes de bon pronostic (T<2b, Gleason<6, PSA < 10ng/ml), avec un volume prostatique de moins de 60cm³.

Les effets secondaires sont retardés de quelques semaines, à type de difficultés mictionnelles et de douleurs pelviennes. Les risques d'incontinence sont très faibles et seulement 20 à 30% des patients présentent une impuissance séquellaire dans les années qui suivent le traitement [81].

3. Hormonothérapie

Le cancer de la prostate est androgénodépendant dans 80 % des cas. La diminution de l'action des androgènes peut être obtenue par plusieurs voies. Les analogues de la LH-RH ont remplacé la castration chirurgicale pour la suppression des sécrétions testiculaires de testostérone. Les œstrogènes ne sont plus prescrits en raison de leurs complications cardiovasculaires. Les antiandrogènes (stéroïdiens ou non) bloquent au niveau cellulaire l'action des androgènes. Ils sont parfois utilisés conjointement aux analogues de la LHRH pour obtenir un blocage androgénique complet. Les effets secondaires des traitements hormonaux sont l'impuissance avec baisse de la libido et les risques thrombo emboliques [82].

L'hormonothérapie s'emploie à titre palliatif ou en adjuvant d'une radiothérapie locale.

4. Suivi thérapeutique

Après un traitement à visée curative, la surveillance du patient est indispensable afin d'évaluer l'efficacité du traitement et les toxicités. Après une prostatectomie ou une irradiation, la récurrence tumorale peut se traduire par une élévation du PSA, une anomalie locale ou une évolution métastatique. En conséquence, la surveillance repose sur l'examen clinique et le toucher rectal.

Le toucher rectal sera bi-annuel ou annuel à la recherche d'une anomalie pelvienne, péricatricielle ou d'une modification de volume et de consistance de la prostate après irradiation.

Le dosage du PSA sera systématique.

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



Partie II
Score de Gleason

I. DEFINITION

Le score de Gleason est un score histo-pronostique du cancer de la prostate.



Figure 17 : Donald Gleason

En 1966, Donald Gleason (Fig. 17) qui travaillait sur les tissus prostatiques des vétérans de l'armée américaine (VACURG), a décrit ce score qui définit le cancer de la prostate non plus au niveau cellulaire mais au niveau architectural [90]. Ce score est fondé sur trois règles :

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

Il s'est peu à peu imposé comme le système de grading internationalement reconnu, détrônant le système de grading de l'OMS.

Ce système toujours en vigueur aujourd'hui, repose sur l'interprétation de la disposition architecturale de la prolifération tumorale observée à faible grandissement (objet×4 et/ou 10), sans tenir compte des aspects cytologiques de la tumeur. Seuls les deux grades architecturaux les plus représentés, allant du grade 1 le plus différencié au grade 5 le moins différencié, étaient pris en compte pour définir le score de Gleason [38].

Cinq grades sont définis, numérotés de 1 à 5, du plus différencié au moins différencié.

Dans une même tumeur, on peut observer des territoires correspondant à un, deux ou plusieurs grades. Il est conseillé d'exprimer le score de Gleason en indiquant clairement qu'il s'agit de la somme de deux grades. Un score de Gleason $4 + 3 = 7$ indique la coexistence de territoires de grade 3 et de territoires de grade 4.

Si le cancer ne comporte que des aspects d'un seul grade, il faut doubler le chiffre : par exemple Gleason $2 + 2 = 4$

II. DESCRIPTION DE LA CLASSIFICATION DE GLEASON

La classification de Gleason s'établit en observant le tableau de référence dessiné par Gleason.

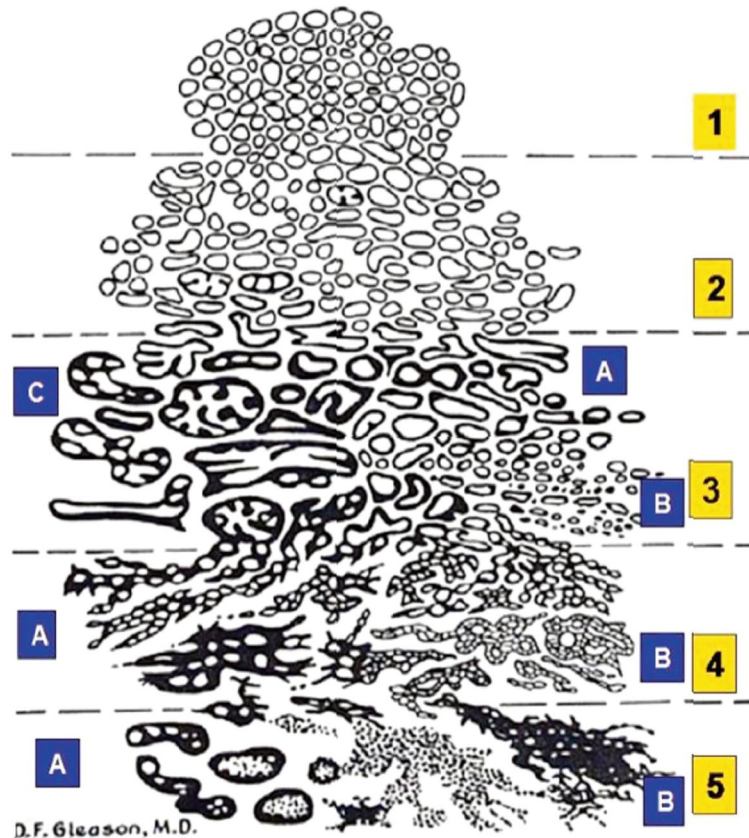


Figure 18 : schéma illustrant l'aspect histologique de chaque grade de Gleason ainsi que les sous classifications à l'intérieur des grades.[39]

Un seul aspect caractérise les grades 1 et 2 et plusieurs aspects caractérisent les grades 3, 4 et 5.

- **GRADE 1**

Il s'agit d'une prolifération de glandes néoplasiques régulières, simples, bien dessinés, arrondies, étroitement regroupées. Au faible grossissement, le cancer forme un nodule bien arrondi.

- **GRADE 2**

Les glandes ont le même aspect que dans le grade 1. Glandes simples, arrondies, plus Dispersées.

En règle, on peut dire qu'entre deux glandes, il y aurait à peine d'espace pour une autre glande

En pratique, le grade 1 n'est jamais observé, en revanche le grade 2 est fréquent et s'observe essentiellement sur les copeaux de résection Trans-urétrale de prostate.

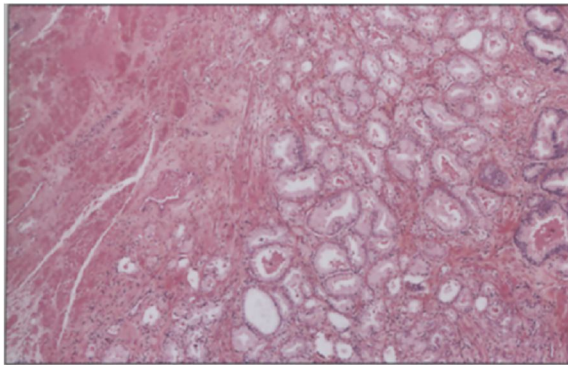


Fig. 19 : Gleason grade 2 : nodule avec aspect infiltrant en périphérie

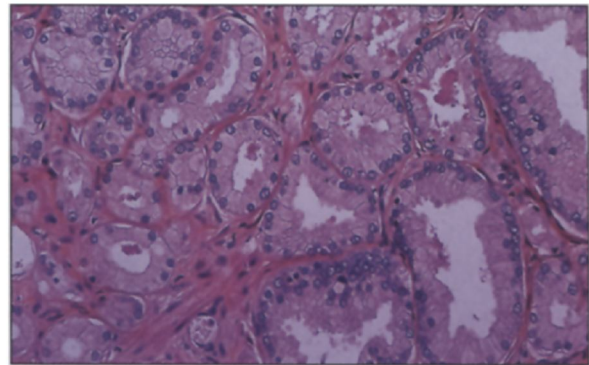


Fig. 20 : Grade 1 ou 2 : glandes proches les unes des autres

- **GRADE 3**

- **3A**

Glandes simples, généralement de moyenne taille, de forme et d'espacement irréguliers.

- **3B**

Glandes simples, généralement de petite taille, de forme et d'espacement irréguliers.

- **3C**

Massifs épithéliaux cribriformes ou papillaires, à bords réguliers

Le grade 3 est très fréquemment rencontré, tant sur les biopsies que sur les copeaux de résection.

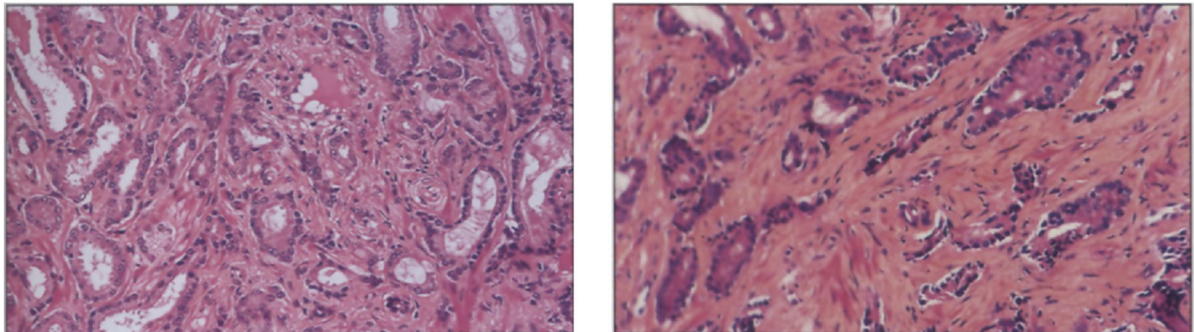


Fig. 21 : Gleason grade 3 : tubes tortueux, bifurqués séparés les uns des autres

• **GRADE 4**

- **4A**

Massifs et cordons irréguliers de glandes fusionnées.

- **4B**

Glandes fusionnées faites de cellules claires, Massifs et cordons irréguliers. Aspect « d'hypernéphrome ».

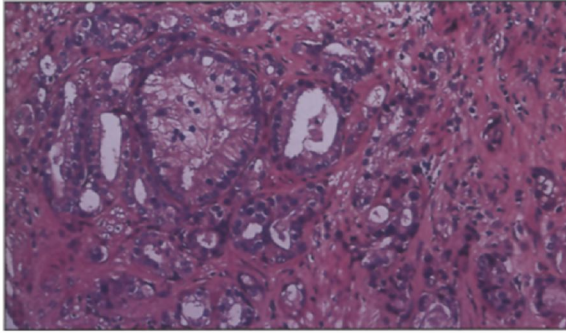


Fig. 22 : Grade 4: glandes tendant à fusionner

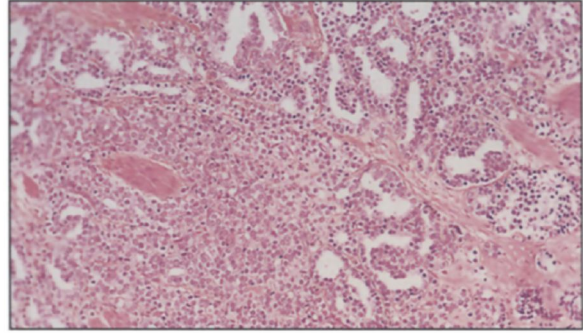


Fig. 23 : grade 4 : glandes fusionnées et massif compact

- **GRADE 5**

- **5A**

Cylindres et massifs arrondis disposés de façon variable avec nécrose centrale « comédocarcinome».

- **5B**

Prolifération cellulaire anaplasique.

Dans la pratique, les aspects de grade 5 sont observés Lorsque les tumeurs sont en phase d'échappement au traitement hormonal.

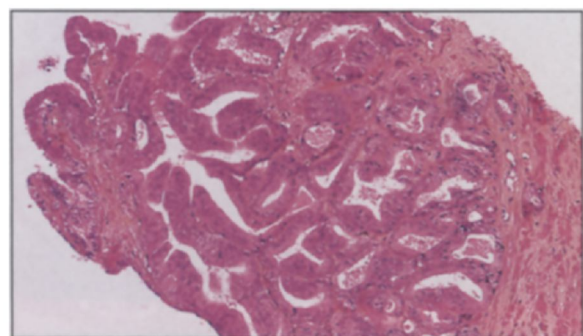
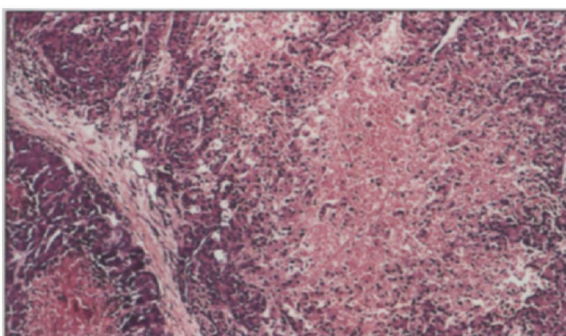


Fig. 24 : Grade 5 : aspect de comédocarcinome

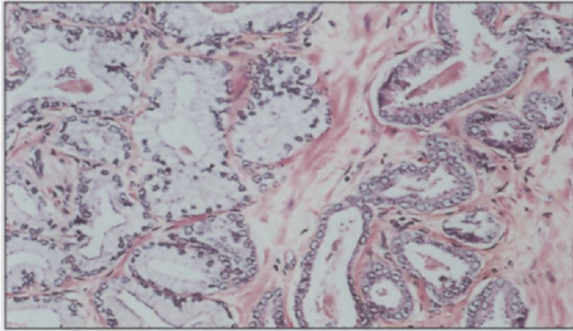


Fig. 25 : Passage du grade 2 au grade 3 glandes claires de grade 2 et des glandes plus espacées de grade 3

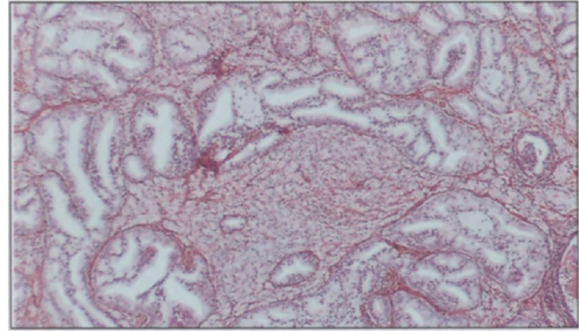


Fig. 26 : passage du grade 2 au grade4 : glandes bien séparées de grade 2 et des glandes coalescentes de grade 4

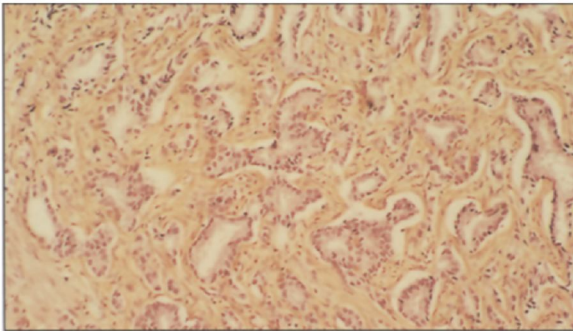


Fig. 27 : Passage du grade 3 au grade 4 : les glandes en tendance à fusionnées

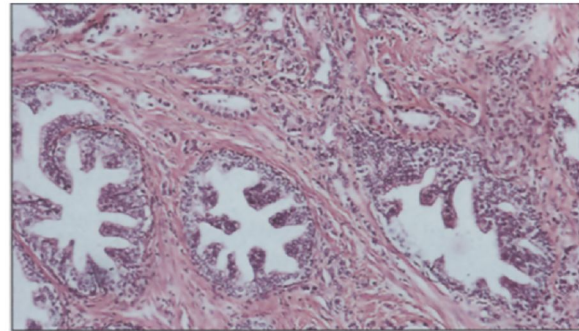


Fig. 28 : Association de grade 3 et 4 : petits tubes épars autour de larges canaux avec prolifération intracanalair

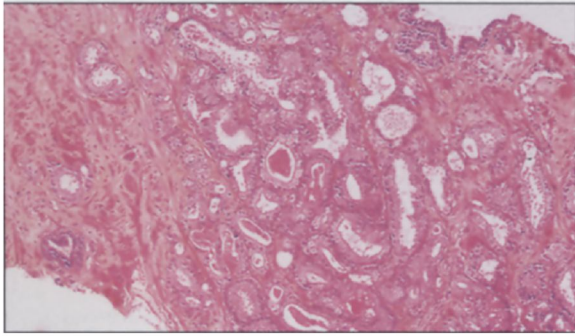


Fig. 29 : glandes bien individualisées les unes des autres mais restant proches : 2+2

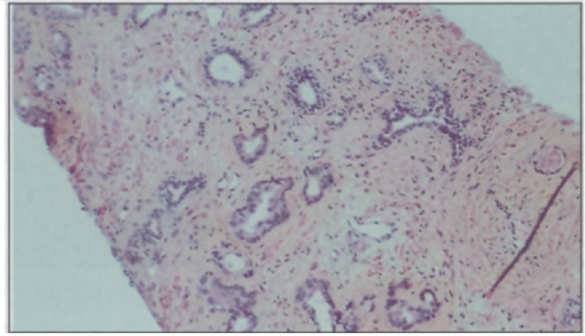


Fig. 30 : Glandes espacées : score 3+3

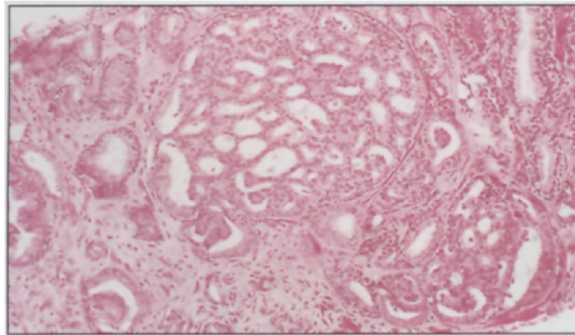


Fig. 31 : Glandes espacées et fusionnées : 3+4

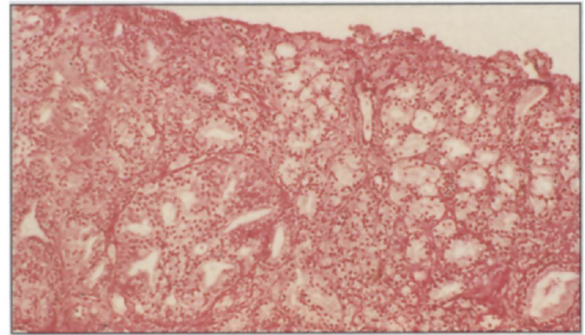


Fig. 32 : Glandes fusionnées et des massifs cribriformes : 4+4

III. GLEASON : pourquoi une réactualisation en 2005 ?

Le système de grading proposé par Gleason en 1966 demeure, plus de 40 ans après son utilisation princeps, un outil de communication indispensable entre les urologues et les pathologistes. Cet outil qui nécessite un apprentissage de la part du pathologiste a subi des évolutions et des modifications, la dernière en date étant celle de 2005 par l'ISUP [91].

Actuellement, les carcinomes prostatiques n'ont plus rien à voir avec ceux découverts en 1966 :

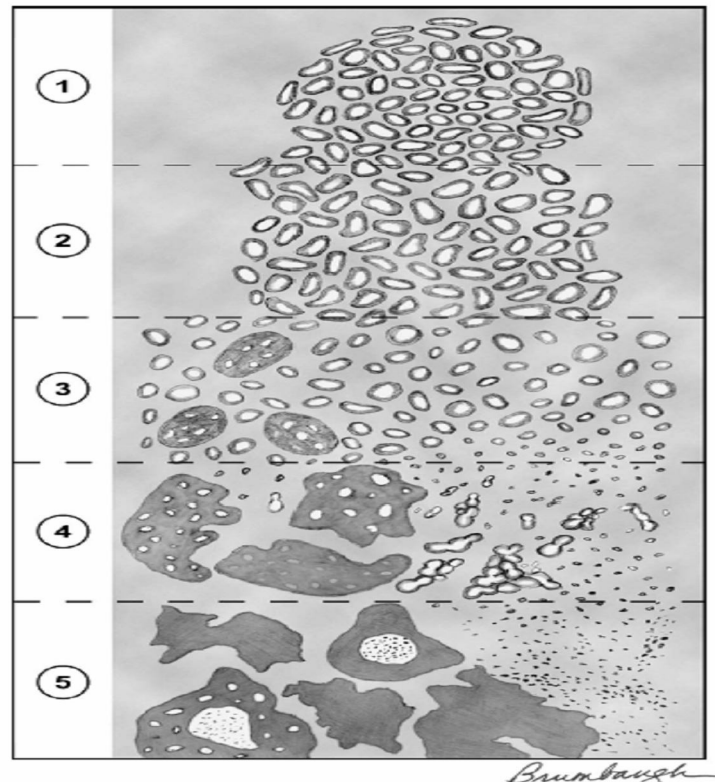
À cette époque, le dépistage basé sur le dosage des PSA n'existait pas et la réalisation des biopsies n'était pas celle d'aujourd'hui.

En 1966, la chirurgie de la prostatectomie radicale réservée à certaines équipes était considérée comme une intervention chirurgicale à haut risque. L'analyse histologique des pièces de prostatectomie était différente, les prostates n'étaient pas incluses en totalité et les différents foyers tumoraux n'étaient pas individualisés. L'immunohistochimie n'existait pas et les marqueurs des cellules basales n'étaient pas connus. Les variantes des carcinomes prostatiques (cellules spumeuses, mucineux, cellules indépendantes, gloméruloïde..) n'étaient pas encore individualisés.

C'est pour ces raisons que certains aspects du schéma original du système de Gleason ont été modifiés.

IV. LES PRINCIPALES MODIFICATIONS EN 2005

Am J Surg Pathol • Volume 29, Number 9, September 2005



Brunbaugh
Figure 33 : schéma du grade de Gleason modifié.

En 2004, sous l'impulsion de l'OMS, un groupe de 91 pathologistes ont participé à une enquête sur les critères du score de Gleason et en 2005 à l'USCAP de San Antonio, l'ISUP a rassemblé 70 pathologistes afin d'obtenir un consensus sur l'interprétation du score de Gleason [91]. Au cours de cette réunion de consensus, certains points ont été précisés :

Le grade 1 correspond actuellement à des foyers d'adénose ou d'hyperplasie adénomateuse atypique, le grade 3 est caractérisé par des

carcinomes prostatiques d'architecture cribriforme sont actuellement reconnus comme des carcinomes de grade 4. La présence de cellules tumorales isolées ou de travées glandulaires initialement proposées comme de grade 3 sont actuellement considérées comme étant de plus haut grade.

Le grade 4 se définit par la perte des glandes et/ou par la fusion des glandes. Une des controverses du grade 4 est la perte des structures glandulaires. La persistance de glandes de petites tailles non fusionnées, mais présentant encore des lumières glandulaires, ne doit pas être interprétée comme étant de grade 4 mais de grade 3.

Cela donc permet de définir l'agressivité des tumeurs entre :

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

V. Comment établir le score de Gleason après 2005 ?

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

- Sur les biopsies de prostate, qui ne reflètent qu'une partie de la glande prostatique, le score de Gleason représente la somme des deux grades les plus largement représentés. Le premier chiffre correspond au contingent majoritaire.

En présence d'un seul grade, on double le chiffre du grade. En présence de deux grades, le grade le plus faible est ignoré.

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

- Sur la pièce de prostatectomie totale où l'ensemble du tissu prostatique est analysé, le score de Gleason est calculé comme la somme des grades des deux foyers les plus représentés, en cas de plus de trois grades, les recommandations sont de ne pas remplacer le contingent secondaire, par le contingent tertiaire, mais de le mentionner. Par exemple : Gleason 4+3=7 avec contingent de grade 5 éventuellement en précisant son pourcentage relatif.

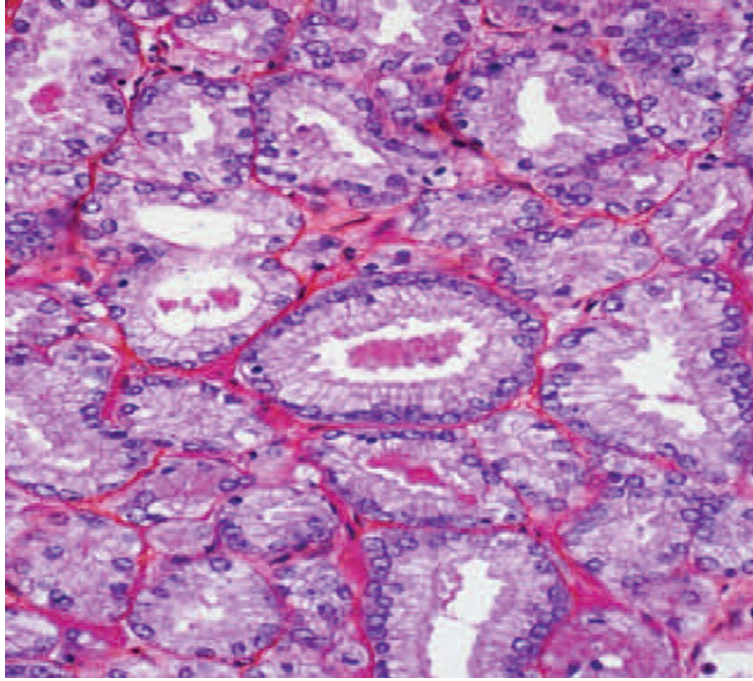


Fig. 34 : bien différencié : score 2+2

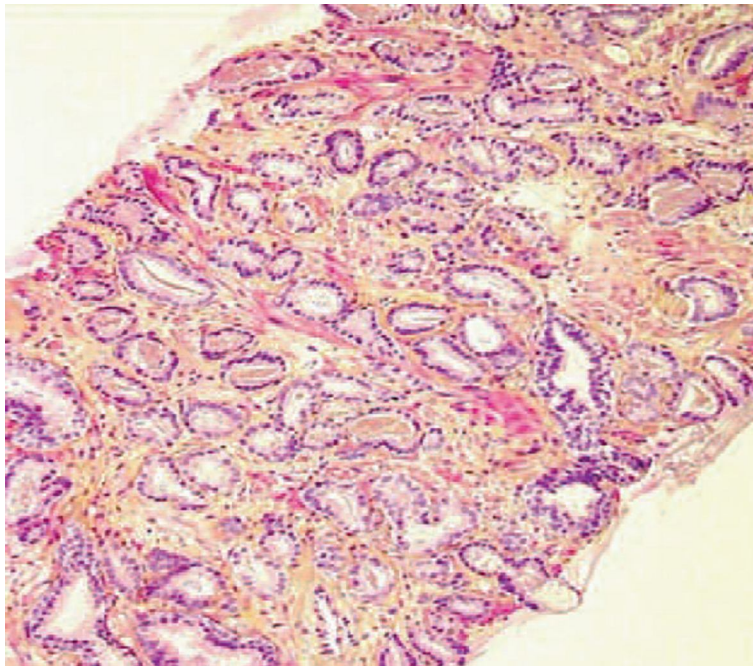


Fig. 35 : Moyennement différencié score 3+3

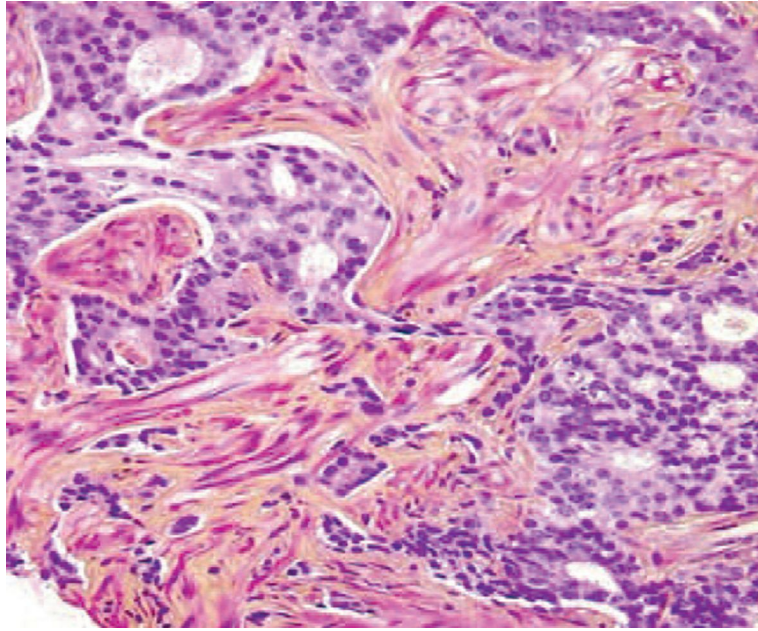


Fig. 36 : Peu différencié score 4+4

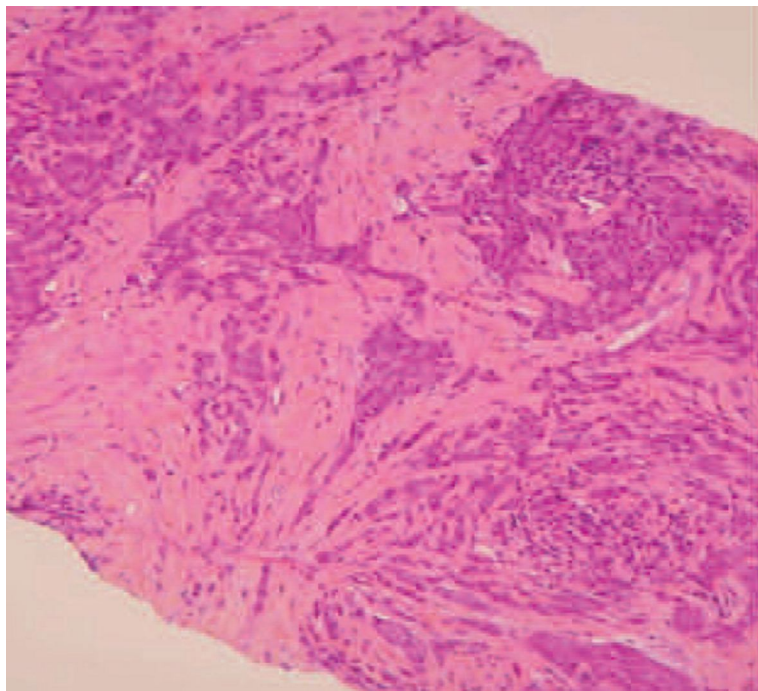


Fig. 37 : Très peu différencié score 5+5

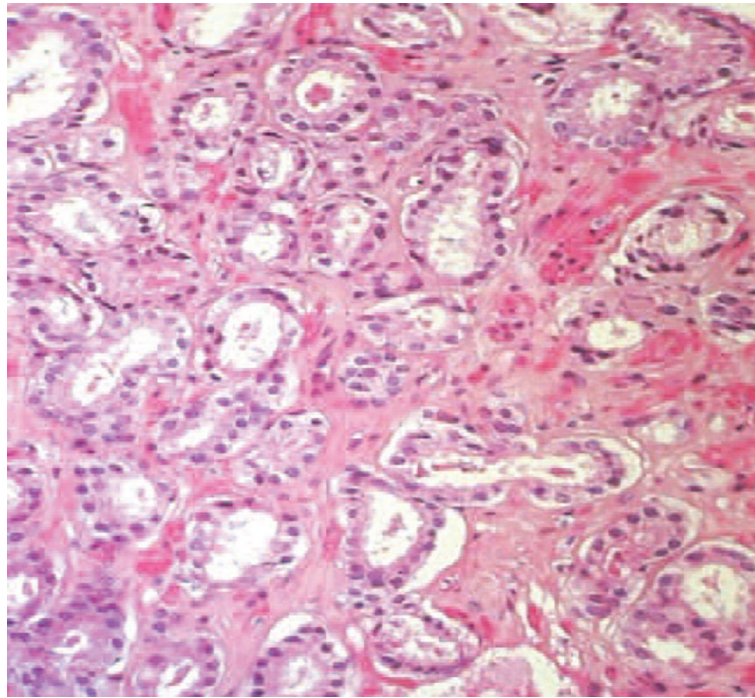


Fig. 38 : Deux contingents score 2+3

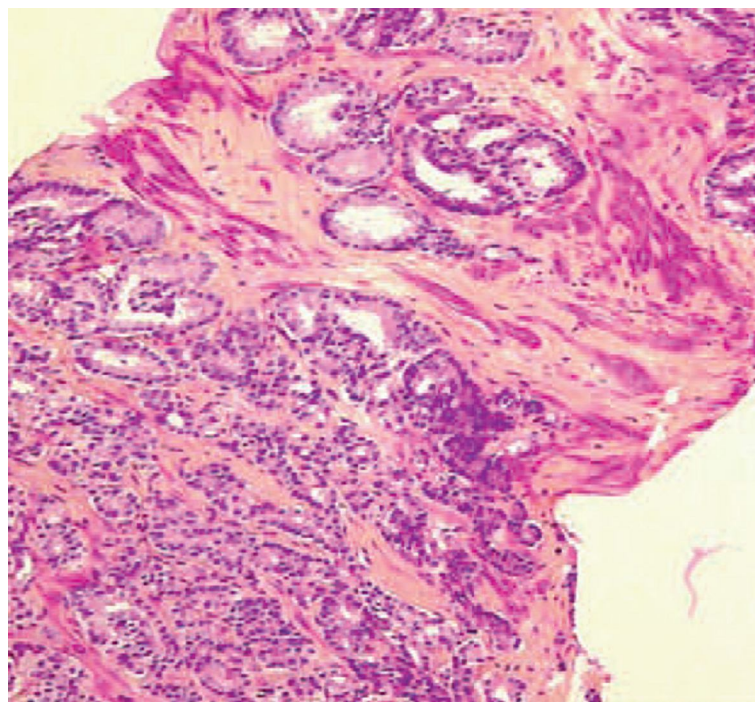


Fig. 39 : Deux contingents score 3+4

Les points essentiels à retenir : comment « scorer » ?

- Sur biopsies : grade le plus représenté + grade le plus élevé, scorer chaque biopsie
- Sur pièce de prostatectomie totale : les deux grades les plus représentés (le premier est le grade majoritaire)

Le score de Gleason ne peut être donné après traitement par hormonothérapie, radiothérapie externe ou curiethérapie.

Avant traitement, le score de Gleason associé au stade clinique et au dosage du taux de PSA, permet de définir une classification dite d'Amico permettant de distinguer [92] :

- des tumeurs de bas risque (Stade clinique T1c ou T2a et taux de PSA < 10 ngr/mL et score de Gleason des biopsies égal à 6) ;
- des tumeurs de risque intermédiaire (Stade clinique T2b, ou taux de PSA entre 10 et 20 ngr/mL ou score de Gleason 7) ;
- des tumeurs à haut risque (Stade clinique T3 ou taux de PSA > 20 ngr/mL ou score de Gleason ≥ 8).

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

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



Partie III
Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective portée sur 343 patients traités pour cancer de la prostate par prostatectomie radicale à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V (HMIMV) entre Mai 2003 et Mai 2013, soit une période de 10 ans.

Les données ont été recueillies à partir d'une base de données disponible aux archives des Services d'Urologie et d'anatomie pathologique de l'HMIMV. Les données préopératoires (âge, l'antigène spécifique de la prostate, stade clinique, et score de Gleason de la biopsie de la prostate) et des données pathologiques (score de Gleason de la pièce de prostatectomie, le stade pathologique, et le statut de la marge) ont été recueillies de façon rétrospective pour l'analyse.

Les patients ayant reçus une hormonothérapie préopératoire, et ceux dont les scores de Gleason préopératoires et postopératoires n'étaient pas disponibles ont été exclus de l'analyse. Ce qui nous a ramené à un effectif de 289 patients retenus pour notre étude.

Les patients ont ensuite été classés conformément à leur score de Gleason sur la biopsie prostatique et la pièce de prostatectomie en Gleason de grade : faible (5-6), modéré (Gleason 7) et élevé (Gleason 8-10).

A partir des comparaisons entre les scores de Gleason biopsiques et ceux des pièces de prostatectomie, des tableaux et graphiques ont été créés pour déterminer le nombre et le pourcentage de patients ayant eu une majoration ou une diminution de grade, et ceux dont le stade est demeuré le même.

Méta-analyse

Pour la méta-analyse, nous avons trouvé des études par une recherche dans Medline à l'aide des mots-clés : score de Gleason, biopsie, prostatectomie radicale. Des résultats de cette recherche, seulement 16 études, y compris la base

de données de HMIMV répondaient aux critères d'inclusion définitive, ce qui donne un total de 14 839 patients.

Analyse statistique

Pour l'HMIMV et la méta-analyse, la sensibilité (SE), la spécificité (SP), la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) ont été calculés pour des Gleason biopsiques de grade faible, modéré, et élevé. Pour déterminer l'exactitude de chaque étude et de la méta-analyse, nous avons comparé les biopsies et les pièces de prostatectomie en utilisant le test d'accord statistique de kappa pondérée.



Partie IV
Résultats

Tableau 1 : les caractéristiques cliniques et anatomopathologiques des patients.

Nombre de patients	289
PSA moyenne	8,1
Gleason biopsique moyen	6,2
Gleason de prostatectomie moyen	6,7
Stade clinique	N(%)
T1	170(62,7)
T2	100(37,1)
T3	0
Stade pathologique	N(%)
pT2	207(71,9)
pT3	77(26,8)
pT4	3(1,2)
Marge d'exérèse	N/total(%)
Marges positives globales	82/282(29,1)
Marge positive en pT2	20/207(9,7)
Marges positives en pT3 et pT4	51/74(69)

Tableau 2 : la distribution des grades de Gleason biopsique et de la prostatectomie à HMIMV

Grades biopsiques	Grades de la pièce de prostatectomie n (% du grade biopsique)			Total n(%)	SE	SP	VPP	VPN
	faible (5-6)	Modéré(7)	Elevé (8-10)					
Faible (5-6)	106(54)	81(41)	11(5)	199(69)	91%	47%	54%	89%
Modéré(7)	9(12)	52(70)	13(18)	75(26)	38%	85%	70%	60%
Elevé (8-10)	1(6)	5(34)	9(60)	15(5)	28%	98%	60%	91%
total	116(40)	138(48)	33(12)	289(100)				

On constate que la sensibilité diminue lorsque le grade de Gleason biopsique augmente, alors que la spécificité croît lors de l'augmentation de ce dernier (Tableau 2).

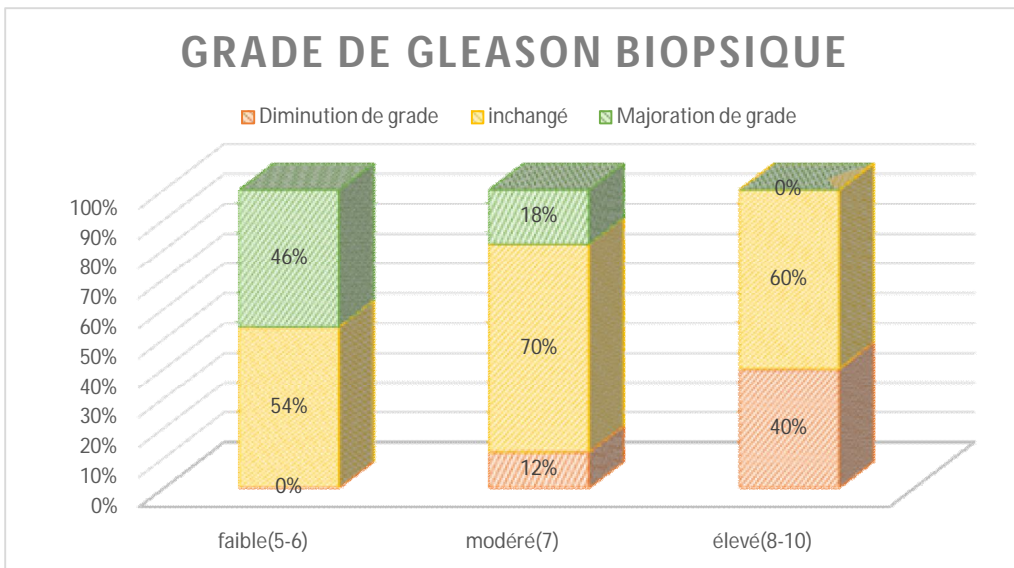


Fig. 40 : Pourcentage de patients de HMIMV repartis selon le score de Gleason et selon l'évolution du grade.

La majoration du grade s'est produite dans 46% des biopsies de bas grade et dans 18% des biopsies de grade modéré. La diminution du grade a eu lieu dans 12% des biopsies de grade modéré et dans 40% des biopsies de grade élevé (fig. 40).

Tableau 3 : précision du grade de Gleason biopsique

Auteur	Année de pub	Année des études	emplacement	No. de patient	Precision global	Sous-sd global	Sur-Sd global	VVP Bx 2-6	VVP Bx 7	VVP Bx 8-10	Kappa pondéré
Paulson [93]	1994	73–93	Duke, NC	731	66%	28%	6%	68%	59%	71%	0.43
Bostwick [94]	1994	91–93	Mayo Clinic, MN	316	53%	30%	17%	50%	70%	20%	0.26
Cookson [94]	1997	93–94	MSKCC, NY	226	60%	33%	8%	62%	55%	50%	0.32
Steinberg [95]	1997	94	JHU, MD	499	67%	29%	4%	64%	76%	81%	0.43
Djavan [96]	1998	—	Dallas, TX	415	67%	27%	6%	72%	45%	44%	0.29
King [97]	2000	90–98	Providence, RI	428	55%	32%	13%	55%	53%	59%	0.39
Grossfeld[98]	2001	95–98	CAPSURE	1089	66%	28%	6%	70%	50%	61%	0.35
Gregori [99]	2001	96–99	Duke, NC	289	62%	30%	9%	62%	67%	29%	0.30
Narain [100]	2001	90–99	Wayne State, MI	1031	58%	36%	6%	55%	67%	47%	0.33
Lattouf [101]	2002	89–00	Montréal, QC, CN	393	69%	21%	10%	76%	45%	33%	0.30
San Francisco [102]	2003	90–01	BI Deaconess, MA	466	74%	17%	9%	79%	62%	50%	0.43
Bott [103]	2005	88–02	London, UK	628	60%	29%	11%	59%	73%	33%	0.40
Chun [104]	2006	—	Italie,Germany,	4789	66%	6%	28%	91%	44%	44%	0.40
Mian [105]	2006	97–03	Albany, NY	426	67%	25%	8%	64%	75%	44%	0.43
Tomioaka [106]	2006	89–02	Asahi, Japon	223	61%	21%	17%	73%	48%	40%	0.37
Notre étude	-	2003–2013	Maroc, HMIMV	289	58%	36%	5%	54%	70%	60%	0.33
La meta analyse	-	-	Meta-analyse	14839	63%	30%	7%	62%	70%	50%	0.37

Pub: publication; **bx:** biopsie ; **VPP:** valeur prédictive positive ; **Sous-sd:**sous-stadification ; **Sur-sd:**sur-stadification **MSKCC:** Memorial Sloan Kettering Cancer Center; **JHU:** Johns Hopkins University; **CAPSURE:** Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor; **BI:** Beth Israel. **HMIMV:** Hopital militaire d’instruction MOHAMED V

Dans notre étude, la précision est estimée à 58%. La majoration du grade était de 36%, tandis que la diminution du grade était de 5% entre le Gleason de la biopsie et celui de la pièce opératoire. La VPP pour le cancer de faible, modéré, et haut grade était de 54%,70% et 60% respectivement (tableau 3).

Le grade de Gleason de la pièce de prostatectomie trouvé dans la méta-analyse était exactement prédit dans 63%, majoré dans 30% et diminué de grade chez 7% des patients (tableau 3).

Chez les patients ayant une biopsie de bas grade, le grade de la pièce de prostatectomie a été majoré dans 38% dont 35% à modéré et 3% à haut grade (fig. 41). Chez les patients ayant une biopsie de haut grade, le grade de la pièce de prostatectomie a été diminué chez 50% des patients dont 40% à modéré et 10% vers le bas grade.

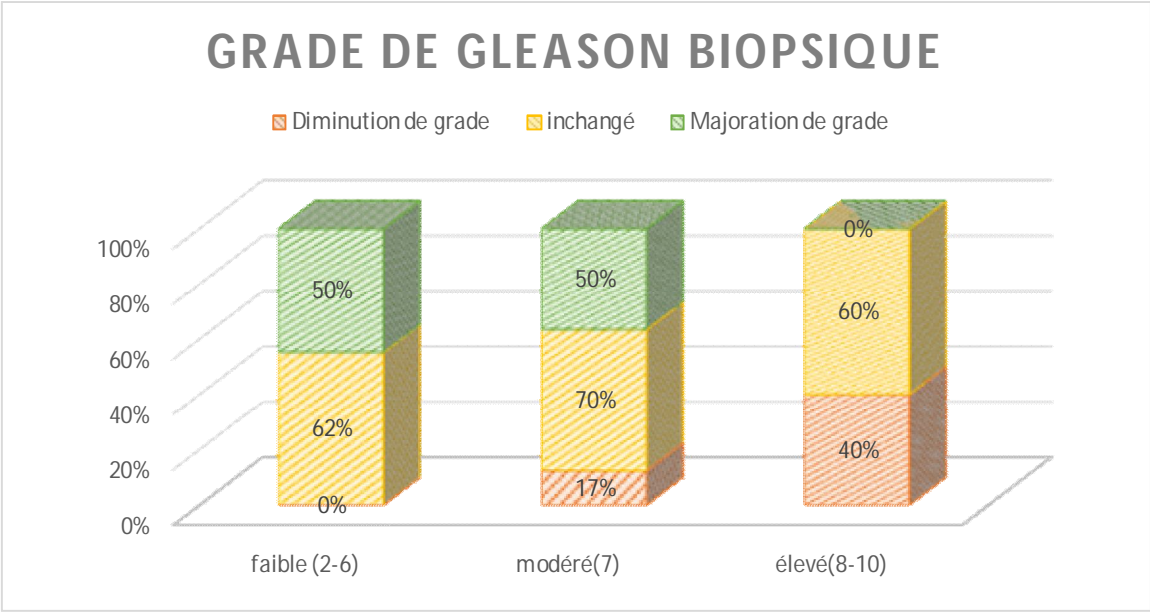


Fig. 41 : Pourcentage de patients de la méta-analyse répartis selon le score de Gleason et selon l'évolution du grade.

Tableau 4 : Répartition des grades de Gleason biopsique et de la pièce de prostatectomie dans la méta analyse

Grades biopsiques	Grades de la pièce de prostatectomie n (% du grade biopsique)			Total n(%)	SE	SP	VPP	VPN
	faible (2-6)	Modéré(7)	Elevé (8-10)					
Faible (2-6)	6318 (62)	3579 (35)	350 (3)	10247 (69)	90%	50%	62%	85%
Modéré(7)	624 (17)	2652 (70)	491 (13)	3767 (25)	40%	87%	70%	65%
Elevé (8-10)	82 (10)	334 (40)	409 (50)	825 (6)	33%	97%	50%	94%
total	7024 (47)	6565 (44)	1250 (9)	14839 (100)				

SE : sensibilité SP : spécificité VPP : valeur prédictive positive VPN : valeur prédictive négative

Dans la méta-analyse, les biopsies de haut grade avaient une valeur prédictive positive la plus faible (50%) comparée avec le grade faible (62%) et modéré (70%). La sensibilité diminue lors de l'augmentation du grade de Gleason biopsique (90%,40%,33%), alors que la spécificité croît avec le score de Gleason (50%,87%,97%) pour les biopsies de bas grade, moyen, et haut grade de Gleason, respectivement.

Tableau 5 : la prévalence du grade faible, modéré, et élevé sur la biopsie et la pièce de prostatectomie

Auteur	Année	Lieu	n. de patients	Biopsie faible	Biopsie modérée	Biopsie élevée	Prost faible	Prost modéré	Prost élevé
Paulson [93]	1994	Duke, NC	731	70%	20%	9%	53%	29%	18%
Bostwick-[94]	1994	Mayo Clinic, MN	316	56%	31%	13%	37%	57%	6%
Cookson[95]	1997	MSKCC, NY	226	73%	21%	6%	50%	38%	12%
Steinberg[96]	1997	JHU, MD	499	73%	24%	3%	50%	44%	6%
Djavan [97]	1998	Dallas, TX	415	81%	17%	2%	63%	28%	9%
King[98]	2000	Providence, RI	428	54%	32%	15%	38%	44%	18%
Grossfeld [99]	2001	CAPSURE	1089	79%	15%	6%	60%	29%	11%
Gregori [100]	2001	Duke, NC	289	73%	22%	5%	51%	42%	8%
Narain [101]	2001	Wayne State, MI	1031	65%	32%	4%	40%	49%	11%
Lattouf [102]	2002	Montréal, QC, CN	393	79%	16%	5%	68%	25%	7%
San Francisco [103]	2003	BI Deaconess, MA	466	74%	19%	7%	66%	29%	6%
Bott [104]	2005	London, UK	628	61%	28%	11%	40%	50%	9%
Chun [105]	2006	Italie, Germany, Texas	4789	69%	28%	4%	46%	50%	3%
Mian[106]	2006	Albany, NY	426	63%	34%	4%	47%	49%	5%
Tomioka [107]	2006	Asahi, Japon	223	59%	23%	18%	55%	26%	19%
Notre étude	2014	Maroc	289	69%	26%	5%	40%	48%	12%
Meta-analyse	2014	Meta-analyse	14839	69%	25%	6%	47%	44%	9%

Prost: prostatectomie. **MSKCC:** Memorial Sloan Kettering Cancer Center; **JHU:** Johns Hopkins University; **CAPSURE:** Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor; **BI:** Beth Israel.

La répartition des cancers de faible, modéré et haut grade à HMIMV était de 69%, 26%, 5% sur la biopsie et 40%, 48% et 12% sur la pièce de prostatectomie.

En comparaison, la distribution du cancer de faible, modéré et cancer de haut grade dans la méta-analyse était de 69%, 25%, 6% sur la biopsie et 47%, 44%, 9% sur la pièce de prostatectomie, respectivement.



Partie V
Discussion

Avec l'utilisation généralisée des nomogrammes en pratique clinique, il est important d'évaluer le degré de précision de la biopsie prostatique en matière de stadification des patients. Par conséquent, cette étude a été conçue pour analyser le degré de précision, de concordance entre le score de Gleason des biopsies et celui des pièces de prostatectomie radicale à l' HMIMV et comparer les résultats avec une méta-analyse internationale de six pays différents.

Les résultats de notre analyse et ceux de la méta-analyse montrent une discordance universelle entre la note de la biopsie prostatique et celle de la prostatectomie. En d'autres termes, il est difficile de prédire les résultats de la pièce de prostatectomie en se basant sur les résultats de la biopsie.

Dans la méta-analyse de 14 839 patients, la biopsie de la prostate avait une précision globale (VPP) de seulement 63%. Une majoration de grade s'est produite chez 30% des patients et une diminution du grade a eu lieu chez 7% des patients (tableau 3).

Cette étude démontre que les cancers de grade faible, modéré et élevé à la biopsie n'ont pas le même degré de précision en terme de prédiction de résultats de la pièce opératoire. Dans cette comparaison, la valeur prédictive positive des cancers de grade faible, modéré et élevé était respectivement de 62%, 70%, 50% (tableau 4).

Le cancer de haut grade sur la biopsie est le moins précis, car il se retrouve diminué dans 50% des cas sur la pièce de prostatectomie (fig. 41). Sur la base de la sensibilité, les cancers de grade modérée et de haut grade sur la pièce de prostatectomie sont aussi les plus difficiles à trouver sur la biopsie soit 90%, 40%, et 33% pour les pièces de prostatectomie de faible, modéré, et haut grade respectivement (tableau 4). En d'autres termes, de tous les patients ayant

un cancer de haut grade sur la pièce de prostatectomie, 67% avaient un cancer soit faible ou modérée sur la biopsie.

Cinq études [94, 98, 101, 104] y compris celle de l'HMIMV avaient une valeur prédictive positive (VPP) <60% pour la prédiction avec précision du cancer de bas grade. En outre, les mêmes études montrant une VPP plus basse à prédire le cancer de bas grade, avaient également une prévalence plus faible du cancer de la prostate de bas grade (40%, tableau 5). Fait important, mais non surprenant, la VPP étant directement liée à la prévalence. Ceci met en évidence le fait que les centres de référence ayant une incidence plus élevée de cancer de haut grade ont probablement une VPP faible pour le cancer de bas grade.

L'analyse de la prévalence des cancers de grade faible, modéré, et élevé sur les biopsies et les pièces de prostatectomie élimine la fausse impression que la plupart des patients ayant un cancer de la prostate ont une maladie de bas grade. Sur la biopsie, 69% des patients ont un cancer de bas grade, tandis que 47% seulement des pièces de prostatectomie présentent un cancer de bas grade (tableau 5). Malgré la prévalence apparente du cancer de bas grade sur la biopsie de la prostate, 53% des hommes ayant eu une prostatectomie sont porteurs d'un cancer de la prostate de grade modéré ou de haut grade.

Les résultats de l'HMIMV et de la méta-analyse semblent différer de celles d'autres études dans lesquelles la prévalence du cancer de bas grade représentait 60-70% des pièces de prostatectomie [108,109]. Cette différence est difficile à élucider. Peut-être l'incidence du cancer de bas grade sur la pièce de prostatectomie est plus faible à l'échelle internationale que dans ces institutions respectives.

Il existe de nombreuses raisons pour lesquelles le score de Gleason varie entre la biopsie et la pièce de prostatectomie. Pour les patients ayant un cancer de bas grade sur la biopsie, la majoration significative de grade s'explique facilement par l'inexactitude de la technique de biopsie transrectale écho-guidée [110,111]. Le cancer de la prostate est une maladie multifocale qui est mal représentée sur l'échographie. En outre, des biopsies par échographie de 6-12 carottes ne sont qu'un petit échantillonnage, aléatoire du tissu prostatique global. Par conséquent, il est possible que la biopsie, par moment, passe à côté d'une zone de cancer de la prostate ayant un Gleason de grade élevé. À cet égard, les modèles de biopsie de saturation ont été évalués pour voir si la concordance de Gleason entre la biopsie et la pièce de prostatectomie pouvait être améliorée avec l'augmentation du nombre de carottes. Cette approche a démontré des résultats mitigés [103, 105, 106]. La plus grande étude, unique, comprenant 4789 patients n'a trouvé aucune différence dans la précision du Gleason concernant la stadification des patients sur la base du nombre de carottes à la biopsie (≤ 10 biopsies) [105].

Une autre explication de la majoration du grade est la maturation du cancer dans la période préopératoire à partir de la biopsie jusqu'au moment de l'exérèse chirurgicale. Cependant, **Freedland et al** [112] ont montré que le retard entre la biopsie et la chirurgie n'était pas associée à une majoration du grade de la maladie. En revanche, la diminution significative du grade de la biopsie à la pièce de prostatectomie est difficile à conceptualiser. Est-ce une tumeur de haut grade naturellement transformée en tumeur de bas grade ? Il y a là, une rare possibilité que la biopsie ait excisé le cancer de haut grade, laissant le patient avec seulement la maladie de bas grade. Toutefois, cette explication est peu probable lorsque 50% des patients ayant un grade de Gleason biopsique élevé

ont été rétrogradés dans notre méta-analyse (fig. 40). Par conséquent, les limites dans le maintien du score de Gleason de la biopsie à la pièce de prostatectomie doivent être liées à la transformation du tissu prostatique ou à la nature subjective du système de notation de Gleason. On peut croire qu'un plus grand pourcentage d'échantillon tumoral à la biopsie conduirait à une somme plus précise du Gleason sur la pièce de prostatectomie. Cependant, plusieurs chercheurs ont montré qu'un pourcentage plus élevé d'échantillon tumoral ne conduit pas à une évaluation plus précise du score de Gleason. [94, 96, 98]

Carlson et al [113] ont montré, par une petite série, que le consensus de lecture couplé à la coloration par cytokératine conduit à une concordance élevée entre la biopsie et la pièce de prostatectomie. Une autre explication plausible de la majoration, ou de la diminution du grade concerne la note «tertiaire» du Gleason. Un motif tertiaire représentant moins de 5% du tissu peut être présent, mais non inclus dans le score de Gleason standard. Certains ont proposé que, si un motif tertiaire de 4 ou 5 est présent, il doit être signalé comme un nombre tertiaire sur le score de Gleason biopsique, même quand il représente moins de 5% de la tumeur [114]. Les mêmes auteurs ont trouvé que ce nombre supérieur a une signification pronostique à corrélérer avec une maladie de stade élevé, en particulier dans les tumeurs de bas grade. Cependant, dans notre analyse, nous n'avons pas enregistré de grade de Gleason tertiaire. Un modèle supérieur à la biopsie peut s'avérer être un motif primaire ou secondaire sur la pièce de prostatectomie et peut donc compter pour la majoration du grade. Alternativement, le concept du grade de Gleason supérieur peut aussi expliquer la diminution du grade. Les rapports actuels de biopsie fournissent le score de Gleason et le pourcentage d'envahissement tumoral pour chaque carotte de biopsie, ce qui peut conduire pour un patient à plusieurs scores de Gleason.

Pour l'analyse statistique, il est habituel dans notre institution que chaque patient se voit attribuer un score de Gleason préopératoire correspondant au grade de Gleason biopsique le plus élevé. Cependant, si le grade le plus élevé de la biopsie représente moins de 5% du tissu de prostatectomie, le score de Gleason de la pièce de prostatectomie sera diminué à moins qu'un grade de Gleason tertiaire soit inclus dans la pièce de prostatectomie. Incorporer un grade de Gleason tertiaire dans la pièce de prostatectomie pourrait améliorer la précision entre le score de Gleason de la biopsie et celui de la pièce de prostatectomie.

Différents schémas régionaux de pratique concernant la biopsie de la prostate transrectale écho-guidée, la prostatectomie radicale, et le traitement des échantillons constituent les principales limites de notre étude.

En outre, parce que c'est une méta-analyse, nous n'avions pas les informations pour effectuer une analyse univariée ou multivariée pour déterminer si le nombre de biopsies, le pourcentage d'envahissement tumoral sur la biopsie, la taille de l'aiguille de biopsie, le nombre de biopsies positives, auraient conduit à une corrélation accrue entre le score de Gleason de la biopsie et celui de la pièce de prostatectomie.

Les résultats de cette étude peuvent avoir des incidences considérables dans le traitement du cancer de la prostate. Selon notre méta-analyse, 38% des patients ayant un grade faible de Gleason sur la biopsie auront un grade élevé sur la pièce de prostatectomie (fig. 40). Parce que le grade de Gleason de la biopsie a seulement une «juste» corrélation avec le grade de la pièce prostatectomie. Nous ne sommes pas partisans de la surveillance active comme stratégie thérapeutique pour le cancer de la prostate.

Nos résultats ont également des répercussions importantes sur les patients diagnostiqués avec un cancer de haut grade à la biopsie. Parce que les patients ayant un cancer de haut grade sur la biopsie sont à 40% de grade modéré, 10% de bas grade sur la pièce de prostatectomie (fig. 4). Nous pensons que les patients **ne doivent pas être dirigés loin de la chirurgie sur la seule base d'une biopsie montrant un score de Gleason élevé**. Nous préconisons une stadification et une prise en charge chirurgicale agressive pour ceux qui ont une maladie localisée de haut grade.

Actuellement, plusieurs options de radiothérapie existent pour le cancer de la prostate (radiothérapie externe, la curiethérapie à haute dose, ou la radiothérapie conformationnelle). Nous croyons que l'inexactitude du score de Gleason biopsique à prédire le Gleason de la pièce de prostatectomie rend plutôt arbitraire le choix entre les multiples formes de radiothérapie sur la base d'un algorithme qui utilise le score de Gleason de la biopsie.

Cette étude démontre le manque global de précision de la biopsie prostatique dans la stadification du cancer de la prostate. Les limites du système actuel doivent être bien comprises par les médecins et les patients pour rendre possible, les décisions thérapeutiques éclairées. En outre, il est important de quantifier rigoureusement les limites du système de stadification pour le cancer de la prostate afin que les techniques futures de diagnostic puissent être comparées avec précision avec la norme actuelle. Espérons que l'utilisation d'une meilleure imagerie pour un guidage précis des biopsies prostatiques et l'incorporation de futurs biomarqueurs du cancer de la prostate, mèneront à un système de stadification plus précis pour le cancer de la prostate.



Conclusion

Le système de classification de Gleason des biopsies de la prostate a des limites significatives pour prédire avec précision le grade de Gleason de la pièce prostatectomie. La diminution de la sensibilité avec l'augmentation de grade de la tumeur démontre que le cancer de la prostate de haut grade est le plus difficile à identifier et à diagnostiquer avec précision. Bien que la plupart des patients aient un cancer de prostate de faible grade sur la biopsie, 53 % des patients ont un cancer de grade modéré ou élevé sur la pièce de la prostatectomie. Les patients et les médecins doivent comprendre les limites actuelles du système de classification de Gleason de la biopsie prostatique lors de la détermination de stratégies thérapeutiques pour les patients. Espérons, que les recherches futures impliquant des techniques de biopsie et des marqueurs tumoraux permettront d'améliorer le système de classement existant pour le cancer de la prostate.



Résumé

Titre: Concordance entre le score de Gleason biopsique et le score de Gleason de la pièce de prostatectomie.

Auteur : ALFA Mohamed Amine

Mot clés : score de Gleason, biopsie prostatique, pièce de prostatectomie, cancer de la prostate, prostatectomie radicale, concordance,

Avec le vieillissement de la population, la prise en charge du cancer de la prostate qui est la 2^{ème} cause de mortalité par cancer chez l'homme devient un enjeu de santé publique. Son pronostic est défini entre autres par le score de Gleason dont la concordance entre la biopsie et la pièce de prostatectomie radicale n'est pas toujours garantie.

Des 343 patients traités par prostatectomie radicale pour cancer de la prostate entre Mai 2003 et Mai 2013 à l'HMIMV, 289 ont été retenus pour notre étude. Le recueil rétrospectif des données à partir des archives des services d'urologie et d'anatomie pathologique de l'HMIMV, a permis de comparer les scores de Gleason des biopsie à celui des pièces de prostatectomie radicale et d'en faire une méta analyse avec les données de la littérature.

Dans la méta-analyse, la biopsie prostatique avait une précision globale de 63%, Une majoration de grade chez 30% des patients et une diminution du grade chez 7% des patients. Sur la biopsie, 69% des patients avaient un cancer de bas grade, tandis que 47% seulement des pièces de prostatectomie présentaient un cancer de bas grade. 53% des hommes ayant eu une prostatectomie sont porteurs d'un cancer de la prostate de grade modéré ou de haut grade.

Il n'existe pas toujours de concordance du Gleason entre la biopsie et la pièce de prostatectomie. La majoration de grade entre la biopsie et la pièce de prostatectomie témoigne du manque de précision du système de stadification de Gleason. D'où la nécessité d'une amélioration des techniques de guidages des biopsies.

Abstract

Title: Correlation between the Gleason Scores of Needle Biopsies and Radical Prostatectomy Specimens

Author: ALFA Mohamed Amine

Key words: Gleason Score, Needle Biopsies, Radical Prostatectomy, prostate cancer, correlation

With the aging of population, the management of prostate cancer, which is the second cause of death of men, becomes a public health issue. Prostate cancer is the second leading cause of cancer death of men, it becomes a public health issue. Its prognosis is defined among others by the Gleason score whose the correlation between biopsy and radical prostatectomy specimen is not always guaranteed.

Of the 343 patients who underwent radical prostatectomy for prostate cancer between May 2003 and May 2013 at HMIMV, 289 were selected for this study. The retrospective data collection from the archives of urology services and pathology of HMIMV, allowed to compare Gleason of biopsy with radical prostatectomy specimens and make a meta-analysis with literature data.

In the meta-analysis, the percentage of patients in whom the prostatectomy grade was accurately predicted, upgraded, and downgraded was 63%, 30%, and 7%, respectively. On biopsy, low-grade cancer is found in 69% of patients; however, low-grade cancer is found in only 47% of prostatectomy specimens. 53% of men undergoing prostatectomy harbor moderate or high-grade Gleason prostate cancer.

There is not always a concordance between Gleason biopsy and radical prostatectomy specimens. The grade increase between biopsy and prostatectomy specimens reflects the lack of precise staging of patients with Gleason system. Hence, the need of an improved biopsy targeting guides.

الملخص

العنوان: التوافق بين درجة غليسون بخزعة الموثة ودرجة غليسون بعينة استئصال الموثة.

من طرف: علفة محمد أمين

كلمت رئيسية: غليسون، خزعة الموثة، استئصال الموثة، التوافق، سرطان الموثة

مع شيخوخة السكان، أصبح سرطان الموثة، وهو السبب الرئيسي الثاني لوفيات السرطان عند الرجال، مشكلة الصحة العامة. يمكن مقياس غليسون من معرفة مدى عدوانية السرطان، إلا أن مقارنته في كل من الخزعة مع عينة استئصال البروستاتا أوضحت تفاوتاً حاصلًا بينهما.

من أصل 343 مريضاً عولجوا باستئصال الموثة لسرطان البروستاتا بين مايو 2003 ومايو 2013 بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس "م.ع.د.م.خ"، تم اختيار 289 لهذه الدراسة. وقد مكن جمع البيانات، بأثر رجعي من محفوظات مصلحة المسالك البولية وأمراض الباثولوجيا ب "م.ع.د.م.خ"، من مقارنة درجة غليسون بالخزعة مع عينات استئصال البروستاتا، حيث أدمجت النتائج في دراسة شمولية مع نتائج ست دول مختلفة.

أظهرت نتائج الدراسة الشمولية، النسب التالية في خزعة البروستاتا: 63% من الدقة، 30% و7% في كل من زيادة وانخفاض درجة غليسون على التوالي. على الخزعة، كانت نسبة المرضى بسرطان ذو درجة منخفضة هي 69%، في حين أن 47% فقط من المرضى بسرطان ذو درجة منخفضة هي التي وجدت بعينات استئصال البروستاتا. أي، أن 53% من الرجال الذين خضعوا لاستئصال البروستاتا كانوا يحملون درجة متوسطة أو عالية أثناء الجراحة.

لا يوجد توافق تام في تصنيف غليسون في كل من الخزعة وعينة الموثة المستأصلة. الزيادة في الدرجة بين الخزعة وعينة البروستاتا المستأصلة تعكس عدم وجود دقة في نظام تدرج غليسون. ومن هنا كانت الحاجة إلى تحسين التقنيات المستعملة في الخزعة.



Références

- [1]. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer* 2001;37(suppl8):S4– S66.
- [2]. Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU Int* 2002;90:162–73.
- [3]. Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1995;45:8–30 1995.
- [4]. A. AMMANI, A. JANANE, J. CHAFIKI, J. SOSSA, Y. EL HARRECH, K. MOUFID, M. GHADOUANE, A. AMEUR, M. ABBAR Service d’Urologie, Hôpital Militaire d’Instruction Mohammed V, Rabat, Maroc , *J Maroc Urol* 2007 ; 5 : 11-14
- [5]. Hankey BF, Feuer EJ, Clegg LX, Hayes RB, Legler JM, Prorok PC, et al. Cancer surveillance series: interpreting trends in prostate cancer--part I: Evidence of the effects of screening in recent prostate cancer incidence, mortality, and survival rates. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:1017–24.
- [6]. Merrill RM, Stephenson RA. Trends in mortality rates in patients with prostate cancer during the era of prostate specific antigen screening. *J Urol* 2000;163:503–10.
- [7]. Cussenot O, Fournier G. Génétique et urologie. Hypertrophie bénigne de la prostate : cancer de la prostate. *Prog Urol* 2000;10:857–95.
- [8]. Gronberg H, Damber L, Damber JE. Studies of genetic factors in prostate cancer in a twin population. *J Urol* 1994;152(5Pt1):1484–9.
- [9]. Schaid DJ, McDonnell SK, Blute ML, Thibodeau SN. Evidence for autosomal dominant inheritance of prostate cancer. *Am J Hum Genet* 1998;62:1425–38.

- [10]. Valeri A, Briollais L, Azzouzi R, Fournier G, Mangin P, Berthon P, et al. Segregation analysis of prostate cancer in France: evidence for autosomal dominant inheritance and residual brother-brother dependence. *Ann Hum Genet* 2003;67(Pt2):125–37.
- [11]. Carter BS, Beaty TH, Steinberg GD, Childs B, Walsh PC. Mendelian inheritance of familial prostate cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:3367–71.
- [12]. Smith JR, Freije D, Carpten JD, Gronberg H, Xu J, Isaacs SD, et al. Major susceptibility locus for prostate cancer on chromosome 1 suggested by a genome-wide search. *Science* 1996;274:1371–4.
- [13]. Berthon P, Valeri A, Cohen-Akenine A, Drelon E, Paiss T, Woehr G, et al. Predisposing gene for early-onset prostate cancer, localized on chromosome 1q42.2-43. *Am J Hum Genet* 1998;62:1416–24.
- [14]. Cancel-Tassin G, Latil A, Valeri A, Mangin P, Fournier G, Berthon P, et al. PCAP is the major known prostate cancer predisposing locus in families from south and west Europe. *Eur J Hum Genet* 2001;9:135–42.
- [15]. Xu J. Combined analysis of hereditary prostate cancer linkage to 1q24-25: results from 772 hereditary prostate cancer families from the International Consortium for Prostate Cancer Genetics. *Am J Hum Genet* 2000;66:945–57.
- [16]. Xu J, Meyers D, Freije D, Isaacs S, Wiley K, Nusskern D, et al. Evidence for a prostate cancer susceptibility locus on the X chromosome. *Nat Genet* 1998;20:175–9.
- [17]. Edwards SM, Kote-Jarai Z, Meitz J, Hamoudi R, Hope Q, Osin P, et al. Two percent of men with early-onset prostate cancer harbor germline mutations in the BRCA2 gene. *Am J Hum Genet* 2003;72:1–2.

- [18]. Gayther SA, de Foy KA, Harrington P, Pharoah P, Dunsmuir WD, Edwards SM, et al. The frequency of germ-line mutations in the breast cancer predisposition genes BRCA1 and BRCA2 in familial prostate cancer. The Cancer Research Campaign/British Prostate Group United Kingdom Familial Prostate Cancer Study Collaborators. *Cancer Res* 2000;60:4513–8.
- [19]. Shaneyfelt T, Husein R, Bublely G, Mantzoros CS. Hormonal predictors of prostate cancer: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2000;18:847–53.
- [20]. Ingles SA, Ross RK, Yu MC, Irvine RA, La Pera G, Haile RW, et al. Association of prostate cancer risk with genetic polymorphisms in vitamin D receptor and androgen receptor. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:166–70.
- [21]. Taylor JA, Hirvonen A, Watson M, Pittman G, Mohler JL, Bell DA. Association of prostate cancer with vitamin D receptor gene polymorphism. *Cancer Res* 1996; 56:4108– 10.
- [22]. Multigner L, Ndong JR, Belhamou S, Fofana M, Senechal C, Vian E, et al. Exposition au chlordécone et risque de survenue du cancer de la prostate. *Prog Urol* 2010;20:Abstract 98.
- [23]. Norrish AE, Ferguson LR, Knize MG, Felton JS, Sharpe SJ, Jackson RT. Heterocyclic amine content of cooked meat and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 2038–44.
- [24]. Boyle P, Severi G, Giles GG. The epidemiology of prostate cancer. *Urol Clin North Am* 2003;30:209–17.
- [25]. Ahmad N, Feyes DK, Nieminen AL, Agarwal R, Mukhtar H. Green tea constituent epigallocatechin-3-gallate and induction of apoptosis and cell cycle arrest in human carcinoma cells. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1881–6.

- [26]. Gupta S, Ahmad N, Mohan RR, Husain MM, Mukhtar H. Prostate cancer chemoprevention by green tea: in vitro and in vivo inhibition of testosterone-mediated induction of ornithine decarboxylase. *Cancer Res* 1999;59:2115–20.
- [27]. 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.
- [28]. Miller EC, Giovannucci E, Erdman Jr JW, Bahnson R, Schwartz SJ, Clinton SK. Tomato products, lycopene, and prostate cancer risk. *Urol Clin North Am* 2002;29:83–93.
- [29]. Jacobsen BK, Knutsen SF, Fraser GE. Does high soy milk intake reduce prostate cancer incidence? The Adventist Health Study (United States). *Cancer Causes Control* 1998; 9:553–7.
- [30]. Nelson MA, Reid M, Duffield-Lillico AJ, Marshall JR. Prostate cancer and selenium. *Urol Clin North Am* 2002;29:67– 70.
- [31]. 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.
- [32]. Heinonen OP, Albanes D, Virtamo J, Taylor PR, Huttune JK, Hartman AM, 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.
- [33]. Evans HS, Moller H. Recent trends in prostate cancer : incidence and mortality in Southeast England. *Eur Urol* 2003 ; 43 : 337-41

- [34]. Khouaja K, Ben Sorba N, Bouzlama A, Youssef A, Taher Mosbah A. Une expérience de diagnostic individuel et précoce du cancer de la prostate dans un centre de la Tunisie. *Prog Urol* 2005 ; 15 : 255-9.
- [35]. Hermabessière J, Taillandier J. Physiologie de la prostate. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Néphrologie- Urologie* ; 1993:18500- B- 10.
- [36]. Fitzpatrick JM. The natural history of benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2006 Suppl;2:3- 6.
- [37]. Epstein RS, Deverka PA, Chute CG, Lieber MM, Oesterling JE, Panser L, et al. Urinary symptom and quality of life questions indicative of obstructive benign prostatic hyperplasia. Results of a pilot study. *Urology* 1991 Suppl;38:20- 6.
- [38]. Lowsley OS. The prostate gland in old age. *Ann Surg* 1915;62:716- 37.
- [39]. McNeal JE. Regional morphology and pathology of the prostate. *Am J Clin Pathol* 1968;49:347- 57.
- [40]. McNeal JE, Bostwick DG. Anatomy of the prostatic urethra. *JAMA* 1984;251:890- 1.
- [41]. McNeal JE. The prostate and prostatic urethra: a morphologic synthesis. *J Urol* 1972;107:1008- 16.
- [42]. McNeal JE. Normal histology of the prostate. *Am J Surg Pathol* 1988;12:619- 33.
- [43]. McNeal JE. The anatomic heterogeneity of the prostate. *Prog Clin Biol Res* 1980;37:149- 60.
- [44]. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. *Prostate* 1981;2:35- 49.
- [45]. Villers A, Steg A, Boccon- Gibod L. Anatomy of the prostate: review of the different models. *Eur Urol* 1991;20:261- 8.

- [46]. McNeal JE. Anatomy of the prostate and morphogenesis of BPH. *Prog Clin Biol Res* 1984;145:27- 53.
- [47]. McNeal JE. Origin and evolution of benign prostatic enlargement. *Invest Urol* 1978;15:340- 5.
- [48]. McNeal JE, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA. Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma. Correlation with histologic pattern and direction of spread. *Am J Surg Pathol* 1988;12:897- 906.
- [49]. Greene DR, Fitzpatrick JM, Scardino PT. Anatomy of the prostate and distribution of early prostate cancer. *Semin Surg Oncol* 1995;11:9- 22.
- [50]. Graefen M, Haese A, Pichlmeier U, Hammerer PG, Noldus J, Butz K, et al. A validated strategy for side specific prediction of organ confined prostate cancer: a tool to select for nerve sparing radical prostatectomy. *J Urol* 2001 Mar;165(3):857–63.
- [51]. Rabbani F, Stapleton AM, Kattan MW, Wheeler TM, Scardino PT. Factors predicting recovery of erections after radical prostatectomy. *J Urol* 2000;164(6):1929–34.
- [52]. Barré C. Open radical retropubic prostatectomy. *EurUrol* 2007;52(1): 71–80.
- [53]. Rébillard X, Davin JL, Soulié M, Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie. Treatment by HIFU of prostate cancer: survey of literature and treatment indications. *ProgUrol* 2003;13(6):1428–56.
- [54]. Shipley WU, Thames HD, Sandler HM, Hanks GE, Zietman AL, Perez CA, et al. Radiation therapy for clinically localized prostate cancer: a multi-institutional pooled analysis. *JAMA* 1999;281(17):1598–604.
- [55]. Lechevallier E. Ponctions biopsies de prostate. *ProgUrol* 1996;6:507—18.

- [56]. Potters L, Morgenstern C, Calugaru E, Fearn P, Jassal A, Presser J, et al. Twelve-year outcomes following permanent prostate brachytherapy in patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2005;173(5): 1562–6.
- [57]. Reiter RE, DeKernion JB. In: Walsh, Retik, Vaughan, Wein eds. *Campbell's urology*. 8th ed. Saunders, p. 3003–3024.
- [58]. Griffin CR, Yu X, Loeb S, Desireddi VN, Han M, Graif T, et al. Pathological features after radical prostatectomy in potential candidates for active monitoring. *J Urol* 2007;178(3 Pt 1):860–3.
- [59]. Epstein JI, Sanderson H, Carter HB, Scharfstein DO. Utility of saturation biopsy to predict insignificant cancer at radical prostatectomy. *Urology* 2005;66(2):356–60.
- [60]. Ochiai A, Troncoso P, Chen ME, Lloreta J, Babaian RJ. The relationship between tumor volume and the number of positive cores in men undergoing multisite extended biopsy: implication for expectant management.
- [61]. Molinié V, Vieillefond A, Cochand-Priollet B, et al. Recommandations pratiques pour les prélèvements prostatiques. *Ann Pathol* 1999;19:549—56.
- [62]. Guichard G, Larre S, Gallina A, et al. Extended 21-sample needle biopsy protocol for diagnosis of prostate cancer in 1000 consecutive patients. *EurUrol* 2007;52:430—5.
- [63]. Walz J, Graefen M, Chun FK, et al. High incidence of prostate cancer detected by saturation biopsy after previous negative biopsy series. *EurUrol* 2006;50:498—505.

- [64]. Molinié V. Néoplasie intraépithéliale de haut grade. *Ann Pathol* 2001;21:245—54.
- [65]. Molinié V, Hervé JM, Leuret T, et al. Apport d'un cocktail d'anticorps anti-(p63 + p504s) dans le diagnostic de cancer de prostate. *Ann Pathol* 2004;24:6—16.
- [66]. Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol* 1974;111:58—64.
- [67]. Mc Neal JE, Gleason DF. Classification de Gleason des cancers de prostate. *Ann Pathol* 1991;11:163—8.
- [68]. Epstein JI, Allsbrook Jr WC, Amin MB, et al. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J SurgPathol* 2005;29:1228—42.
- [69]. Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother Rep* 1966;50:125—8.
- [70]. Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. 1974. *J Urol* 2002;167:953—8 (discussion 9).
- [71]. Alfthan O, Koivuniemi A. Mucinous carcinoma of the prostate. Case report. *Scand J UrolNephrol* 1970;4:78—80. focallow dose rate brachytherapy for prostate cancer. *BJU Int* 2012;109(Suppl. 1):7—16
- [72]. Singh AK, Guion P, Sears-Crouse N, Ullman K, Smith S, AlbertPS, et al. Simultaneous integrated boost of biopsy provenMRI defined dominant intra-prostatic lesions to 95 GraywithIMRT: early results of a phase I NCI study. *RadiatOncol* 2007;2:36

- [73]. Riou O, Laliberté B, Azria D, Menkarios C, LlacerMoscardo C, Dubois JB, et al. Implementing intensity modulated radiotherapy to the prostate bed: dosimetric study and early clinical results. *Med Dosim* 2013;38:117-21.
- [74]. Jones CU, Hunt D, McGowan DG, Amin MB, Chetner MP, Bruner DW, et al. Radiotherapy and short- term androgen deprivation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2011;365:107-18.
- [75]. Quero L, Wong- Hee- Kam S, Rivera S, Hennequin C. Association hormonothérapie et radiothérapie dans le cancer de prostate localementavancé. *Bull Cancer* 2012;99:30-6.
- [76]. Bolla M, Van Tienhoven G, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, Storme G, et al. External irradiation with or without long- term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10- year results of an EORTC randomised study. *Lancet Oncol* 2010;11:1066-73.
- [77]. Warde P, Mason M, Ding K, Kirkbride P, Brundage M, Cowan R, et al. Combined androgen deprivation therapy and radiation therapy for locally advanced prostate cancer: a randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2011;378:2104-11.
- [78]. Widmark A, Klepp O, Solberg A, Damber JE, Angelsen A, Fransson P, et al. Endocrine treatment, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer (SPCG- 7/SFUO- 3): an open randomised phase III trial. *Lancet* 2009;373:301-8.
- [79]. Mottet N, Peneau M, Mazon JJ, Molinie V, Richaud P. Addition of radiotherapy to long- term androgen deprivation in locally advanced prostate cancer: an open randomised phase 3 trial. *EurUrol* 2012;62:213-9.

- [80]. Guzzo TJ, Levin BM, Lee R, Guo M, Chen Z, Whittington R, et al. Relationship of biochemical outcome to percentage of positive biopsies in men with clinically localized prostate cancer treated with permanent interstitial brachytherapy. *Urology* 2008;71:723-7.
- [81]. Nurani R, Wallner K, Merrick G, Virgin J, Orio P, True LD. Optimized prostate brachytherapy minimizes the prognostic impact of percent of biopsy cores involved with adenocarcinoma. *J Urol* 2007 ; 178:1968-73..
- [82]. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989;142:71—4 [discussion 74—5].
- [83]. Giannarini G, Mogorovich A, Valent F, Morelli G, De Maria M, Manassero F, et al. Continuing or discontinuing low-dose aspirin before transrectal prostate biopsy: results of a prospective randomized trial. *Urology* 2007;70:501—5.
- [84]. Bruyere F, d’Arcier BF, Boutin JM, Haillet O. Is urine culture routinely necessary before prostate biopsy? *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2010 in press, DOI:10.1038.
- [85]. Mignard JP. CdFC, Comité d’évaluation en collaboration avec le Comité d’infectiologie. Gestion préopératoire du risque infectieux. *ProgUrol* 2004:1049—91, suppl. 1.
- [86]. Lindert KA, Kabalin JN, Terris MK, Bacteremia. Bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2000;164:76—80.

- [87]. Briffaux R, Coloby P, Bruyere F, Ouaki F, Pires C, Dore B, et al. One preoperative dose randomized against 3-day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy. *BJU Int* 2009;103:1069—73 [discussion 1073].
- [88]. Villers A, Mouton D, Rebillard X, Chautard D, Ruffion A, Staerman F, et al. Conditions de réalisation et schéma de ponctions lors d'une première série de biopsies prostatiques. *ProgUrol* 2004;14:144—53.
- [89]. Numao N, Kawakami S, Yokoyama M, et al. Improved accuracy in predicting the presence of Gleason pattern 4/5 prostate cancer by three-dimensional 26-core systematic biopsy. *EurUrol*2007;52:1663–9.
- [90]. Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother Rep* 1966 ; 50:125–8.
- [91]. Salomon L, Azria D, Bastide C, et al. Recommandations en onco-urologie 2010 : cancer de la prostate. *Prog Urol* 2010;4:S217–52.
- [92]. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280:969–74.
- [93]. Paulson DF. Impact of radical prostatectomy in the management of clinically localized disease. *J Urol* 1994;152: 1826–30.
- [94]. Bostwick DG. Gleason grading of prostatic needle biopsies. Correlation with grade in 316 matched prostatectomies. *Am J Surg Pathol* 1994;18:796–803.

- [95]. Cookson MS, Fleshner NE, Soloway SM, Fair WR. Correlation between Gleason score of needle biopsy and radical prostatectomy specimen: accuracy and clinical implications. *J Urol* 1997;157:559–62.
- [96]. Steinberg DM, Sauvageot J, Piantadosi S, Epstein JI. Correlation of prostate needle biopsy and radical prostatectomy Gleason grade in academic and community settings. *Am J Surg Pathol* 1997;21:566–76.
- [97]. Djavan B, Kadesky K, Klopukh B, Marberger M, Roehrborn CG. Gleason scores from prostate biopsies obtained with 18-gauge biopsy needles poorly predict Gleason scores of radical prostatectomy specimens. *Eur Urol* 1998;33:261–70.
- [98]. King CR. Patterns of prostate cancer biopsy grading: trends and clinical implications. *Int J Cancer* 2000;90: 305–11.
- [99]. Grossfeld GD, Chang JJ, Broering JM, Li YP, Lubeck DP, Flanders SC, et al. Under staging and under grading in a contemporary series of patients undergoing radical prostatectomy: results from the Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor database. *J Urol* 2001;165:851–6.
- [100]. Gregori A, Vieweg J, Dahm P, Paulson DF. Comparison of ultrasound-guided biopsies and prostatectomy specimens: predictive accuracy of Gleason score and tumor site. *Urol Int* 2001;66:66–71.
- [101]. Narain V, Bianco Jr FJ, Grignon DJ, Sakr WA, Pontes JE, Wood Jr DP. How accurately does prostate biopsy Gleason score predict pathologic findings and disease free survival? *Prostate* 2001;49:185–90.
- [102]. Lattouf JB, Saad F. Gleason score on biopsy: is it reliable for predicting the final grade on pathology? *BJU Int* 2002; 90:694–8.

- [103]. San Francisco IF, DeWolf WC, Rosen S, Upton M, Olumi AF. Extended prostate needle biopsy improves concordance of Gleason grading between prostate needle biopsy and radical prostatectomy. *J Urol* 2003;169:136–40.
- [104]. Bott SR, Freeman AA, Stenning S, Cohen J, Parkinson MC. Radical prostatectomy: pathology findings in 1001 cases compared with other major series and over time. *BJU Int* 2005;95:34–9.
- [105]. Chun FK, Briganti A, Shariat SF, et al. Significant upgrading affects a third of men diagnosed with prostate cancer: predictive nomogram and internal validation. *BJU Int* 2006;98:329–34.
- [106]. Mian BM, Lehr DJ, Moore CK, et al. Role of prostate biopsy schemes in accurate prediction of Gleason scores. *Urology* 2006;67:379–83.
- [107]. Tomioka S, Nakatsu H, Suzuki N, Murakami S, Matsuzaki O, Shimazaki J. Comparison of Gleason grade and score between preoperative biopsy and prostatectomy specimens in prostate cancer. *Int J Urol* 2006;13:555–9.
- [108]. Hull GW, Rabbani F, Abbas F, Wheeler TM, Kattan MW, Scardino PT. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. *J Urol* 2002;167:528–34.
- [109]. Han M, Partin AW, Chan DY, Walsh PC. An evaluation of the decreasing incidence of positive surgical margins in a large retropubic prostatectomy series. *J Urol* 2004;171:23–6.
- [110]. Douglas TH, McLeod DG, Mostofi FK, Mooneyhan R, Connelly R, Moul JW, et al. Prostate-specific antigen-detected prostate cancer (stage T1c): an analysis of whole-mount prostatectomy specimens. *Prostate* 1997;32:59–64.

- [111]. May F, Treumann T, Dettmar P, Hartung R, Breul J. Limited value of endorectal magnetic resonance imaging and transrectal ultrasonography in the staging of clinically localized prostate cancer. *BJU Int* 2001;87:66–9.
- [112]. Freedland SJ, Kane CJ, Amling CL, Aronson WJ, Presti Jr JC, Terris MK, SEARCH Database Study Group. Delay of radical prostatectomy and risk of biochemical progression in men with low risk prostate cancer. *J Urol* 2006;175:1298–302.
- [113]. Carlson GD, Calvanese CB, Kahane H, Epstein JI. Accuracy of biopsy Gleason scores from a large uropathology laboratory: use of a diagnostic protocol to minimize observer variability. *Urology* 1998;51:525–9.
- [114]. Mosse CA, Magi-Galluzzi C, Tsuzuki T, Epstein JI. The prognostic significance of tertiary Gleason pattern 5 in radical prostatectomy specimens. *Am J Surg Pathol* 2004;28:394–8.

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي 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.

التوافق بين درجة غليسون
في خزعة البروستاتا ودرجة غليسون
في عينة البروستاتا المستأصلة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد: محمد أمين علفة

المزود في: 12 غشت 1988 بخريكة

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: رتبة غليسون - خزعة البروستاتا - استئصال البروستاتا.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: محمد عبار أستاذ في جراحة المسالك البولية
مشرف	السيد: عبد اللطيف جنان أستاذ في جراحة المسالك البولية
أعضاء	{ السيد: احمد عامر أستاذ في جراحة المسالك البولية السيد: ياسين نوييني أستاذ في جراحة المسالك البولية