

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de L'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université A. MIRA – Bejaia

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Physico-Chimique
Spécialité : Génétique Fondamentale et Appliquée



Mémoire de Fin de Cycle
En vue de l'obtention du diplôme de Master

Thème

**Étude du Cancer de la Prostate au niveau du
Centre Hospitalier Universitaire de Bejaïa**

Présenté par :

Sarah BELKACEMI

Soutenu le :22 Septembre 2024

Devant le jury composé de :

Mme ATMANI Dina	Président	Professeur	Université A. MIRA
Mme OUAHMED Hania	Encadreur	M.CB	Université A. MIRA
Mme MAZOUZI Chahira	Co- Encadreur	M.C.A	CHU Khelil Amrane
Mme BENMESSAOUD Yasmine	Examinatrice	M.C.B	Université A. MIRA

Année universitaire : 2023 / 2024

Remerciements

Suit à l'aboutissement de ce travail, je tiens tout d'abord à remercier **ALLAH** pour m'avoir donné la volonté, la patience et le courage nécessaires pour réaliser ce modeste travail.

Je remercie **les membres de jury** qui ont acceptés d'évaluer ce travail.

Je tiens particulièrement à exprimer ma gratitude envers mon encadreur de mémoire **Madame OUAHMED Hania**, pour la confiance qu'elle m'a accordée, sa disponibilité et sa patience pour répondre à mes nombreuses questions et pour ses conseils qui ont contribué au succès de ce mémoire.

Je remercie très chaleureusement **Dr. MAZOUZI**, chef de service de l'unité d'oncologie, pour m'avoir offert l'opportunité de vivre cette expérience et d'avoir acceptée d'être mon Co-encadreur, je remercie également le **Dr. KHLIFATI**, chirurgien urologue, pour m'avoir apporté son aide et ses explications précieuses pour la réalisation de ma partie théorique.

J'adresse mes sincères remerciements au **Dr. BENCHARIF**, chef de service de l'anatomopathologie, avec qui j'ai eu l'honneur de travailler. Je vous suis très reconnaissant pour votre disponibilité, vos réponses à mes questions et votre précieuse aide pour l'achèvement de ma partie pratique. Je tiens aussi à remercier **Dr. GUESSAS**, chef de service de laboratoire de l'anatomopathologie à Akbou.

Je tiens à exprimer ma gratitude envers l'équipe du service d'anatomopathologie de "Sidi Ali Lebher" ainsi que l'ensemble des travailleurs de l'administration de **CHU Khelil Amrane** de Bejaia.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail....

À ma chère mère Zoubida et mon chère père Boukhalfa qui m'ont entouré de leur soutien et d'amour qui ont été toujours présent à mes côtés durant tous les années de mes études, je les remercie énormément.

À mon chère frère Azeddine et mes deux chère sœurs Samia et Manel, à mon chère oncle ELhacen, à mes grands-parents maternels et à tous ma famille.

À mes proches chères amis(e) : Sakina, Soria, Sarah, Wassila, Bouthaina et Kosseila.
Je dédie ce travail aussi à ma binôme Lydia qui est partie aux États-Unis d'Amérique je lui souhaite de la réussite dans ses études.

Sarah

Liste des abréviations :

Ac : Anticorps.

ADK : Adénocarcinome prostatique.

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

Ag : Antigène.

AHC : Amine Hétérocyclique.

Akt : Protein kinase B.

AMACR: And α - Methylacyl Coenzyme A Racemase.

APC: Adenomatous polyposis coli.

ATM: Ataxia Telangiectasia Mutated.

ATP: Adénosine Triphosphate.

BAFF : Facteur d'activation des cellules B.

Bcl-2: Through B-cell Lymphome.

BRCA: Breast cancer gene.

BRIP1: BRCA1-interacting protein C-terminal helicase 1.

CaP : Cancer de la Prostate.

E-CDH1: E-cadherin.

CDK2: Cyclin dependent kinase 2.

CHEK2: Checkpoint Kinase.

CHU : Centre Hospitalier Universitaire.

CK : Cytokeratines.

CPHR : Cancer de la prostate hormono-résistant.

DAB: Diaminobenzidine.

DHT: Dihydrotestosterone.

DSB: Double-Strand Break.

DVL : Protéine Dishevelled.

ECHO : Echographie.

EEP : Espace Extra-Prostatique.

EGF: Epidermal Growth Factor.

EGFR: Epidermal Growth Factor Receptor.

EPCA-2: Early Prostate Cancer Antigen.

EPN : Engainement Péri-Nerveux.

ER : Récepteur estrogène.

ERG: ETS Related Gene.

ERK: Mitogen/extracellular signal-regulated kinase.

ET OH: Ethanol.

ETS: Erythroblast Transformation –Specific.

FANC: Fanconi Anemia.

FGF: Fibroblast Growth Factor.

FGFR: Fibroblast Growth Factor Receptors.

FZD : Récepteur Frizzel.

G : Grossissement.

GSK 3 β : Glycogen synthase Kinase 3 β .

GSTP1: Glutathione S-transferases Pi.

HAP : Hydrocarbure Aromatique Polycyclique.

HE : Hématoxyline et Eosine.

HHR : Réparation par recombinaison homologue.

HK2 : Kallikrein-related peptidase 2.

HPB : Hyperplasie bénigne de la prostate.

HPC 1: Hereditary prostate cancer 1.

HRP: Horse Radish Peroxidase (Peroxydase Raifort).

HSP: Heat Shock Protein.

HTA: Hypertension Artérielle.

IGF-1: Insulin growth factor-1.

IGF-R : Récepteur IGF-1.

IHC : Immunohistochimie.

IL : Interleukine.

IKK- α : I κ B kinase.

IRM : Imagerie par résonance magnétique.

ISUP: International Society of Uro-Pathology.

JAK: Janus Kinase.

KLK: Kallikréines.

LEF: Lymphoid Enhancer Factor.

LH-RH: Luteinizing Hormone- Releasing Hormone.

MAPK: Mitogen-Activated Protein Kinase.

mCRPC: Cancer de la prostate métastatique résistant à la castration.

MEC : Matrice extra cellulaire.

MEK : Mitogen – Activated protein Kinase.

MET : Transition épithéliale mésenchymateuse.

MGMT : O6-méthylguanine DNA méthyltransférase.

MMP2 : Métalloprotéase matricielle 2.

MMR ADN : Réparation des Mésappariements de l'ADN.

MT1-MMP : Complexe membrane type 1 – matrix métalloprotéases.

NF-kB: Nuclear Factor Kappa B.

NIK: NF-kB inducing kinase.

NSE: Neuro-Specific Enolase.

PALB2: Partner and localizer of BRCA2.

PAP : Phosphatase Acide Prostatique.

PI3K : Phosphatidylinositol 3-kinase.

PIN : Néoplasie Intraépithéliale.

PSA : Antigène prostatique spécifique.

PTEN : Phosphatas and Tensin Homolog.

RA : Récepteurs aux Androgènes.

RAF : Rapidly Accelerated Protein Kinase.

RAS: Rat sarcoma.

RB: Retinoblastoma.

RTK: Récepteur Tyrosine Kinase.

SHBG: Hormone Binding- Globulin.

Skp2: S-phase kinase associated protein 2.

SNP : Polymorphisme d'un seul nucléotide.

STAT: Signal Transducer and Activator of Transcription.

TMPRSS2: Transmembrane Protease Serine 2.

TNF- α : Tumor Necrosis Factor α .

TNF-R: Récepteur TNF.

TNM: Tumor, Node and Metastasis.

TR: Toucher Rectal.

VEGF: Vascular endothelial growth factor.

Wnt: Wingless- related integration site.

5 α RD : 5 α -Réductase.

Liste des figures

Figure N°1 : Appareil urogénital masculin.	2
Figure N°2 : Schémas de l'épithélium et du stroma de la prostate.	4
Figure N°3 : Anatomie lobaire de la prostate.....	4
Figure N°4 : Mode d'action des androgènes.....	6
Figure N°5 : Schémas représente le mode d'action d'une prostate normale.	7
Figure N°6 : Epidémiologie du cancer de la prostate dans le monde.....	8
Figure N°7 : Epidémiologie nationale (Algérie) de cancer de la prostate.	9
Figure N°8 : Altérations génétiques impliqués dans la carcinogenèse prostatique.	10
Figure N°9 : Mode évolutif du cancer de la prostate.	11
Figure N°10 : Les principales voies de signalisation des récepteurs androgènes dans le CaP.	12
Figure N°11 : Les différentes voies de signalisation impliqués dans le CaP.....	14
Figure N°12 : Contribution épigénétique à l'initiation, à la progression et aux métastases du CaP.....	15
Figure N°13 : Rôle de BRCA1 dans la suppression des tumeurs du CaP.....	16
Figure N°14 : Les voies de réparation par recombinaison homologue.....	17
Figure N°15 : Les sous formes de PSA et interaction.....	20
Figure N°16 : Mode d'action du PSA dans la progression de CaP.....	21
Figure N°17 : Technique de la biopsie.....	23
Figure N°18 : Un patient en position thérapeutique pendant l'irradiation par un accélérateur linéaire.	24
Figure N°19 : La cryothérapie.....	24
Figure N°20 : Les différents traitements de l'hormonothérapie sur le mécanisme des RA..	26
Figure N°21 : La thérapie ciblée des principales voies de signalisation impliqués dans le CaP.....	27
Figure N°22 : Etapes de la coloration hématoxyline éosine (HE).	30
Figure N°23 : Les étapes de la technique immunoenzymatique.	32
Figure N°24 : La contre coloration à l'hématoxyline.	32
Figure N°25 : Histogramme représentant la répartition des patients selon l'année.	33
Figure N°26 : Histogramme représente la Répartition des patients selon la tranche d'âge...	33
Figure N°27 : Histogramme représente la répartition des patients Selon la commune.	34
Figure N°28 : Deux circulaires représentent la répartition des patients selon la consommation de viande rouge et les produits laitiers.	35
Figure N°29 : Le rôle du calcium dans le cancer de la prostate.....	36

Figure N°30 : Histogramme représentant la répartition des patients selon leur consommation de substances psychoactives.....	37
Figure N°31 : Histogramme représentant la répartition des patients selon les antécédents personnels.	38
Figure N°32: Circulaire représentant la répartition des patients selon les antécédents familiaux de CaP.	39
Figure N°33: Histogramme représentant la répartition des patients selon le taux de PSA.....	40
Figure N°34 : Histogramme représentant la répartition des patients selon le TR et radiologie.....	41
Figure N°35 Histogramme représentant la répartition des patients selon le type de prélèvement.	42
Figure N°36: Histogramme représentant la répartition des patients selon la réalisation du teste immunohistochimique	43
Figure N°37: Circulaire représente la répartition des patients selon le type histologique.....	44
Figure N°38 : Circulaire représentant la répartition des cas cancéreux selon le lobe touché par l'ADK.	44
Figure N°39 : Histogramme représentant la répartition des patients selon la longueur tumorale.....	45
Figure N°40: Circulaire représentant la répartition des patients selon la lésion de PIN de haut grade.	46
Figure N°41 : Circulaire représentant la répartition des patients selon l'envahissement extra-prostatique.	47
Figure N°42: Circulaire représentant la répartition des patients selon la présence de EPN... ..	48
Figure N°43 : Histogramme représentant la répartition des patients selon le score de Gleason.	49
Figure N°44 : Histogramme représente la répartition des patients selon le grade d'ISUP.....	49
Figure N°45 : Circulaire représentant la répartition des patients selon les métastases.....	50
Figure N°46: Histogramme représentant la répartition des patients selon les traitement reçus.....	51
Figure N°47: Aspect histologique d'un ADK de type acinaire siège bilatéral chez un patient.	52
Figure N°48 : Aspect histologique d'un Lymphome B à petite cellule de type manteau.....	53
Figure N°49: Aspect histologique d'une tumeur Neuroendocrine bien différenciée.....	53
Figure N°50 : Aspect histologique d'un carcinome neuroendocrine à grandes cellules.....	54
Figure N°51: Résultats de l'immunohistochimie de l'anticorps P63 chez un patient représentant un ADK acinaire.	54

Figure N°52: Résultats de l'immunohistochimie de l'anticorps P504s chez un patient représentant un ADK acinaire.	55
Figure N°53: Résultats de l'immunohistochimie de l'anticorps CD20 chez un patient représentant un Lymphome B à petites cellules de type manteau.....	55
Figure N°54: Résultats de l'immunohistochimie des anticorps chromogranine A et synaptophysine caractéristiques des tumeurs neuroendocrines (à grandes cellules et bien différenciées).	56

Liste des Tableaux

Tableau N°1 : Tableau représente les différents facteurs de risque.....	18
--	----

Table des matières

Remerciements

Dédicace

Liste des abréviations

Liste des figures

Introduction 1

Chapitre I : Revue Bibliographique

I.1. Généralités sur la Prostate..... 2

I.1.1. La glande Prostatique 2

I.1.2. Anatomie structurelle interne de la prostate 2

I.1.3 Le carrefour hormonal de la glande prostatique 5

I.2. Cancer de la prostate 8

I. 2.1. Définition 8

I.2.2. L'épidémiologie 8

I.2.3. La physiopathologie cellulaire et moléculaires de cancer de la prostate 9

I.2.4. Facteurs de risques 18

I.3. Les métastases 18

I.4. La classification de cancer de la prostate 18

I.4.1. Scor de Gleason 18

I.4.2. Classification TNM..... 19

I.5. Diagnostic 19

I.5.1. Examen clinique le toucher rectale 19

I.5.2. Radiologies et imageries 19

I.5.3. Les marqueurs tumoraux..... 19

I.5.4. La biopsie 22

I.6. Traitement 23

I.6.1. La prostatectomie totale 23

I.6.2. Radiothérapie externe 23

I.6.3. Cryothérapie..... 24

I.6.4. Curiethérapie..... 25

I.6.5. Hormonothérapie..... 25

I.6.6. Chimiothérapie..... 26

I.6.7. Les thérapies ciblées	27
------------------------------------	----

Chapitre II : Matériels et Méthodes

II.1. Objectif d'étude	28
II.1.1. Objectif principal	28
II.1.2. Objectif secondaire	28
II.2. Matériels.....	28
II.3 Méthodes	28
II.3.1. Collecte des données	28
II.3.2. Examen macroscopique	28
II.3.3. Observations microscopiques	28
II.3.4. Etude immunohistochimique	30

Chapitre III : Résultats et discussion

III.1. Etude rétrospective.....	33
III.1.1. Répartition des patients selon l'année de diagnostic	33
III.1.2. Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	33
III.1.3. Répartition des patients selon le lieu d'origine.....	34
III.1.4. Répartition des patients selon la consommation de la viande rouge et les produits laitiers	35
III.1.5. Répartition des patients selon la consommation des substances psychoactives	36
III.1.6. Répartition des patients selon les antécédents personnels	37
III.1.7. Répartition des patients selon les antécédents familiaux de cancer de la prostate ..	39
III.1.8. Répartition des patients selon les renseignements cliniques et radiologies	40
III.1.9. Répartition des patients selon le type de prélèvement.....	41
III.1.10. Répartition des patients selon la réalisation du test immunohistochimique	42
III.1.11. Répartition des patients selon le type histologique.....	43
III.1.12. Répartition des patients selon la longueur tumorale.....	45
III.1.13. Répartition des patients selon la présence de PIN de haut grade	45
III.1.14. Répartition des patients selon l'envahissement de l'espace extra-prostatique	47
III.1.15. Répartition des patients selon la présence de l'engainements périnerveux.....	48
III.1.16. Répartition des patients selon le score de Gleason et le grade d'ISUP	48
III.1.17. Répartition des patients selon la dissémination métastatique.....	50
III.1.18. Répartition des patients selon les traitements prescrits	50
III.2. Etude histopathologique.....	52
III.2.1. Adénocarcinome de type acinaire de siège bilatéral.....	52
III.2.2. Lymphome B à petites cellules de type manteau	52

III.2.3. Tumeurs neuroendocrines.....	53
III.3. Etude immunohistochimique	54
III.3.1. L'anticorps P63.....	54
III.3.2. L'anticorps P504s	55
III.3.3. L'anticorps CD20	55
III.3.4. Étude immunohistochimique des tumeurs neuroendocrines	56
Conclusion et Perspectives.....	57

Références Bibliographiques

Glossaire

Annexes

Résumé

INTRODUCTION

Introduction

Introduction :

Le cancer de la prostate (CaP) est le cancer masculin le plus fréquent après le cancer du poumon, avec un million de cas enregistrés dans le monde et 30 300 décès par an selon les données de GLOBOCAN 2012 (Kim et al., 2021, Lassed et al., 2016). En Algérie, en accordent avec WHO (World Health Organization) en 2012, le cancer de la prostate occupe la 4e place parmi les cancers masculins, avec un taux d'incidence standardisé estimé à 10,8 pour 100 000 habitants et un âge moyen au diagnostic de 71 ans selon (Moqaddem et al., 2019). Il constitue également la 6e cause de décès avec un taux de mortalité de 4,9 pour 100 000, selon les données de GLOBOCAN 2020. Comparée à certains pays occidentaux, comme la Norvège et la Suède, l'incidence du cancer de la prostate en Algérie est relativement faible (Lassed et al., 2016).

Le CaP est rare avant 50 ans, et plusieurs facteurs sont associés à son développement, tels que la consommation de viande rouge et de produits laitiers. Les études en biologie moléculaire ont révélé que le risque de développer un CaP varie en fonction du profil génétique des individus, avec plusieurs polymorphismes de gènes impliqués dans le métabolisme hormonal ou la détoxification des carcinogènes (Fournier et al., 2004).

Le diagnostic du cancer de la prostate est généralement basé sur l'examen du toucher rectal (TR) et un taux de PSA (Antigène prostatique spécifique) supérieur à 4 ng/ml, suivi d'une biopsie pour confirmation histopathologique. Il est important de noter que le taux de PSA peut être normal chez certains patients, tout en ayant un diagnostic positif (Fournier et al., 2008). Plusieurs marqueurs sont utilisés pour détecter les formes agressives de CaP, tels que l'EPCA-2, le PCA3, l'AMACR, et le P63 (Jeanne, 2010).

Dans le cadre de ce mémoire, l'objectif est d'étudier les aspects cliniques, histopathologiques et moléculaires du cancer de la prostate dans une population de 103 cas diagnostiqués au laboratoire de Sidi Ali Lebher au cours des trois dernières années (2021, 2022, 2023). Dont l'âge des patients varie entre 50 et 89 ans.

CHAPITRE I :

Revue Bibliographique

I.1. Généralités sur la prostate

I.1.1 La glande prostatique

Est une glande exocrine génitale masculine, située au croisement de l'urètre et des canaux éjaculateurs, sous la vessie (**Figure 1**). Elle est responsable de la synthèse du liquide spermatique comme elle joue aussi un rôle indirect dans le cycle de miction- continence. Une prostate normale pèse entre 20g à 25g (Seisen et al., 2012).

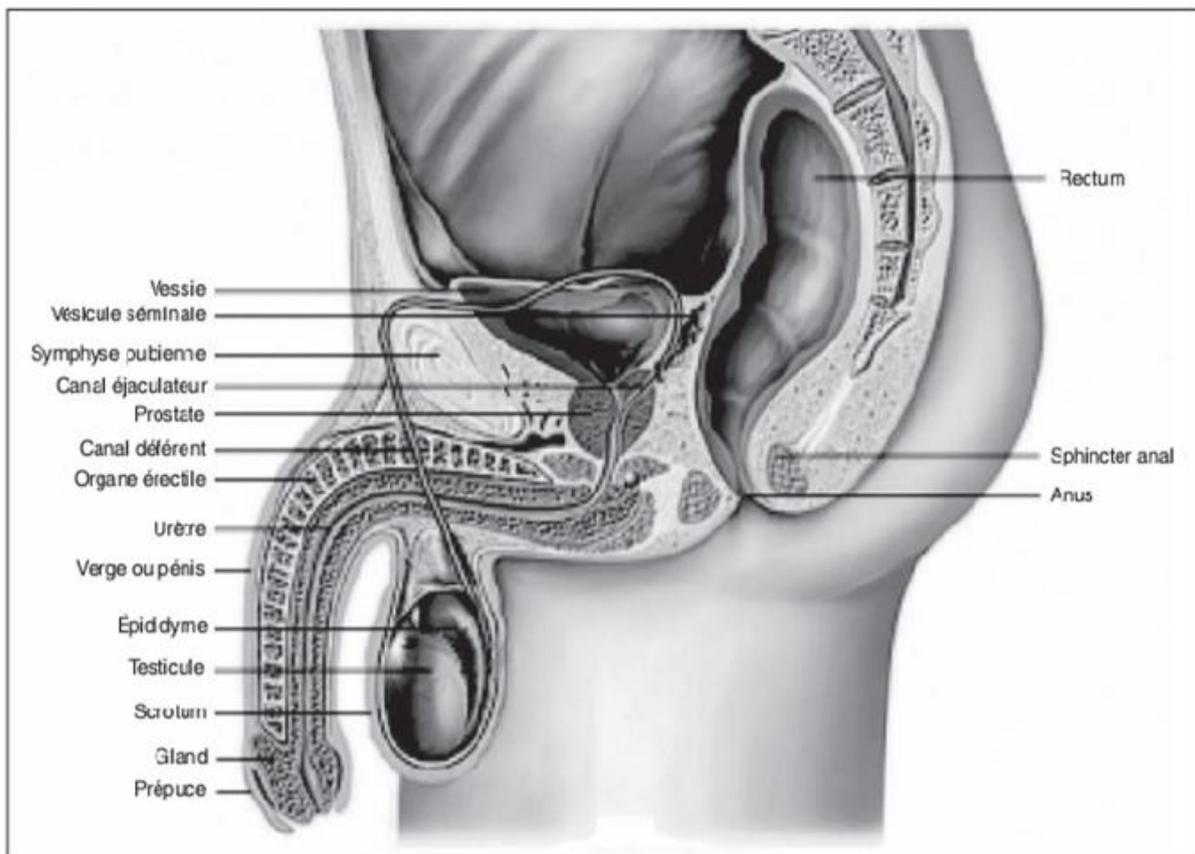


Figure N°1 : L'appareil urogénital masculin (Seisen et al., 2012)

I.1.2. L'anatomie structurelle de la prostate

I.1.2.1. Structure de la prostate : La prostate composée d'une capsule, glandes prostatiques et stroma.

- **Capsule :** Constituée d'un tissu conjonctif dense riche en fibre musculaire lisse, envoie en profondeur des cloisons qui constituent des lobules (anonyme 1).
- **Stroma:** Constitue de fibroblaste, de cellules musculaires lisses, endothéliales, dendritiques, des nerfs et de certaines cellules infiltrantes (mastocytes, lymphocytes) (**figure 2**) Certaines cellules stromales réagissent aux androgènes et agissent de façon paracrine sur

les cellules épithéliales par la production des facteurs de croissance (Feldman & Feldman, 2001).

- **Glandes prostatiques :** Au nombre de 50 glandes, elles sont de type tubulo-alvéolaire logées dans un stroma fibro-musculaire, d'environ 20 à 30 conduites prostatiques qui s'ouvrent dans l'urètre prostatique. 66% de la glande sont constitués d'un tissu épithélial, c'est à partir de ce tissu que se développe le cancer de la prostate (anonyme 1).

I.1.2.2. Les types cellulaires de l'épithélium glandulaire prostatique constituée de plusieurs types cellulaires (Figure 2):

- **Les cellules luminales :** Sont des cellules spécialisées cylindriques dotées d'un cytoplasme éosinophile pâle et un noyau rond (Ittmann, 2017) ; elles sécrètent différents produits dans la lumière de la prostate y compris l'antigène spécifique de la prostate (PSA) et une sérine protéase qui provient de la coagulation du sperme lors de l'éjaculation. Ces cellules sont d'un type différencié androgène-dépendantes exprimant les AR (récepteurs des androgènes), protéines de surface CD24 et CD26, ainsi que les Cytokeratines CK8 et CK 18 sur leurs surfaces (Rybak et al., 2015).
- **Les cellules basales :** Les cellules basales ont des noyaux ovoïdes et un cytoplasme discret, localisées près de la membrane basale de l'épithélium (Ittmann, 2017), cette membrane agit comme une barrière protectrice entre l'épithélium et le comportement stromale. Ces cellules expriment l'intégrine $\alpha 2\beta 1$, CD44 et les cytokératines (CK5, CK14). Elles expriment aussi les gènes de la TP63 quand elles n'expriment pas l'AR. Les cellules souches basales assurent le développement et le renouvellement des cellules luminales différenciées et fonctionnelles dans les glandes prostatiques (Figiel et al., 2023).
- **Les cellules intermédiaires TAC (Transit Amplifying Cells) :** Sont situées entre les cellules souches basales de l'épithélium glandulaire et les cellules épithéliales matures de la couche supérieure. Leur phénotype est proprolifératif et ont une croissance indirectement dépendante des androgènes (Cornu & Cussenot, 2011).
- **Les cellules neuroendocrines :** Il est supposé que les cellules neuroendocrines produisent des signaux paracrines qui favorisent la croissance des cellules luminales. Ce sont des cellules indépendantes des androgènes, dispersées dans toute la couche basale exprimant des protéines ; la chromogranine A, la neuron-specific enolase (NSE), la sérotonine et la synaptophysine (Abate-Shen & Shen, 2000).

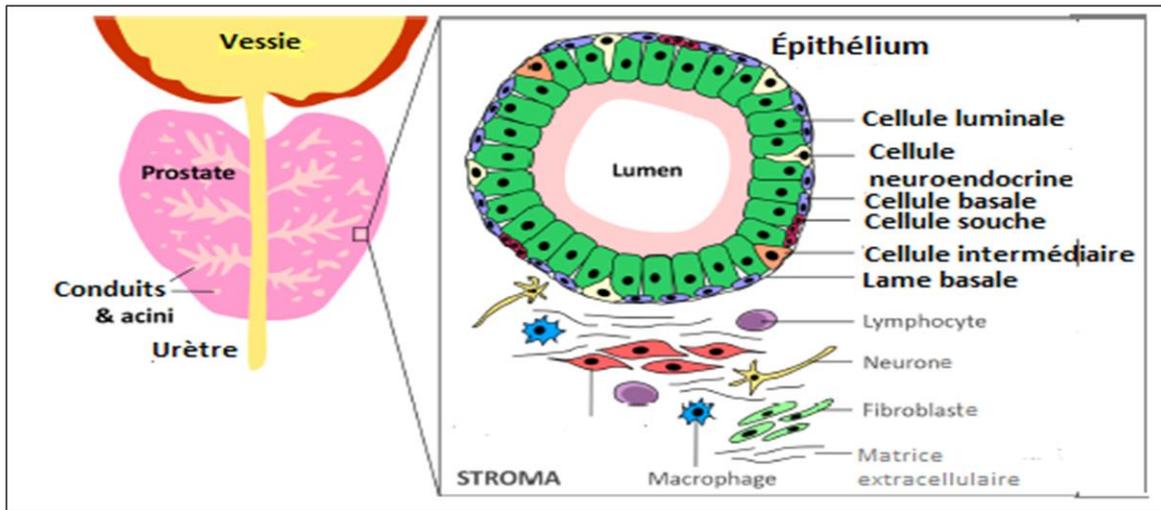


Figure N°2 : Schéma de l'épithélium et du stroma de la prostate (Harris *et al.*, 2022).

I.1.2.3. Les lobes de la prostate

L'anatomie lobaire a été décrite pour la 1ère fois en 1912, dans cette classification, les limites de ces lobes ne sont pas clairement définies. La prostate se divise en 5 lobes (Coakley & Hricak, 2000) :

- **Lobe antérieur** : Situé avant l'urètre (**Figure 3-B**) constituée de muscle lisse mélangée de tissus fibreux, c'est le lobe le plus épais vers le haut et s'amincit vers le bas au niveau de l'apex prostatique.
- **Lobe moyen (médiane)** : Il se retrouve entre les canaux éjaculateurs et l'urètre prostatique (**Figure 3-B**).
- **Les lobes latéraux** : Constituent le reste de la glande. Il en existe deux : latéral gauche et latéral droit (**Figure 3-A**).

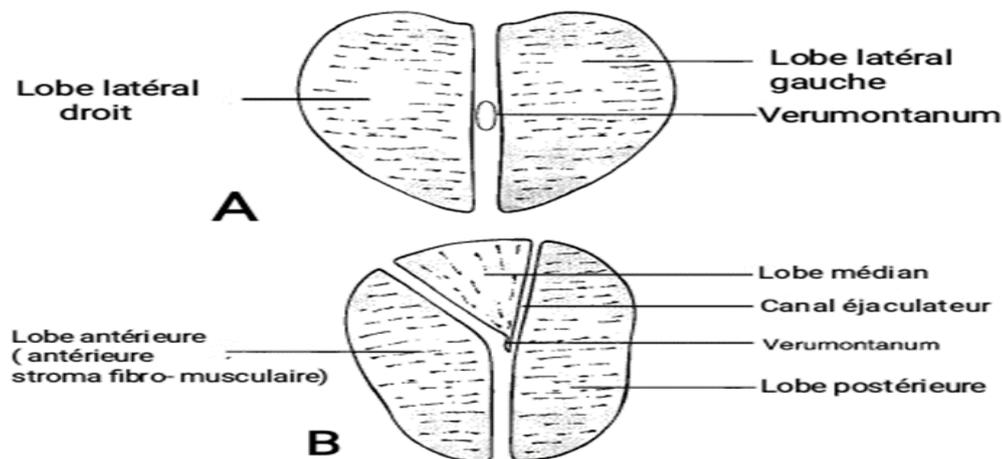


Figure N°3: Anatomie lobaire de la prostate (Coakley & Hricak, 2000)

I.1.3. Le carrefour hormonal de la glande prostatique

I.1.3.1. Les androgènes

Le développement de la prostate repose sur le taux de testostérone présent dans le plasma, il est le principal androgène circulant. Produit par les cellules de Leydig qui se trouve au niveau du testicule et est converti en DHT (Dihydrotestostérone) par la 5 α -réductase (5 α RD) à l'intérieur de la prostate. En effet, l'hormone LH-RH (Luteinizing Hormone-Releasing Hormone) produite par l'hypothalamus stimule l'hypophyse pour libérer LH, qui entraîne la production de testostérone dans les testicules. Dans le plasma la testostérone se trouve sous 3 formes : forme libre (2%) (la seule forme utilisée directement par les tissus), forme liée à la protéine de transport des stéroïdes sexuels SHBG (Hormone Binding-Globulin) (45-75%) et forme liée à l'albumine (30% à 55%). La testostérone induit des enzymes hépatiques pour son catabolisme ou elle est convertie en 17-cétostéroïde (l'étiocholanolone) ou en androstérone par la 5 β -réductase hépatique puis éliminée dans l'urine et la bile (Tostain *et al.*, 2004).

I.1.3.2. Les récepteurs aux androgènes (RA)

Ces récepteurs sont présents dans différents tissus et organes de l'organisme, mais ils s'expriment à des niveaux très élevés dans les organes sexuels comme la prostate. Le RA est un récepteur appartenant à la superfamille des récepteurs nucléaires, spécifique pour les hormones stéroïdiennes (Monge, 2008).

- **Mode d'action du récepteur aux androgènes**

Le RA se trouve au niveau du cytoplasme dans sa forme inactive (sans ligand), la liaison de ce récepteur à l'androgène se maintient via des protéines chaperonnes telles que les protéines de choc thermique (HSP90, HSP70 et FKDP52). La Testostérone libre se lie au RA après transformation en DHT par la 5 α -réductase (isoforme de type 2) (**Figure 4**) pour rejoindre la cellule cible de l'androgène. Cette fixation du ligand à son récepteur permet une homodimérisation et une phosphorylation du RA. Ce qui induit une fixation de RA à l'ADN au niveau de la séquence spécifique appelée éléments de la réponse aux androgènes (ARE). Cette fixation favorise la transcription des gènes cibles (Monge, 2008).

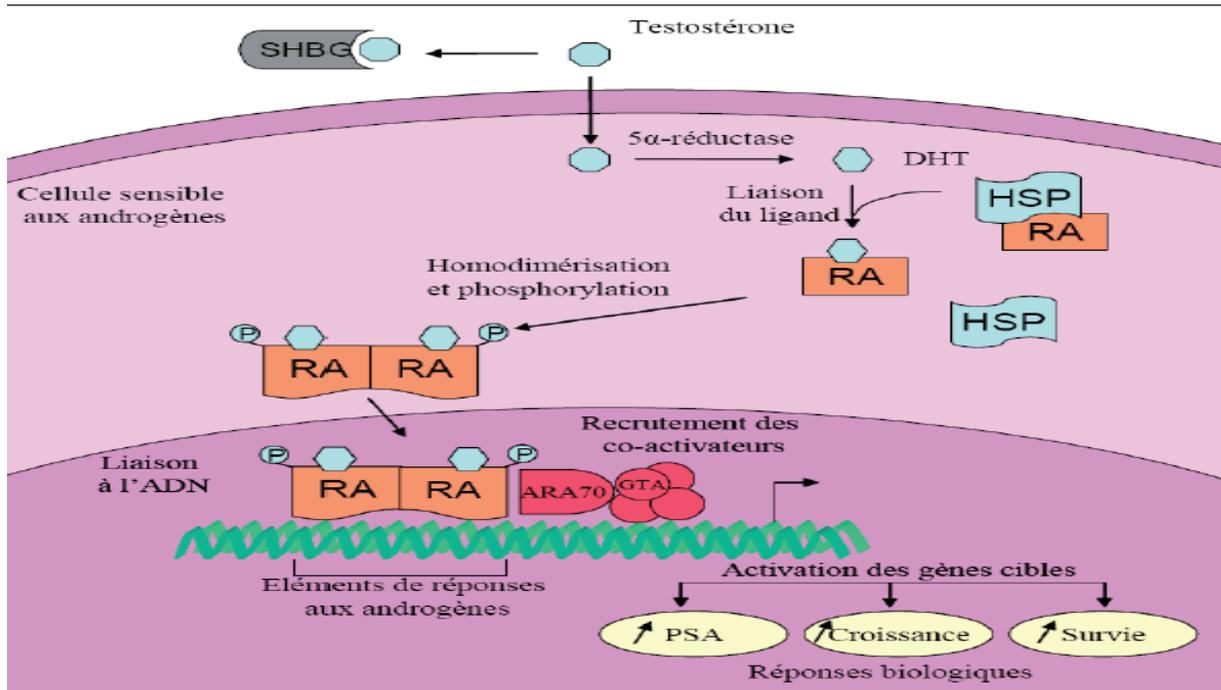


Figure N°4 : Mode d'action des androgènes (Feldman & Feldman, 2001) (Monge, 2008).

I.1.3.3. L'interaction épithélium-stroma

Une prostate normale est basée sur l'interaction épithélium-stroma sous l'action des androgènes (Figure 5), qui favorise la différenciation, l'activité cellulaire et l'apoptose (Cornu & Cussenot, 2011).

Cette interaction permet la croissance secondaire de la glande et le maintien d'un état tissulaire différencié hormonosensible et aussi intervient dans le phénomène de vieillissement. Les récepteurs aux androgènes dans la composante épithéliale adulte jouent un rôle essentiel dans la régulation des fonctions tissulaires spécifiques de la glande prostatique adulte (Martin *et al.*, 2004).

➤ L'action des stéroïdes au niveau cellulaire

- **L'action de la testostérone :** Se manifeste d'abord par sa capture par les cellules prostatiques. Elle est ensuite convertie en dihydrotestostérone (DHT) par les cellules stromales, qui sont riches en 5α-réductase (5αRD). Cette transformation peut également se produire dans les cellules épithéliales. Après la liaison de la DHT au récepteur des androgènes (AR), le récepteur subit une désassociation et s'active en association avec de nombreux cofacteurs. Par la suite, il migre vers le noyau, médié par l'adénosine triphosphate (ATP), et interagit avec la chromatine en présence de corécepteurs et de régulateurs. La régulation

génique de séquences spécifiques conduit alors à la production de protéines. La liaison de la DHT à l'AR entraîne l'activation ou la répression de gènes, ce qui aboutit à la production de PSA (Antigène Prostatique Spécifique) et de PAP (phosphatase acide prostatique) par les cellules épithéliales. Au niveau des cellules stromales, cette liaison permet la production de facteurs de croissance et de cytokines, contribuant ainsi à l'homéostasie prostatique (Cornu & Cussenot, 2011).

- **L'action des œstrogènes :** Les récepteurs aux œstrogènes sont distribués de manière hétérogène dans la prostate et le stroma. Les cellules cibles des œstrogènes jouent un rôle important dans la croissance de certains types cellulaires, tels que les cellules souches, ainsi que dans l'apoptose, la régulation des fonctions sécrétoires de l'épithélium et la sécrétion de macromolécules collagéniques par la composante cellulaire stromale prostatique (Martin et al., 2004).

Il existe deux types de récepteurs d'œstrogènes : ER- α (récepteur œstrogène α) : L'activation de ce récepteur dans les cellules stromales entraîne une prolifération de ces cellules, ce qui provoque une métaplasie des cellules épithéliales. ER- β (récepteur œstrogène β) : L'activation de ce récepteur dans les cellules épithéliales entraîne des effets antiprolifératifs, favorise la différenciation, et exerce un effet anti-inflammatoire et antioxydant. Ces deux récepteurs pourraient influencer l'action du couple DHT-AR (dihydrotestostérone et récepteur aux androgènes) sur l'ADN (acide désoxyribonucléique) (Cornu & Cussenot, 2011).

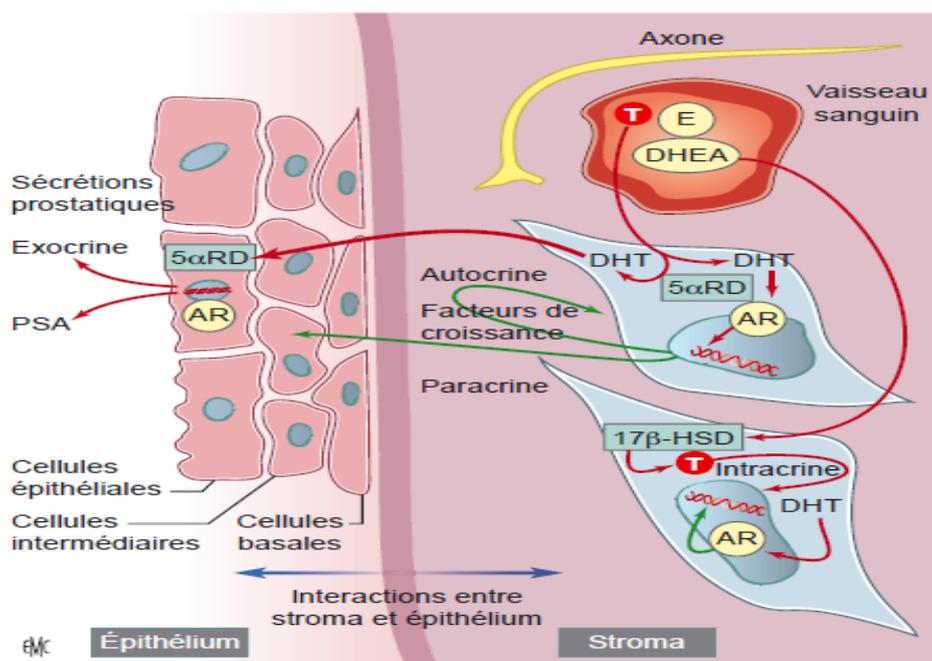


Figure N°5 :Un schéma représentant le mode d'action d'une prostate normale (Cornu & Cussenot, 2011).

I.2. Cancer de la prostate

I.2.1. Définition : Le cancer de la prostate (CaP) est le cancer le plus fréquent chez l’homme après le cancer des poumons dans le monde. Il est rare avant 50 ans mais est diagnostiqué après l’âge de 60 ans. Il s'agit d'une tumeur maligne qui se forme à partir de cellules de la prostate. 90% des cas de CaP sont de type Adénocarcinome. 80% des CaP sont localisés, le cancer métastatique touche les organes voisins comme les ganglions lymphatiques et les organes distants en premier lieu l’os. Le cancer de la prostate (CaP) est considéré comme un cancer hormono-dépendant en raison de son interaction avec les hormones androgènes, telles que la testostérone (Kaulanjan et al., 2020).

I.2.2. L’épidémiologie du cancer de la prostate

a) À l'échelle mondiale, il est le deuxième cancer le plus fréquent chez l'homme après le cancer du poumon. En 2020 (GLOBOCAN, 2020) a recensé 1,4 million de nouveaux cas enregistrés. Le cancer de la prostate est la 4ème tumeur maligne la plus fréquente chez l’homme avec 1467854 cas enregistrer et la 8ème cause de mortalité avec 397430 cas de décès dans le monde (Figure 6) selon GLOBOCAN 2022. Ces cas augmentent dans les pays développés et les pays en développements.

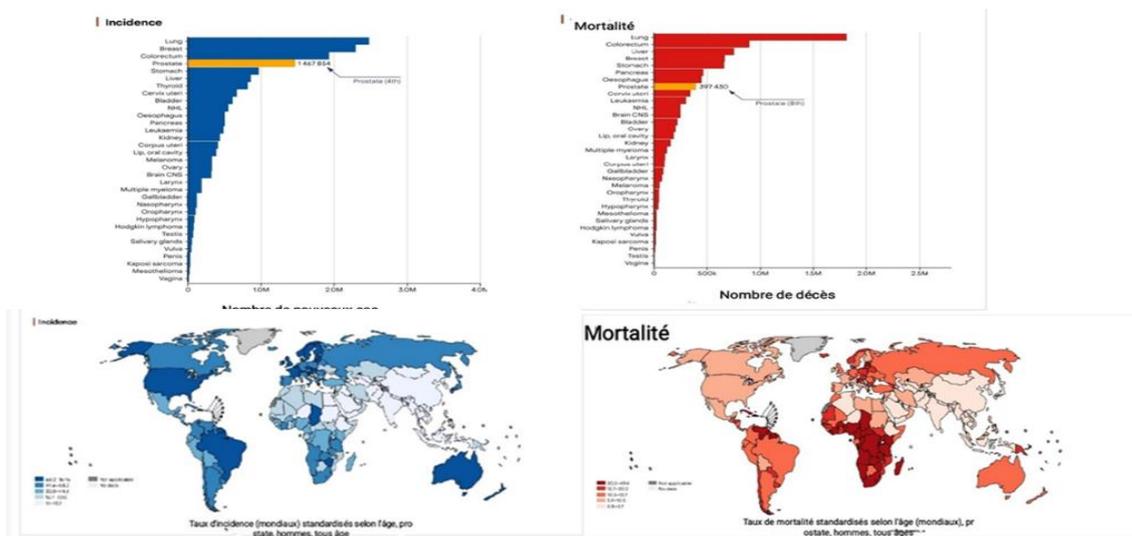


Figure N°6 : Épidémiologie du cancer de prostate dans le monde (GLOBOCAN 2022)

b) En Algérie, le cancer de la prostate est le 3ème cancer après les cancers du poumon et colorectal avec un pourcentage 12% (Figure 7) avec 64713 de nouveaux cas et 35778 de décès en 2022 (GLOBOCAN 2022).

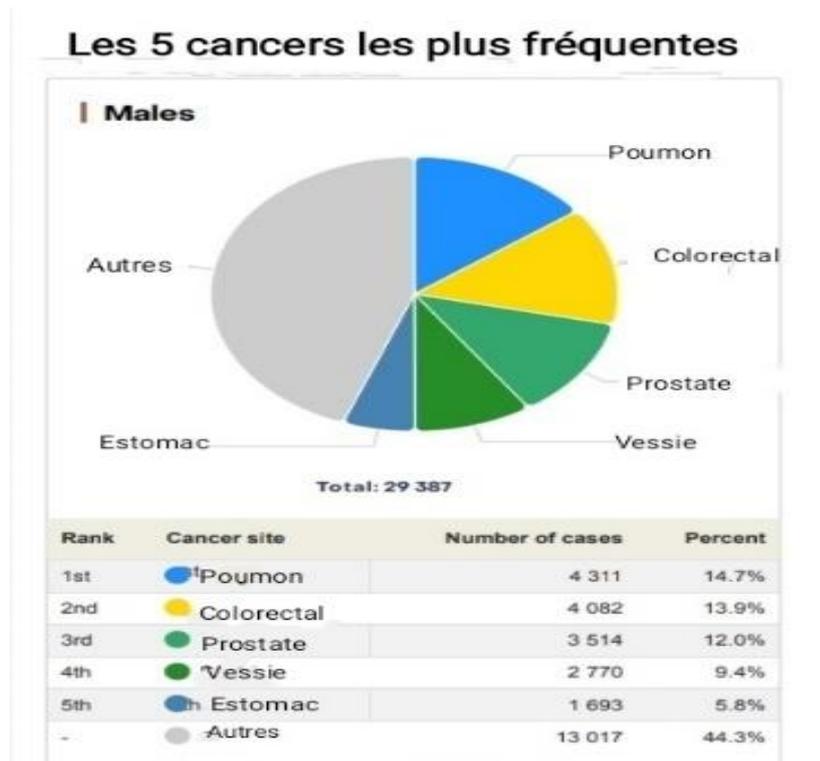


Figure N°7: L'épidémiologie nationale (Algérie) du cancer de prostate (GLOBOCAN 2022).

I.2.3. La physiopathologie cellulaire et moléculaire de cancer de prostate

Les cellules tumorales naissent des cellules épithéliales situées dans les couches basales, en raison de mutations somatiques qui affectent la régulation de la prolifération et de la quiescence. Cette dérégulation entraîne une augmentation de la prolifération épithéliale, accompagnée d'une réaction stromale, ce qui permet aux cellules tumorales d'envahir le stroma. Le développement du cancer de la prostate est influencé par un ensemble complexe de mutations génétiques, incluant des altérations dans des gènes clés tels que BRCA1, RB, TP53, MYC, et AR (**Figure 8**). Les mutations et les modifications d'expression de ces gènes clés contribuent à la carcinogenèse et à la progression de cette maladie, rendant le cancer de la prostate particulièrement hétérogène et complexe à traiter.

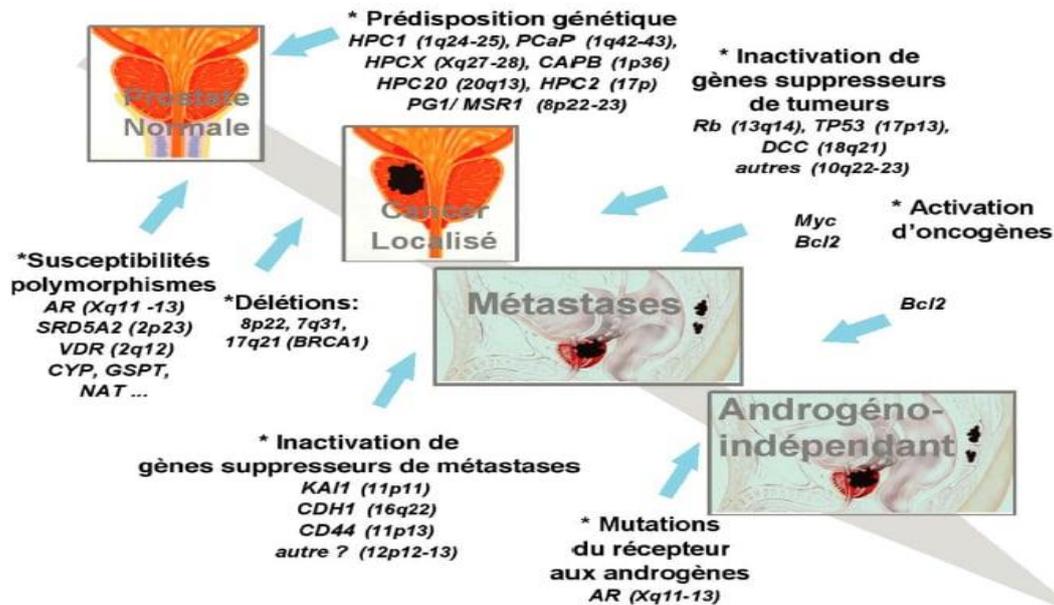


Figure N°8 : Altérations génétiques impliquées dans la carcinogénèse prostatique (Fournier et al., 2004).

Le gène **TMPRSS2** (Transmembrane Protease, Serine 2) est un élément clé dans l'oncogénèse du cancer de la prostate, il joue un rôle crucial dans le développement et la progression du cancer de la prostate reliant la signalisation androgénique et les modifications génétiques qui favorisent le développement tumoral (**Figure 9**). Il code pour une protéase de type sérine qui est exprimée principalement dans les cellules épithéliales prostatiques. Le rôle principal de **TMPRSS2** réside dans la régulation des protéines impliquées dans la signalisation cellulaire et dans le processus de maturation des protéines. L'une des caractéristiques les plus notables de **TMPRSS2** est son association avec des fusions géniques, en particulier avec les gènes de la famille ETS (Erythroblast Transformation-Specific), tels qu'ERG (Erythroblast transformation-specific Related Gene). Cette fusion est l'altération moléculaire la plus courante dans le cancer de la prostate, survenant dans environ 50 % des cas. La fusion de **TMPRSS2** avec les gènes ETS entraîne une expression constitutive de protéines fusionnées qui favorisent la prolifération cellulaire, l'invasion tumorale et d'autres processus carcinogéniques. De plus, **TMPRSS2** joue également un rôle dans la signalisation androgénique, qui est essentielle pour la croissance des cellules prostatiques. L'activation de **TMPRSS2** peut ainsi influencer la sensibilité des cellules tumorales aux androgènes, contribuant à la progression de la maladie (**Figure 9**) (Cornu & Cussenot, 2011).

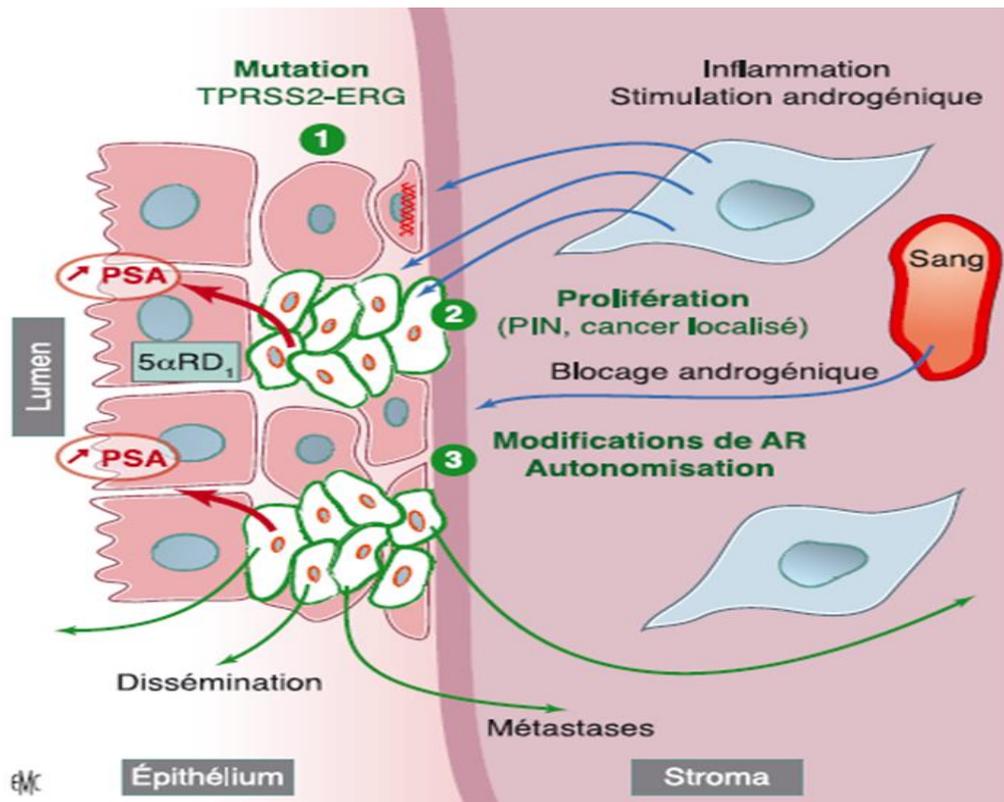


Figure N°9 : Mode évolutif du cancer de la prostate (Cornu & Cussenot, 2011).

I.2.3.1. Les voies de signalisation impliquées dans la carcinogénèse

Il existe 5 voies de signalisation principale impliquées dans la carcinogénèse de la prostate (Figure 11) :

❖ **L'activation de la voie des AR :** L'activation de la voie des récepteurs des androgènes (AR) est un élément clé dans la progression du cancer de la prostate (CaP). Bien que les altérations des AR soient peu fréquentes au stade précoce de la maladie, elles surviennent fréquemment dans les CaP avancés, notamment par des mécanismes tels que l'amplification, des mutations avec gain de fonction, la surexpression ou l'augmentation de la transcription des AR (He et al., 2022).

Des mutations et la surexpression de corégulateurs des AR sont souvent liées à la résistance aux traitements anti-androgènes. Ces récepteurs interagissent avec des protéines telles que la filamine A, influençant la signalisation cellulaire et la migration, ce qui contribue aux métastases (Tindall & Lonergan, 2011). L'activation des AR peut également être stimulée par des facteurs comme le facteur de croissance épidermique (EGF) et l'interleukine-6 (IL-6), impliquant des cascades de signalisation comme PI3K/Akt et MAPK (Figure 10) (Leung & Sadar, 2017).

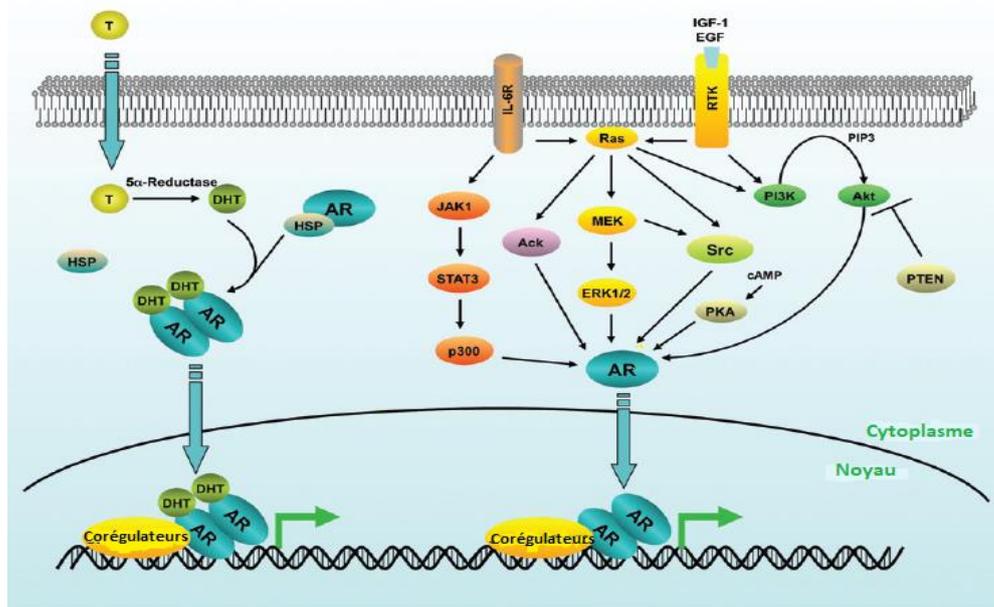


Figure N°10 : Les principales voies de signalisation des récepteurs androgènes dans le cancer de la prostate (Tindall & Lonergan, 2011).

❖ La voie de signalisation PI3K/AKT et RAS/ MAPK :

La voie PI3K/AKT régule le développement tumoral, la croissance et les métastases dans divers cancers, y compris dans 40 % des cas de cancer de la prostate (CaP) où elle est souvent activée par la perte de fonction du suppresseur de tumeur PTEN. Cette activation entraîne la surexpression de MT1-MMP, favorisant l'invasion et les métastases (Ramalingam *et al.*, 2017). En parallèle, la voie RAS/MAPK est altérée dans 43 % des cas primaires et 90 % des métastases (Rybak *et al.*, 2015), impliquant des récepteurs RTK comme EGFR et FGFR, ce qui active la cascade RAF/MEK/ERK. Les mutations dans ces voies de signalisation, y compris celles de PTEN, conduisent à une augmentation de la survie et de la prolifération cellulaire, favorisant ainsi la tumorigenèse (McCubrey *et al.*, 2006).

❖ La voie de signalisation JAK/STAT:

La signalisation des cytokines, en particulier via la voie JAK/STAT, joue un rôle crucial dans le cancer de la prostate (CaP), notamment dans la résistance à la castration et la progression métastatique (Figure 11). L'IL-6, fortement impliquée dans ce processus, montre une surexpression de Gp130 avec l'augmentation du grade de Gleason. STAT3, un important membre de la famille STAT, favorise la prolifération cellulaire et inhibe l'apoptose par phosphorylation, notamment en interagissant avec des protéines comme BRCA1. En outre,

STAT3 stimule l'expression de gènes pro-survie et de facteurs pro-angiogéniques tels que le VEGF, facilitant la migration et l'invasion des cellules tumorales. L'activation de STAT3 peut se produire avant des changements histologiques dans la prostate, indiquant son rôle précoce dans la tumorigenèse. L'inhibition de cette voie pourrait induire l'apoptose et ralentir la croissance tumorale, ce qui en fait une cible thérapeutique prometteuse pour le CaP (Sittadjody *et al.*, 2016)

❖ **La voie de signalisation NF- κ B :** La voie de signalisation NF- κ B comprend deux principaux mécanismes : la voie canonique et la voie non canonique :

1. **Voie canonique :** Cette voie stimule TNF α qui activent la phosphorylation et la dégradation de I κ B, permettant aux dimères NF- κ B de pénétrer dans le noyau pour activer des gènes liés à la prolifération et à la survie cellulaire.
2. **Voie non canonique :** Cette voie, impliquant des cytokines comme BAFF, est plus spécifique aux cellules lymphoïdes et dépend d'IKK α .

Dans le cancer de la prostate (CaP), une expression élevée de TNF α est corrélée à une survie accrue des cellules cancéreuses, à l'angiogenèse et aux métastases. Les récepteurs TNF (TNFR1/2) sont fortement exprimés, ce qui augmente la dégradation de I κ B et l'activation de NF- κ B. L'activation de NF- κ B par NIK dans les cellules résistantes aux récepteurs androgènes favorise l'expression de PSA et de l'androgen receptor (AR), augmentant ainsi la croissance et la survie des cellules tumorales (Da Silva *et al.*, 2013).

❖ **La voie de signalisation WNT :** La voie de signalisation WNT comprend deux branches principales : la voie canonique et la voie non canonique. La voie canonique : Cette voie est impliquée dans la stabilisation de la β -caténine, une protéine qui favorise la prolifération cellulaire en activant des facteurs de transcription tels que le facteur T et les facteurs de transcription de la famille LEF (lymphoid enhancer factor). Dans un état normal, la β -caténine est dégradée par un complexe de destruction constitué d'Axine, d'APC et de GSK3 β (glycogen synthase kinase 3 β). Lorsque les protéines Wnt se lient aux récepteurs Frizzled (FZD), cela active la protéine Disheveled (DVL) et entraîne la déphosphorylation de l'Axine, réduisant ainsi la formation de complexes cytoplasmiques de β -caténine. La β -caténine libre s'accumule ensuite dans le cytosol et migre vers le noyau. La régulation négative du gène APC, souvent due à l'hyperméthylation du promoteur, et les mutations fréquentes de la β -caténine en une forme active, sont observées aux premiers stades de formation de tumeurs prostatiques. La surexpression des ligands Wnt et des niveaux élevés

d'expression de β -caténine sont associés à des formes avancées de CaP. Des mutations qui affectent le site de phosphorylation dépendant de GSK3 β de la β -caténine empêchent sa dégradation. L'activation de FZD4 (récepteur Wnt) dans le CaP entraîne une transition épithéliale-mésenchymateuse, facilitant l'initiation des métastases. De plus, la perte de PTEN, qui régule la voie PI3K/AKT, contribue à l'augmentation de l'expression de β -caténine. L'AKT phosphoryle et inactive GSK3 β , entraînant une stabilisation et une surexpression de β -caténine dans le CaP (Da Silva et al., 2013). Ainsi, la voie WNT joue un rôle crucial dans la progression du cancer de la prostate par l'intermédiaire de la β -caténine et de ses régulations.

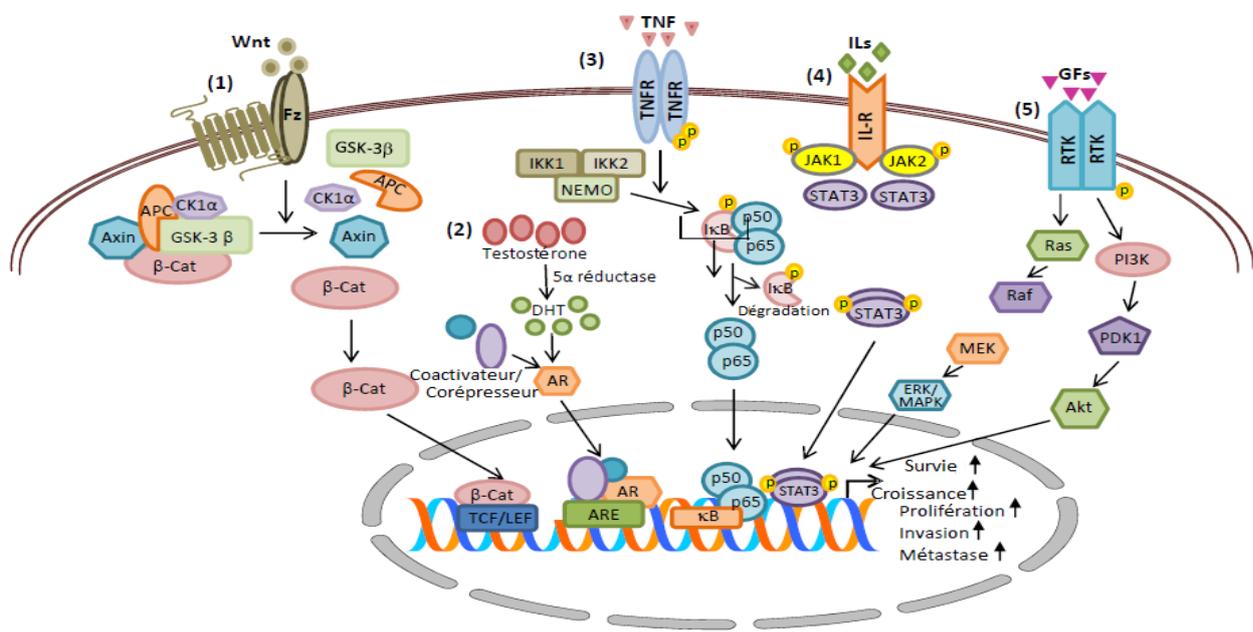


Figure N°11 : Les différentes voies de signalisation impliquées dans le CaP. (1) La voie Wnt, (2) la voie des récepteurs aux androgènes (RA), (3) la voie NF- κ B, (4) la voie JAK/STAT, (5) la voie PI3K /AKT et la voie MAPK/RAS (Ramalingam et al., 2017).

I.2.3.2. Les altérations épigénétiques impliquées dans le CaP

❖ La méthylation de l'ADN dans l'épigénétique de cancer de la prostate :

La méthylation induit l'inactivation de gènes impliqués dans le métabolisme des carcinogènes et la réparation des dommages de l'ADN comme la GSTP1 (glutathione S-transferase Pi) et MGMT (O6-Methylguanine DNA methyltransferase), Ces gènes sont méthyles dans les lésions précancéreuses de la prostate (PIN), entraînant des modifications génétiques et phénotypiques dans les cellules affectées. La Méthylation peut aussi avoir des effets sur la Progression du CaP comme la méthylation du promoteur de RASSF1 (gène de

famille 1 du domaine association RAS) qui est associée aux tumeurs avancées et se produit dès les premiers stades du développement du cancer, y compris dans les lésions PIN. Certains gènes sont aussi affectés par méthylation comme l'APC (adenomatous polyposis coli), le CDH1 (E-cadherin) et le CD44. Ces gènes sont responsables de la voie d'invasion/métastase tumorale. Leur inactivation par méthylation permet aux cellules tumorales d'envahir et de former des sous-clones dans d'autres tissus distants. L'hyperméthylation entraîne aussi l'inactivation de l'AR (récepteur aux androgènes) et éventuellement de PMP24, rendant les cellules tumorales indépendantes des androgènes, ce qui favorise la croissance du CaP (Figure 12).

La méthylation de l'ADN joue donc un rôle crucial dans l'apparition et la progression du cancer de la prostate par l'inactivation de gènes clés impliqués dans la réparation de l'ADN, le métabolisme des carcinogènes, et la régulation de la croissance cellulaire. Ces modifications épigénétiques facilitent l'invasion et les métastases tumorales, tout en rendant les cellules tumorales indépendantes des androgènes (Li & Dahia, 2007).

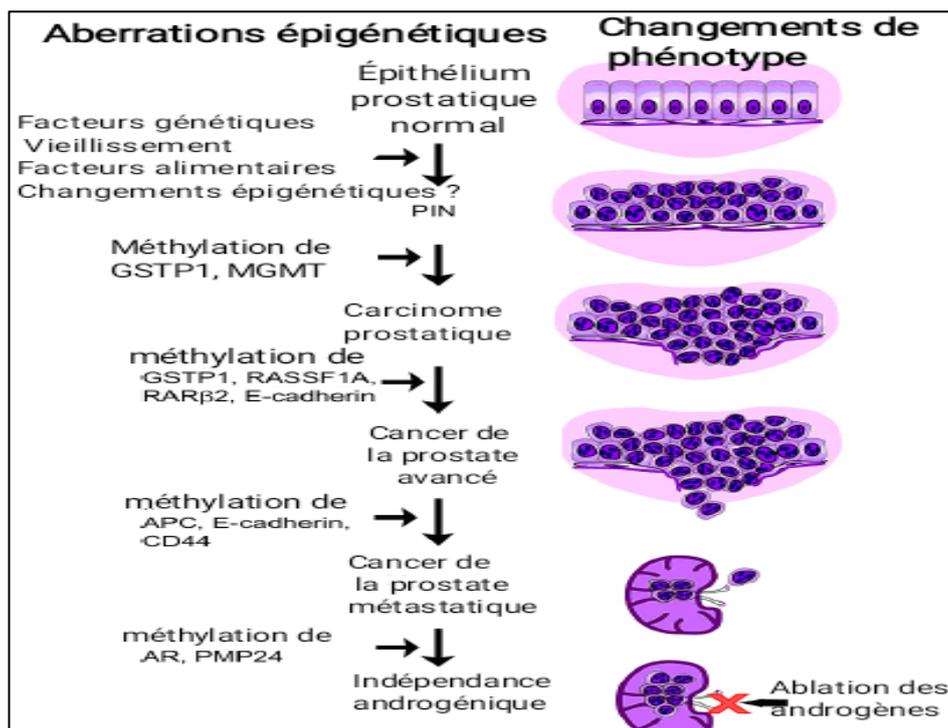


Figure N°12 : Contribution épigénétique à l'initiation, à la progression et aux métastases du cancer de la prostate (Li & Dahia, 2007).

I.2.3.3. Les mutations BRCA et ATM dans le CaP

Les gènes de BRCA1/2 (*Breast Cancer gene 1 et 2*) sont des gènes impliqués dans la réparation de l'ADN et aussi sont des régulateurs de la transcription, ont un rôle dans le développement de CaP (Shah *et al.*, 2021).

- Le rôle de BRCA dans la transduction de signale dans les cellules cancéreuses prostatique : le BRCA1 fonction comme un corégulateur AR et joue un rôle positif dans la mort cellulaire induit par les androgènes. Dans les cellules cancéreuses de la prostate BRCA1 favorise la transactivation de AR en collaborant avec l'expression de l'AR de P21, un inhibiteur de kinase dépendant de la cycline. P21 avec l'association au complexe cycline-CDK2 (*Cyclin-dependent kinase 2*) inhibent leur fonction et la progression du cycle cellulaire. Une expression élevée du l'IGFR ou l'IGF-1 (gène et récepteur des facteurs de croissance analogues à l'insuline 1) est associés à un risque élevé de CaP et à un stade avancé, le BRCA1 inhibe la croissance médiée par IGF-1 et aussi supprime la transactivation du promoteur IGFR (Figure 13) (Sundararajan *et al.*, 2011).

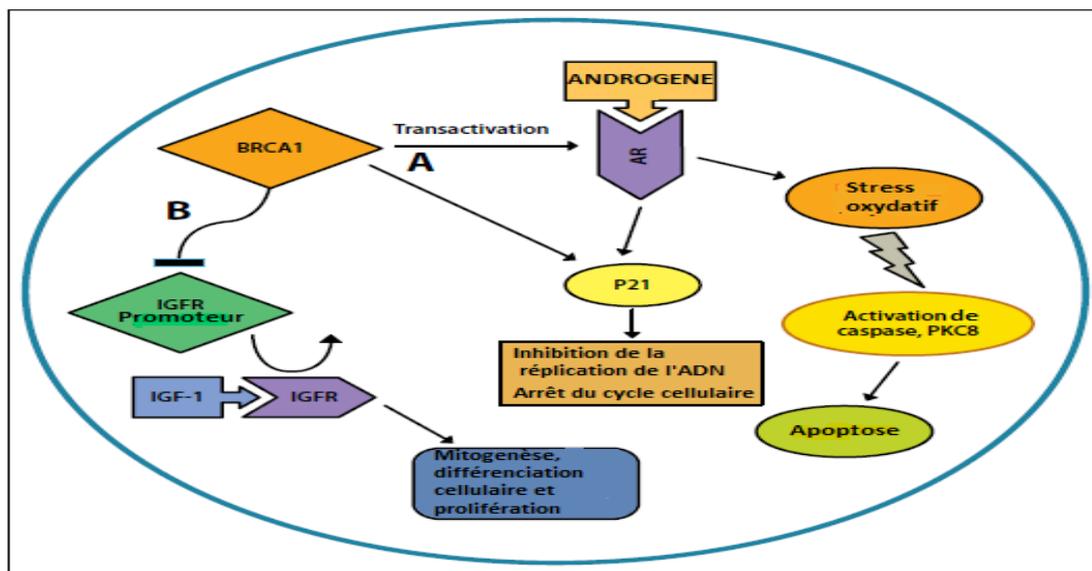


Figure N°13 : Rôle de BRCA1 dans la suppression des tumeurs du cancer de la prostate (Sundararajan *et al.*, 2011).

- (A) L'expression génique du récepteur aux androgènes (AR) et de P21 est augmentée par BRCA1, ce qui réduit la réplication de l'ADN qui entraîne un arrêt du cycle cellulaire.
- (B) La régulation de la différenciation et la prolifération médié par le gène IGF-1 et diminution de l'expression du gène du promoteur de récepteur IGFR.

- Le dysfonctionnement de BRCA1 et BRCA2 est associé à une déficience dans la réparation des cassures double brin par recombinaison homologe (**Figure14**). Dans les tissus épithéliaux de la prostate, le BRCA2 agit comme un gène suppresseur de la tumeur et quand il perd sa fonction active, il prédispose aux lésions précancéreuses de la prostate ([Shah et al., 2021](#)). BRCA2 est une mutation motrice dans environ 10 % des cancers primitifs de la prostate, car elle est un substrat de Skp2, une ubiquitine ligase E3 ([Sundararajan et al., 2011](#)).
- ATM (*Ataxia Telangiectasia Mutated*) est un gène capteur de dommage d'ADN altéré dans le cancer de prostate. Les patients qui présentent des mutations des gènes de BRCA et ATM ont un risque plus élevé de décès liés au cancer de prostate. Une inactivation complète de BRCA2, BRCA1, PALB2 entraîne une signature mutationnelle distincte sur les génomes ce qui n'est pas le cas avec l'inactivation biallélique ATM. CHEK2 (check-point kinase gene) activé par ATM et régulant BRCA1, la mutation qui touche ce gène associé à un risque de CaP (**Figure 14**) y'a aussi les mutations des gènes mineurs (BRIP1, RAD51, PALB2) on les trouve dans 0,5% des cas ([Teyssonneau et al., 2021](#)).

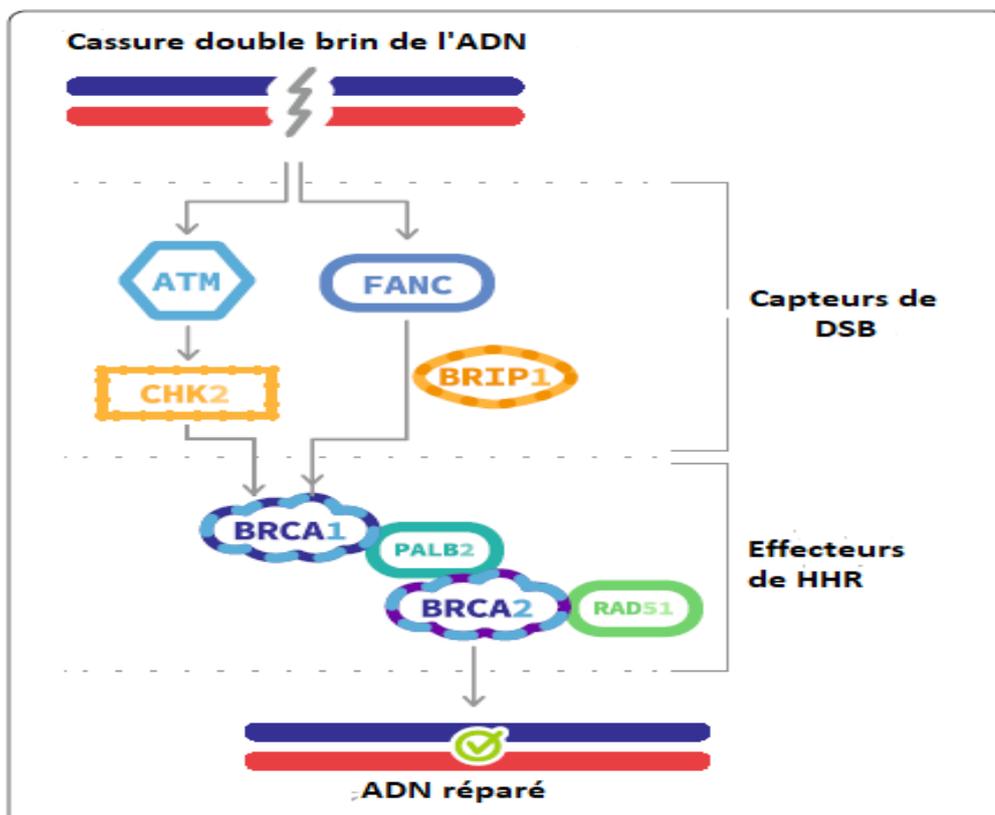


Figure N°14 : Les voies de réparation par recombinaison homologue.

DSB (ruptures double brin), HHR (réparation par recombinaison homologue), FANCD1 (*Fanconi Anemia*) ([Teyssonneau et al., 2021](#)).

I.2.4. Facteurs de risques : Plusieurs facteurs ont détecté dans le dépistage de cancer de prostate sont résumés dans le tableau (**Tableau 1**).

Tableau N°1 : Tableau représente les différents facteurs de risque ([Omlin et al., 2022](#)).

Facteur de risque	Impact sur le risque de CaP (Cancer de la Prostate)
Age	Un CaP est rare avant 40 ans, 6 cas sur 10 concernant des hommes \geq 65 ans
Ethnie	Risque accru pour les personnes de couleur
Géographie	Fréquent : Amérique du Nord, Europe, Australie, Caraïbes Moins fréquent : Asie, Amérique Centrale, Amérique du Sud
Produits laitiers	Faible corrélation avec la consommation de produits laitiers et augmentation du risque
Phyto-œstrogènes	Corrèle éventuellement avec un faible risque de CaP
Vitamine D	Association en forme de U avec le risque de CaP
Inhibiteurs de la 5 α -réductase	Réduction du risque de tumeurs à faible malignité, mais augmentation du risque de cancer de haut grade
Ejaculation	Fréquence d'éjaculation accrue associée à une réduction du risque de 20%
Parent de 1 ^{er} degré (quel que soit leur âge)	Risque 2 fois plus important
Parent du 1 ^{er} degré (diagnostic <65 ans)	Risque 3 fois plus important
Père et frère avec CaP	Risque 5 fois plus important
Deux frères avec CaP	Risque 7 fois plus important
Mutation de BRCA2	Risque 3 à 8 fois plus important
Mutation de BRCA1	Risque 1 à 3 fois plus important
Syndrome de Lynch	Risque 2 à 4 fois plus important
HOXB13	Risque 3 à 8 fois plus important
SNP (plus de 100 connus)	Augmentation du risque faible si un seul SNP, mais nettement accru lorsque cumulés

SNP : Polymorphisme d'un seul nucléotide.

I.3. Les métastases de cancer de la prostate : Les sites métastatiques qui toucher par la tumeur de CaP en premier lieu est le tissu osseux avec 90% des cas de métastase, des ganglions pelviens([Lebret & Méjean, 2008](#)).

I.4. Classification de CaP : Le cancer de prostate est classé selon :

I.4.1. Score de Gleason : Le score de Gleason est effectivement un système de classification histopathologique utilisé pour évaluer la gravité du cancer de la prostate, en se basant sur l'architecture des cellules tumorales observées au microscope. Développé par le pathologiste Donald Gleason dans les années 1960, ce système joue un rôle crucial dans le pronostic et la gestion du cancer de la prostate([Salomon, 2014](#)) (annexe 1).

I.4.2. Classification TNM (Tumor, Node and Metastasis) : La classification TNM, est un système utilisé pour décrire l'étendue du cancer de la prostate. La classification est résumée en annexe (annexe 2).

I.5. Diagnostic

I.5.1. Examen clinique le toucher rectale (TR) : Est un test principal dans le diagnostic du CaP, se fait dans le cas d'un taux de PSA élevé. Un TR anormal peut être significatif de la présence d'un CaP si la prostate présente un gonflement sur sa surface (Tonry et al., 2020).

I.5.2. Radiologies et imageries

➤ **Techniques d'imagerie ultrason :** L'échographie endorectale, permet l'évaluation du volume de la glande prostatique et permet aussi de guider les sondes de la biopsie. L'élastographie ultrasonore, l'échographie de contraste et l'échographie haute fréquence sont d'autres techniques utilisées dernièrement (Baseilhac & Rouvière, 2023).

➤ **L'IRM prostatique :** l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est l'une des imageries qui peut détecter le CaP, sa localisation dans la prostate et aussi estimer le volume des foyers tumoraux et leur agressivité. L'IRM se réalise avant la biopsie et ces informations avec l'association des résultats de la biopsie permettent d'obtenir une cartographie précise du CaP. Cet examen peut se réaliser avec une antenne endo-rectale seul, une antenne externe ou bien en couplant les deux (Renard Penna et al., 2015).

➤ **Scintigraphie osseuse :** Elle permet de détecter les métastases osseuses du CaP avec l'utilisation de diphosphonates marqués au technétium. Elle est recommandée pour les patients qui ont atteints le stade T2b avec un taux de PSA > 10 ng/ml et pour les patients ayant un stade \geq T2c ou PSA > 20 ng/ml ou score de Gleason \geq 8 (Vilain et al., 2008).

I.5.3. Les marqueurs tumoraux

Les marqueurs tumoraux de la prostate sont des substances qui peuvent être présentes dans le sang, les urines ou les tissus corporels des personnes atteintes. Utilisés pour aider à diagnostiquer la maladie ; surveiller sa progression et évaluer la réponse au traitement. Les principaux marqueurs tumoraux de la prostate :

I.5.3.1. PSA (antigène spécifique de la prostate) : C'est le marqueur le plus couramment utilisé. une protéine spécifique du tissu prostatique et est une sérine protéase chymotryptique

codé par le gène KLK3, est appartient à la famille des *Kallicréines* (Moradi et al., 2019). Sécrité à fort concentration dans le liquide séminal par les cellules épithéliales, joue un rôle dans liquéfaction du liquide spermatique et on le retrouve dans le sang à faible dose (< 4 ng/ml), cette concentration peut être élevé dans le cas d'une HPB (hyperplasie bénigne de la prostate) ou d'un CaP (Jeanne, 2010).

Il existe aussi des fractions de PSA libre qui circule dans le sang non liées , le rapport PSA libre/PSA totale bas peut indiquer un risque plus élevé de cancer (Figure 15) (Mazzola et al., 2011).

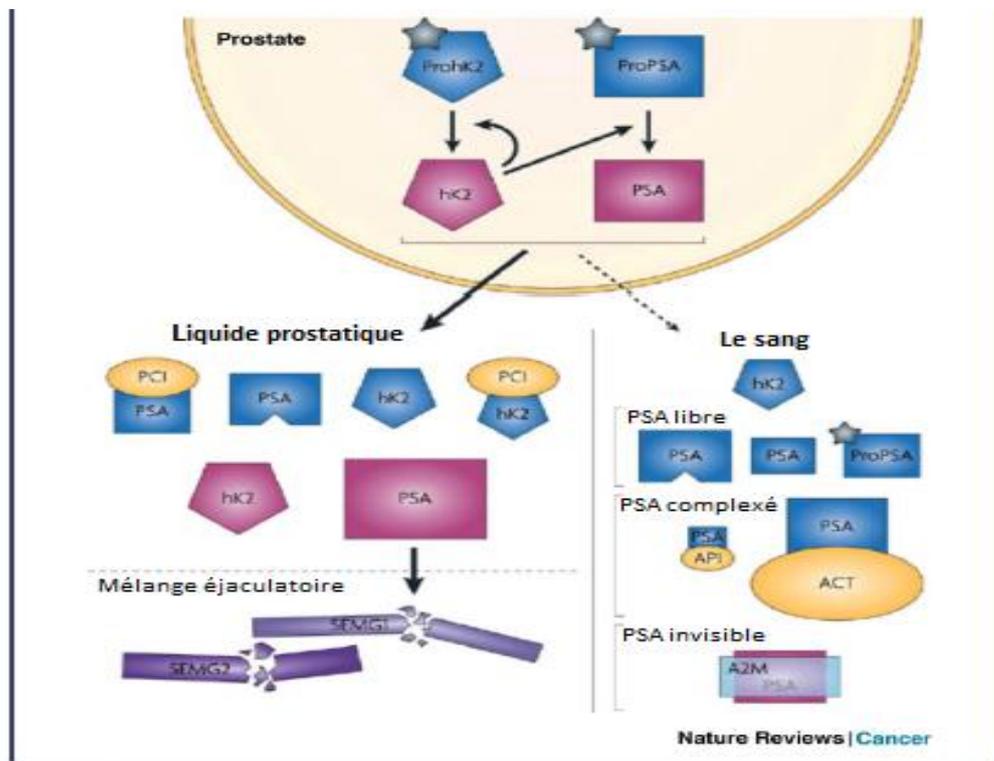


Figure N°15 : Les sous formes de PSA et interaction (Mazzola et al., 2011)

La forme active de HK2 et PSA est en rouge La forme inactive de HK2 et PSA est en bleu, le clivage du pro-HK2 et pro-PSA porteurs d'une étoile gris.

o Le PSA (antigène spécifique de la prostate) joue un rôle complexe dans la progression du cancer de la prostate (CaP), notamment dans l'invasion tumorale où Le PSA facilite l'invasion des cellules tumorales en clivant des composants de la matrice extracellulaire (MEC), tels que le collagène de type IV et la fibronectine permettant aux cellules tumorales la migration, aussi l'activation de la granzyme B et la pro-MMP2 provoque le remodelage de la MEC (Figure 16-b). Dans l'angiogenèse en activant le plasminogène et cliver la Galectine-3 par le PSA qui

a été signaler come un médiateur de la réponse angiogénique médié par VEGF et FGF (Figure 16-e). Dans la réponse immunitaire en favorisant les voies immunosuppressives et dans la formation des métastases où il est impliqué dans le processus de MET (transition épithéliale mésenchymateuse) (Figure 16- c) , pour les métastases osseuses il peut inhiber la résorption osseuse et renforcer la prolifération et l'invasion des cellules tumorales (Figure 16-d)(Moradi et al., 2019).

- o La famille des KLKs clivent le Pro-PSA et libèrent le PSA actif et comme ont un rôle dans la prolifération cellulaire et la formation des métastase (Figure 16-a) (Moradi et al., 2019).

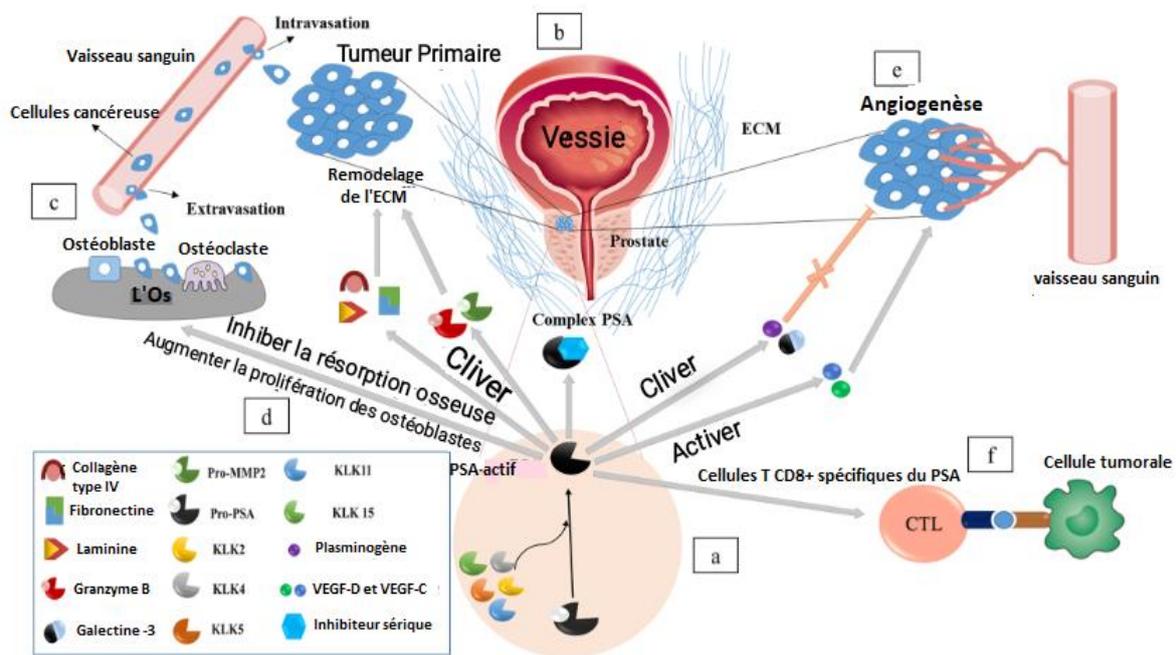


Figure N°16 : Mode d'action du PSA dans la progression du CaP (Moradi et al., 2019).

I.5.3.2. Early Prostate Cancer Antigen 2 (EPCA-2) : un marqueur plus spécifique qui permet de différencier les tumeurs localisés des tumeurs extra-capsulaire (Gauchez, 2011; Jeanne, 2010).

I.5.3.3. AMACR (and α -methylacyl coenzyme A racemase) : Appelé aussi P504s, est une enzyme qui joue un rôle dans le β -oxydation des acides gras. L'AMACR se trouve surexprimée dans les tissus prostatiques cancéreuses, utilisée dans l'immunohistochimie pour détecter l'adénocarcinome prostatique (Mohamed, 2020).

I.5.3.4. P63 : La protéine P63 de la famille des P53 s'exprime dans les cellules basales des structures épithéliales (rôle dans la prolifération et la différenciation des cellules épithéliales)

entre autre de la prostate. Utilisé comme marqueur immunohistochimique dans le diagnostic de CaP. La présence de P63 dans les cellules basales est un indicateur de tissu bénin, tandis que son absence dans les cellules glandulaires est un indicateur potentiel de CaP (Dhillon et al., 2009).

I.5.3.5. Le CD20 : Est une protéine non glycosylée exprimée à la surface des cellules B, tant normales que malignes. Elle sert de marqueur pour les lymphomes à cellules B (Pavlasova & Mraz, 2020). En immunohistochimie, le CD20 est utilisé pour détecter la présence de lymphomes prostatiques dans les biopsies et les coupes de résection (Yasmine et al., 2022).

I.5.3.6. Synapthophysine : La synapthophysine est une glycoprotéine présente dans les cellules neuroendocrines normales de la prostate. Elle présente une spécificité plus faible pour ces cellules par rapport à la chromogranine A (CgA) et se retrouve dans presque toutes les cellules des tumeurs neuroendocrines de la prostate. Elle est détectée par immunohistochimie (Ather et al., 2008).

I.5.3.7. Chromogranine A : La chromogranine A est une glycoprotéine exprimée par les cellules neuroendocrines ainsi que par les tumeurs neuroendocrines de la prostate (Niedworok et al., 2017). Elle est utilisée en immunohistochimie comme marqueur des tumeurs neuroendocrines pour détecter le cancer de la prostate (CaP) chez les patients dont le PSA n'est pas élevé (Kimura et al., 1997).

Il existe d'autres marqueurs comme : Le prostate cancer antigène 3 (PCA3) (Mazzola et al., 2011), Les gènes de fusion (Jeanne, 2010) ou des marqueurs génétiques comme BRCA1 et BRCA2.

I.5.4. Biopsie : Est le teste qui confirme le diagnostic de CaP, demandée après un toucher rectale anormale et un PSA élevée. la biopsie guidée par échographie transrectal (TRUS), cette technique permet de faire une image de la prostate et les vésicules séminales pour guider les aiguilles de la biopsie par le rectum (biopsie transrectale), par l'urètre (biopsie transurénale) ou par la zone qui se trouve entre l'anus et le scrotum (biopsie transpérinéale). La biopsie transrectale est la biopsie la plus utilisée. Pour réaliser ce test le médecin utilise des aiguilles de calibre 18 pour effectuer un prélèvement de 10 à 12 carottes qui vont être examinés par un pathologiste qui va détecter la présence d'un CaP et son degré (**Figure 17**) (Tonry et al., 2020).

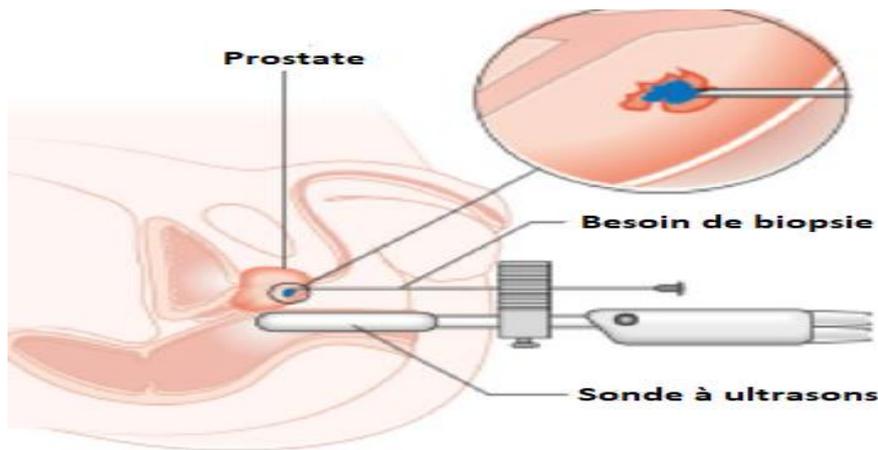


Figure N°17: Technique de la biopsie (Tonry et al., 2020).

I.6. Traitements

I.6.1. La prostatectomie totale

Dit aussi prostatectomie radicale est l'un des traitements utilisés dans le cas d'un cancer de prostate localisé, avec une espérance de vie supérieure à 10 ans et généralement d'un âge inférieure ou égale à 70 ans, Il n'y a pas un âge limite pour réaliser la prostatectomie radicale, cependant à partir de 70ans à 75 ans, la morbidité compétitive augmente et rend la chirurgie plus controversée par rapport aux autres options thérapeutiques. Cette technique permet l'ablation totale de la glande prostatique et aussi les vésicules séminales, le seul traitement qui permet le contrôle local de la maladie et ayant démontré une amélioration de la survie. La prostatectomie totale être réalisée par 3 voies : rétropubienne , laparoscopie et périnéale (Long et al., 2011).

I.6.2. Radiothérapie externe : Cette technique se fait dans le cas d'irradiation de la prostate ou après une prostatectomie (De Crevoisier et al., 2016). La radiothérapie consiste en l'utilisation des faisceaux de rayonnement ionisants générés par un appareil appelé accélérateur linéaire (Figure 18). Plusieurs techniques sont utilisées pour améliorer la précision et l'efficacité de ce traitement (Kulik & Dąbkowski, 2011).



Figure N°18: Un patient en position thérapeutique pendant l'irradiation avec un accélérateur linéaire (Kulik & Dąbkowski, 2011).

I.6.3. Cryothérapie (cryoablation ou cryochirurgie)

Est une stratégie de traitement dans laquelle un froid extrême est appliqué pour détruire les tissus cancéreux, dans cette stratégie on pulvérise le liquide surfondu sur les tissus cancéreux (Chen & Zhao, 2013). La cryothérapie focale est devenue une option moins morbide et intéressante pour traiter le CaP localisé à faible risque (Chen & Zhao, 2013). Ce traitement est réalisé sous le contrôle d'échographie endorectale pour détecter la prostate, des aiguilles du froid sont placés à travers le périnée et des aiguilles de réchauffement placés dans le plan inter-prostato-rectal pour assurer le contrôle thermique, un cathéter urétral est placé afin de préserver l'urètre des dommages causés par le froid (Figure 19) (Hétet et al., 2013).

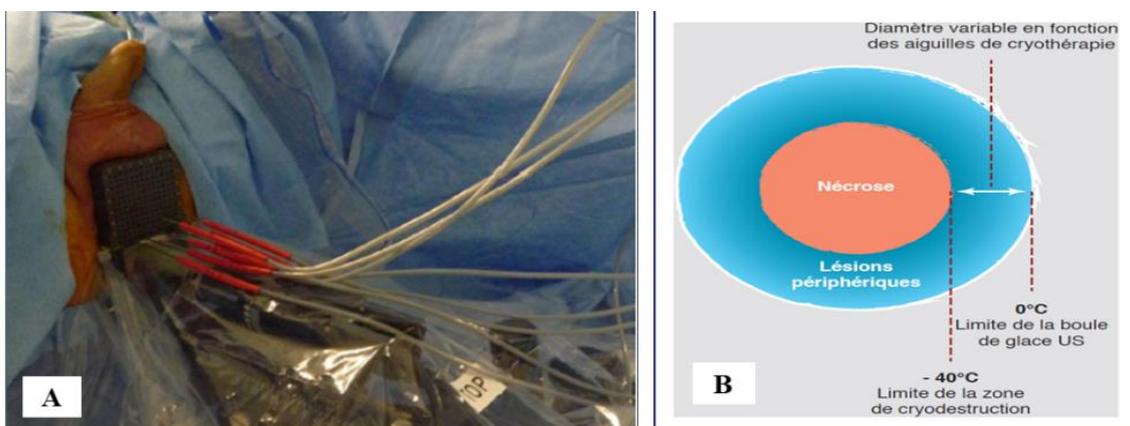


Figure N°19 : La cryothérapie. (A) Vue opératoire de l'emplacement des sondes (Hétet et al., 2013), (B) Représentation schématique des effets tissulaires de la cryothérapie (Sanchez-Salas et al., 2017)

I.6.4. Curiethérapie

La curiethérapie est une forme de radiothérapie interne qui délivre des radiations directement à une tumeur en plaçant des sources radioactives à l'intérieur ou à proximité de celle-ci. Le CaP localisé à faible risque et à risque intermédiaire sont traités par une curiethérapie globale (Sanchez-Salas et al., 2017).

Cette technique se fait généralement par une anesthésie sous-arachnoïdienne avec une imagerie par ultrason qui guide l'emplacement des aiguilles. Ce traitement a un avantage principal c'est sa nature conformationnelle qui permet d'irradier l'organe traité à une dose élevée en limitant la dose absorbée par les organes avoisinants (Kulik & Dąbkowski, 2011).

I.6.5. Hormonothérapie

C'est un traitement qui permet de baisser la testostérone circulant en dessous d'un seuil empiriquement établi à 50 ng/dl, il y'a plusieurs hormonothérapies utilisés dans le traitement de CaP (Figure 20) :

- **Hormonothérapie de 1ère Génération** : Utilisée dans le traitement du cancer de la prostate localisé, localement avancé et métastatique. Elle peut être associée à la radiothérapie externe. Elle utilise les **Agonistes et Antagonistes de LH-RH** : Ces substances agissent au niveau de l'hypothalamus pour inhiber la production de testostérone par les testicules. **Bicalutamide** : Un anti-androgène qui se lie aux récepteurs androgènes (RA) dans les cellules tumorales à la place de la dihydrotestostérone (DHT), inhibant ainsi la croissance tumorale. **Pulpectomie** : Technique chirurgicale pour extraire la pulpe testiculaire produisant la testostérone. C'est la méthode la plus efficace pour induire une castration et réduire le taux de testostérone (Kaulanjan et al., 2020; Ferrand & Pavic, 2014).
- **Hormonothérapie de 2ème Génération** : Administrée en combinaison avec l'hormonothérapie de 1ère génération, surtout lors de la résistance à la castration et pour le cancer de la prostate hormono-naïf. Elle utilise **Acétate d'Abiratérone (Zytiga®)** : Médicament oral qui inhibe le cytochrome P450c17 (CYP17A1), une enzyme clé dans la production de testostérone. Cela réduit le taux de testostérone circulante provenant des testicules, des surrénales et des tissus tumoraux (Kaulanjan et al., 2020).
- **Enzalutamide (Xtandi®)** : Anti-androgène administré par voie orale qui se lie aux récepteurs androgènes, inhibe leur translocation nucléaire, et empêche la fixation à l'ADN ainsi que le recrutement des co-activateurs de transcription. Il est éliminé par voie urinaire (Ferrand & Pavic, 2014).

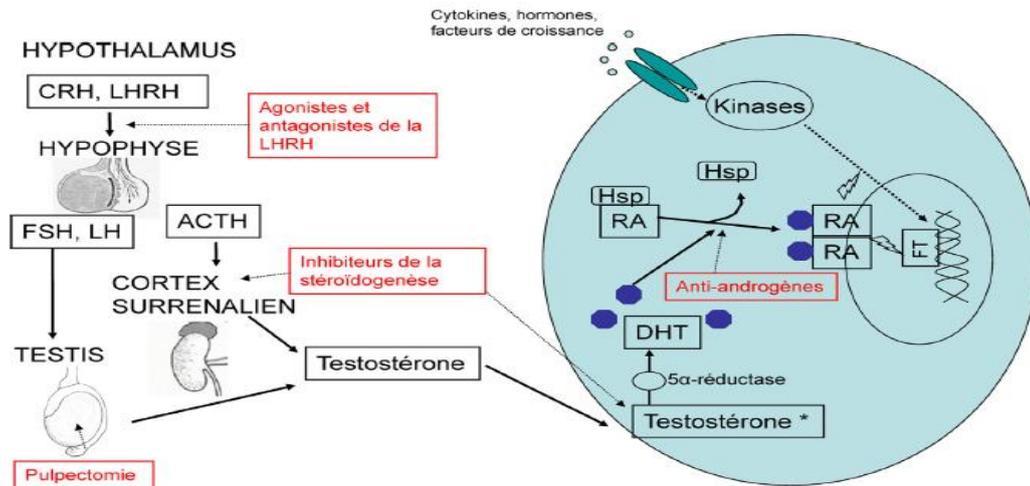


Figure N°20 : Les différents traitements de l'hormonothérapie sur le mécanisme d'action des RA (Ferrand & Pavic, 2014).

I.6.6. Chimiothérapie

Chez les patients atteints d'un cancer de la prostate hormono-résistant (CPHR), la chimiothérapie a permis d'obtenir des améliorations notables de la douleur et de la qualité de vie, ainsi qu'une réduction du taux de PSA. Aussi améliore la survie dans le mCRPC. Plusieurs médicaments chimiothérapeutiques utilisés comprennent : mitoxantrone, doxorubicine, vinblastine, paclitaxel, docétaxel et d'autres. Le traitement du CaP à haute densité a été largement utilisé en monothérapie avec des anthracyclines, de la doxorubicine ou de l'épirubicine, ou leur association avec d'autres agents, mais les résultats ont été discutés. La mitoxantrone est un agent antinéoplasique à base d'anthracénone, cet agent associé à la prednisone (promédicament) réduit la douleur mais n'améliore pas le taux de survie. Un autre traitement qui est le docétaxel, d'après certaines études le taux de survie augmente chez les patients atteints par le CPHR métastatique après le traitement par le docétaxel et prednisone (Chen & Zhao, 2013), le docétaxel est un dérivé du taxane se lie aux microtubules qui entraînent l'empêchement de la translocation des RA et faire phosphoryler le Bcl-2 (through B-cell Lymphome) pour provoquer l'apoptose. Un autre traitement considéré comme une 2^{ème} intention se fait après l'échec du docétaxel c'est le cabazitaxel, est un taxane semi-synthétique de 3^{ème} génération, se lie à la tubuline qui a été mis au point après l'apparition d'une résistance aux autres taxanes (Nader et al., 2018).

I.6.7. Les thérapies ciblées :

La thérapie ciblant les différentes voies de signalisation : La thérapie ciblée du CaP utilise des médicaments conçus pour interagir avec des protéines, des gènes, ou des voies signalétiques spécifiques cruciales pour la croissance et la survie des cellules cancéreuses. Les plus importants traitements qui ciblent les différentes voies sont représentés dans la **figure 21**. Ces thérapies sont conçues en fonction des caractéristiques moléculaires du cancer d'un individu.

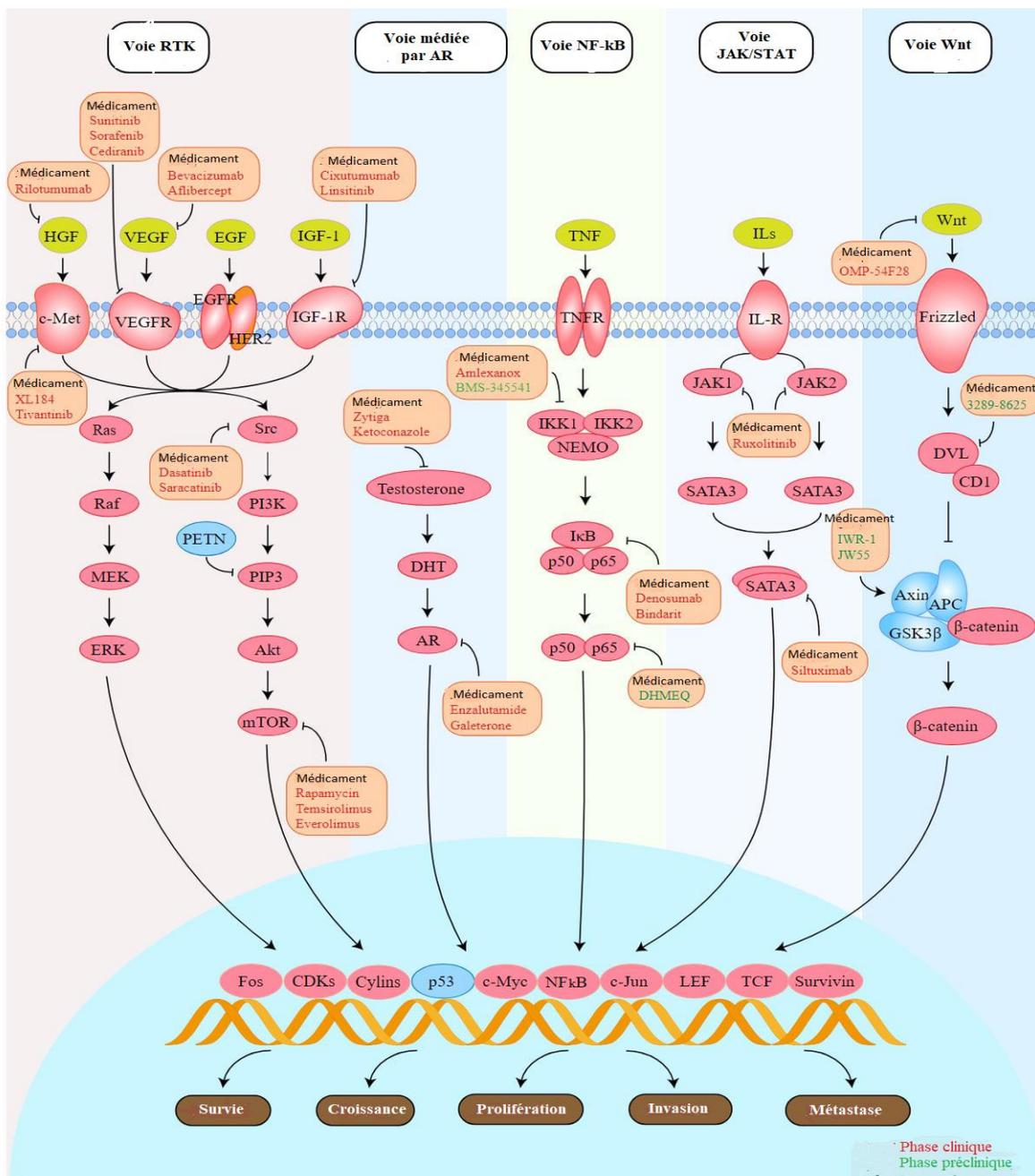


Figure N°21 : La thérapie ciblée des principales voies de signalisation impliqués dans le CaP (Anonyme 2)

CHAPITRE II :

Matériels et Méthodes

II.1. Objectif de l'étude :

II.1.1 Objectif principal : Des études histopathologique et immunoistochimique réalisées afin de déterminer les types histologiques de cancer de la prostate et les marqueurs moléculaires qui identifient chaque type au sein de notre population.

II.1.2. Objectif secondaire : Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au niveau du centre d'anatomocytopathologie de Sidi Ali Lebher au niveau de la willaya de Bejaia, sur une population de 103 patients durant les 3 dernières années 2021,2022,2023, et cela sur une période allant du 17 Avril 2024 au 31 Mai 2024.

II.2. Matériels : (Annexe 3)**II.3. Méthodes**

II.3.1. Collecte des données : la consultation et l'analyse des dossiers archivés des patients selon un questionnaire épidémiologique proposé (annexe 4).

II.3.2. Examen macroscopique : Le prélèvement de type biopsie prostatique reparti en 12 flacons d'un patient âgé de 64 ans avec un taux de PSA de 4 ,12 ng/ml a été réalisé.

Des cassettes spéciales pour la biopsie sont ensuite préparées pour chaque flacon identifié par le même numéro attribué sur les flacons. En suivant les étapes (Annexe 5) ; le contenu de chaque flacon a été versé et mis dans une cassette spéciale pour biopsie après avoir été mesuré et coloré par l'éosine afin de les identifier lors de dégrossissement des blocs.

II.3.3. Observations microscopiques**II.3.3.1. Préparation des lames histologiques**

a- La déshydratation : on met les cassettes dans un automate d'inclusion pendant 15h, cet automate est constitué de 12 bacs de circulation :

-1 bac de formol pour compléter la fixation.

-6 bacs d'alcool permettent la déshydratation du tissu donc remplacer l'eau avec l'alcool.

-3 bacs de Xylène afin de clarifier les carottes (augmenter la transparence).

-Les deux derniers bacs sont ceux de la paraffine liquide qui assure l'imprégnation des carottes.

Donc le principe de cette étape est d'augmenter la rigidité des fragments pour faciliter la coupe et obtenir des fins niveaux de coupe à 3µm.

b- L'enrobage : L'appareil de l'enrobage contient deux plaques: une plaque chauffante, et une plaque refroidissante.

Pour effectuer l'enrobage des échantillons les étapes suivantes ont été suivies (Annexe 6) :

- Les échantillons ont été mis dans des moules métalliques avec de la paraffine chaude.
- L'échantillon a été couvert par la partie de la cassette identifiée par le numéro de la biopsie et la paraffine chaude a été rajoutée.
- Le tout a été refroidi dans la partie froide de l'appareille pour obtenir des blocs de paraffine.

c-La coupe au microtome: Consiste à réaliser des coupes très fines par un microtome. En 1^{er} lieu nous faisons un dégrossissement de la couche superficielle de la paraffine de chaque bloc à une échelle de 10 µm. Ensuite nous réalisons des coupes de 2,5 µm et nous obtenons des rubans de paraffine contenant un fragment de notre carotte que l'on étale délicatement sur un bain marie à 40°C. les coupes sont ensuite collectées sur des lames et mises dans une étuve pendant une heure à 75°C pour déparaffinage (Annexe 7).

d-Coloration HE : C'est une coloration standard avec l'utilisation des colorants Hématoxyline Eosine (HE). Permettant la coloration des noyaux en bleu et le cytoplasme en rose.

La coloration peut être résumée en en 3 étapes (**Figure 22**) :

- 1^{ère} étape le déparaffinage par le xylène afin de dissoudre toute la paraffine sur les lames.
- 2^{ème} étapes la réhydratation des fragments par l'alcool.
- 3^{ème} étapes la coloration à l'Hématoxyline et l'Eosine.

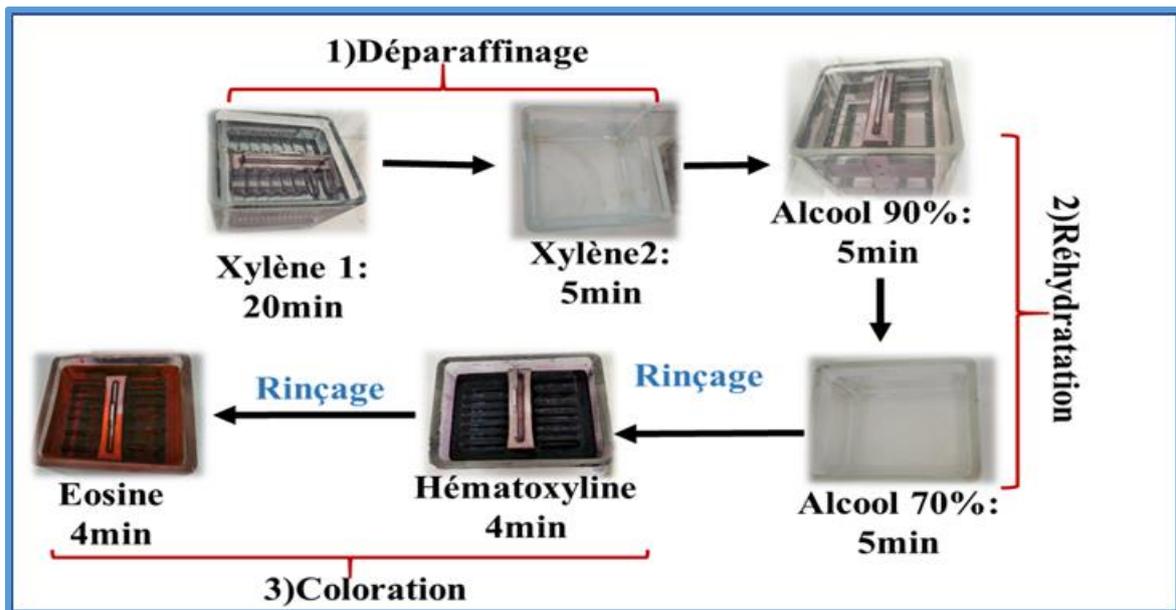


Figure N°22 : Etapes de la coloration hématoxyline éosine (HE) (photo originale).

e- Montage et observations : Cela consiste en la fixation d'une lamelle en verre sur les prélèvements par une colle biologique « Eukitt » permettant ainsi la protection et la bonne conservation des échantillons à long terme.

Les lames sont prêtes pour l'interprétation par le médecin pathologiste pour une analyse microscopique.

II.3.4. Etude immunohistochimique (IHC)

L'IHC est une méthode très efficace pour détecter des antigènes dans des échantillons histologiques, basée sur l'utilisation d'anticorps liés à des enzymes comme moyen de détection des antigènes tissulaires. Cette technique peut s'effectuer d'une façon manuelle ou avec un automate de l'immunohistochimie.

II.3.4.1. Préparation des dilutions des solutions immunohistochimique

- Préparation de la solution de démasquage PH9 : 50 ml d'eau distillé + 1000µl du PH9.
- Préparation de la dilution de Wash buffer 1/20 : 950ml +50ml de Wash buffer.
- Préparation de la dilution de la solution DAB (Diaminobenzidine): 100µl du substrat DAB +1 goutte du chromogène. Est le chromogène le plus utilisé pour une utilisation avec la HRP (Peroxydase Raifort), il forme un couleur marron lorsqu'il réagit avec la peroxydase

II.3.4.2. Etape de prétraitement de l'immunohistochimie : Les étapes suivantes ont été suivies (annexe 8) :

1. Des coupes de 3µm du bloc de l'échantillon souhaité à étudier ont été réalisées à l'aide du microtome et étalées sur 2 lames silanisées identifiables par le numéro du bloc d'échantillon.
2. Les lames ont été mises dans 2 bains de xylène suivi de 2 bains d'alcool à concentrations décroissantes afin d'être déparaffinées et réhydratées.
3. Un rinçage à l'eau distillé et une incubation des lames dans des cuvettes contenant la solution de démasquage PH9 dans un bain marie PTLINK pendant 1 heure ont été effectués dans le but du démasquage de l'antigène (rompant tous les liaisons covalentes).
4. Les lames ont été enlevées du PTLINK et rincées avec un tampon Wash buffer.

II.3.4.3. La technique immunoenzymatique : Le principe de cette technique est d'utiliser une enzyme qui est l'HRP (Horse Radish peroxidase) qui correspond à l'anticorps secondaire dans le test immunohistochimique, permet la catalyse de l'oxydation du chromogène DAP qui génère un produit insoluble brun foncé (couleur marron) qui se précipite, où l'anticorps se lie à sa cible, grâce à cette réaction enzymatique permet la visualisation des structures antigéniques dans les tissus pour les complexes antigène- anticorps.

Les étapes suivantes ont été suivies (**Figure 23**) :

- Mettre les lames sur une surface humide et ajouter 100µl de peroxydase (Peroxidase-Blocking Reagent) pendant 5 min pour empêcher l'activité de la peroxydase endogène sur les coupes tissulaires.
- Ajouter les anticorps primaires sur la lame (1) 100 µl de l'anticorps P63, pour la lame (2) 100 µl de l'anticorps P504s (AMACR) et laisser agir pendant 20 min et faire un rinçage avec du tampon Wash buffer.
- Appliquer l'anticorps secondaire HRP peroxydase de Raifort (Horse Radish peroxidase) pendant 20 min son rôle est d'aider à visualiser le complexe anticorps-antigène (Ac-Ag) au microscope.
- Faire un rinçage avec du Wash buffer pendant 5 min.
- Appliquer le chromogène DAB (Diaminobenzidine) à l'obscurité pendant 10 min, utiliser comme substrat de la peroxydase raifort (HRP) pour la visualisation des

structures antigénique dans les tissus et donner un couleur marron pour le complexe Ac-Ag.

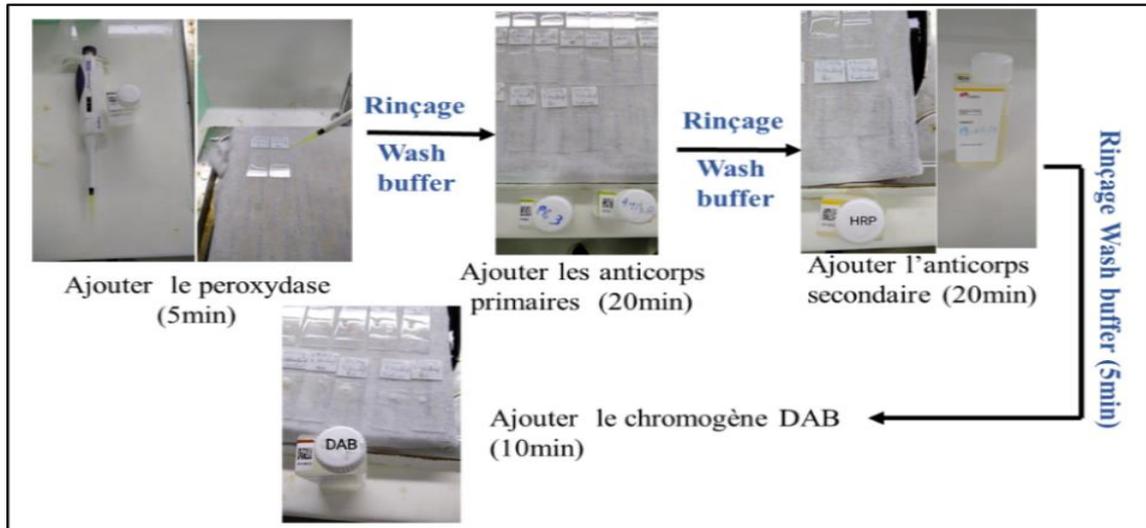


Figure N°23: Les étapes de la technique immuno-enzymatique (photo originale)

II.3.4.4. La contre coloration : On suivant les étapes (Figure 24) :

1. Fait un rinçage avec Wash buffer 3 fois.
2. Mettent les lames dans l'hématoxyline de Mayer (coloration des noyaux) pendant 30s.
3. Enfin faire un rinçage avec l'eau distillé et laisser sécher pendant 15 min.

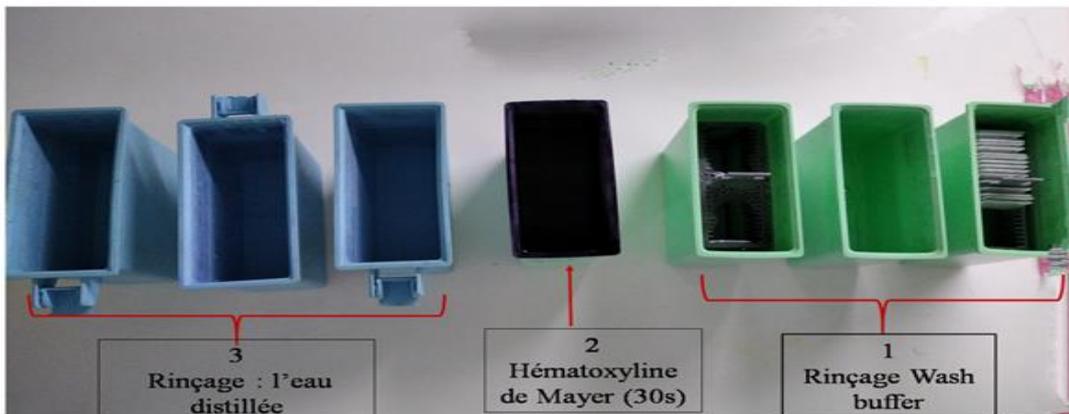


Figure N°24 : La contre coloration à l'hématoxyline (photo originale).

II.3.4.5. Montage et observation

Il se fait entre lame et lamelle en utilisant le « Eu-kitt »et en visualisant le résultat de la coloration par le pathologiste au microscope.

CHAPITRE III :

Résultats et Discussion

III.1. Etude Rétrospective

III.1.1. Répartition des patients selon l'année du diagnostic

D'après l'étude réalisée sur les dossiers archivés des trois dernière années 2021, 2022, 2023, nous avons observé 43 patients atteints de cancer de la prostate avec 41,75% des cas en 2021 et 22 patients avec un pourcentage de 21,36% en 2023 (**Figure 25**). Cette diminution observée serait due au diagnostic précoce des patients qui sont de plus en plus conscients.

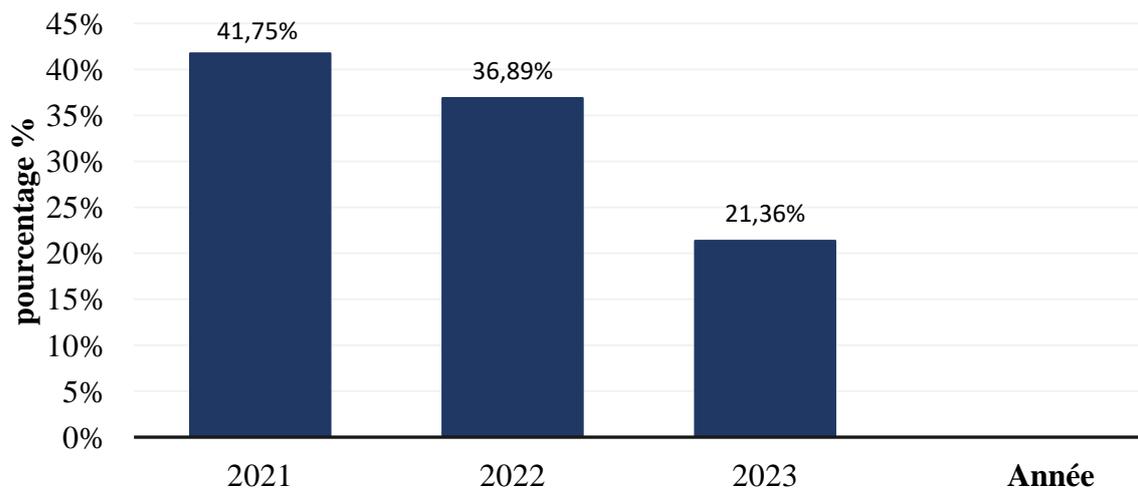


Figure N°25 : Histogramme représentant la répartition des patients selon l'année.

III.1.2. Répartition des patients selon la tranche d'âge

D'après les résultats (**Figure 26**) nous constatons une dominance de la tranche d'âge [70-79] avec un pourcentage de 47,08% suivi de la tranche [60-69] avec 31,37% (32 patients). Un pourcentage faible a été observé chez les cinquantenaires.

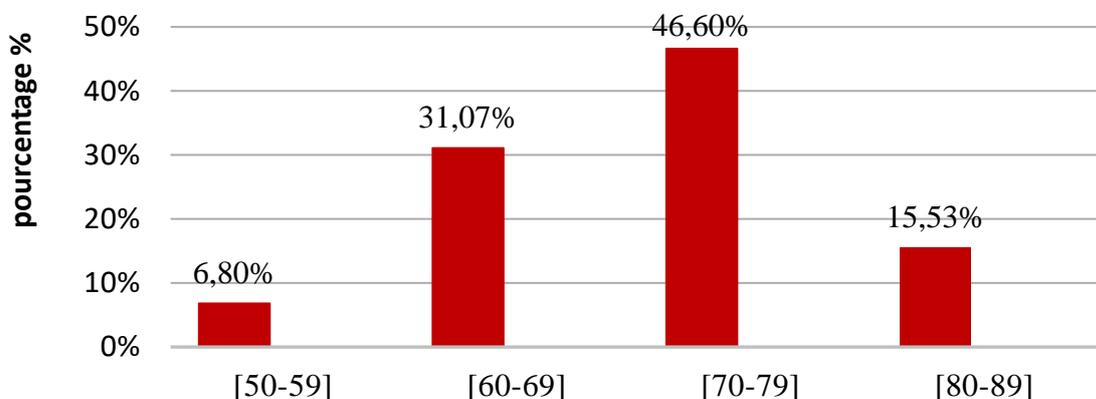


Figure N°26 : Histogramme représentant la Répartition des patients selon la tranche d'âge.

Ces résultats concordent avec des études préalables réalisées à l’hôpital Militaire Régional de Constantine (Kabi & Mihoub, 2019) où le taux les plus élevé (45,54%) a été enregistré dans la tranche [70-79] ans.

III.1.3. Répartition des patients selon le lieu d’origine

D’après les réponses recueillies, la plupart des patients sont originaires de Bejaia ville avec un pourcentage 22,33%, un pourcentage faible de cas provient d’autres régions de la wilaya de Bejaia variant de 0,97% à 5,83% (Seddouk, Oued Ghir, Oued Amizour, Beni Djellil, Sidi Aiche, Tala Hamza, Akbou, Aokas, Melbou, Fenaia, Kherrata, Beni Melikech, Feraoun, Boukhelifa, El Kseur) et 5,83% des cas provient de wilayas limitrophes (Sétif, Jijel, Bouira) (Figure 27).

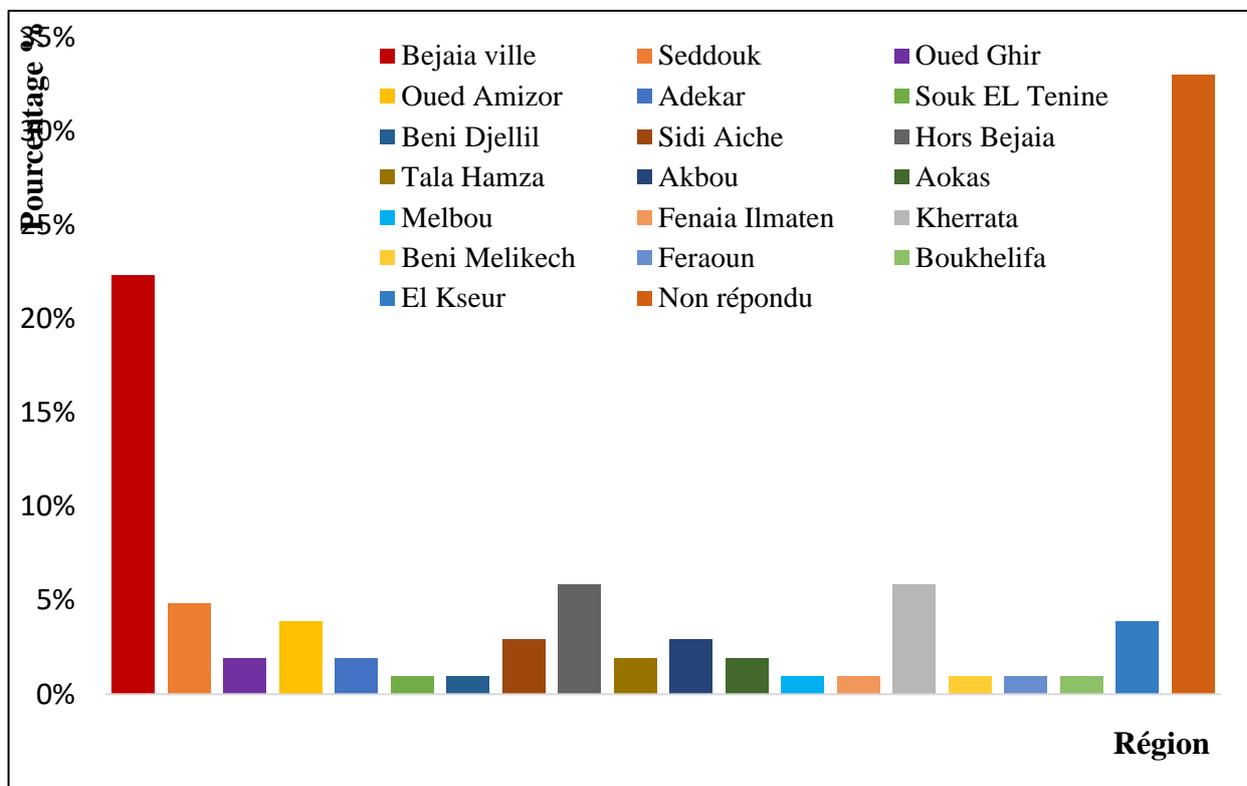


Figure N°27 : Histogramme représentant la répartition des patients Selon le lieu d’origine.

Cette variation géographique de la maladie dans la wilaya de Bejaia peut être en relation avec le facteur environnemental comme la pollution de l’air (Youogo et al., 2022), ou les habitudes culinaires.

III.1.4. Répartition des patients selon la consommation de viande rouge et les produits laitiers : La plupart des patients consomme de la viande rouge et des produits laitiers d'une façon moyenne avec environ de 35,92% et 37% respectivement (Figure 28).

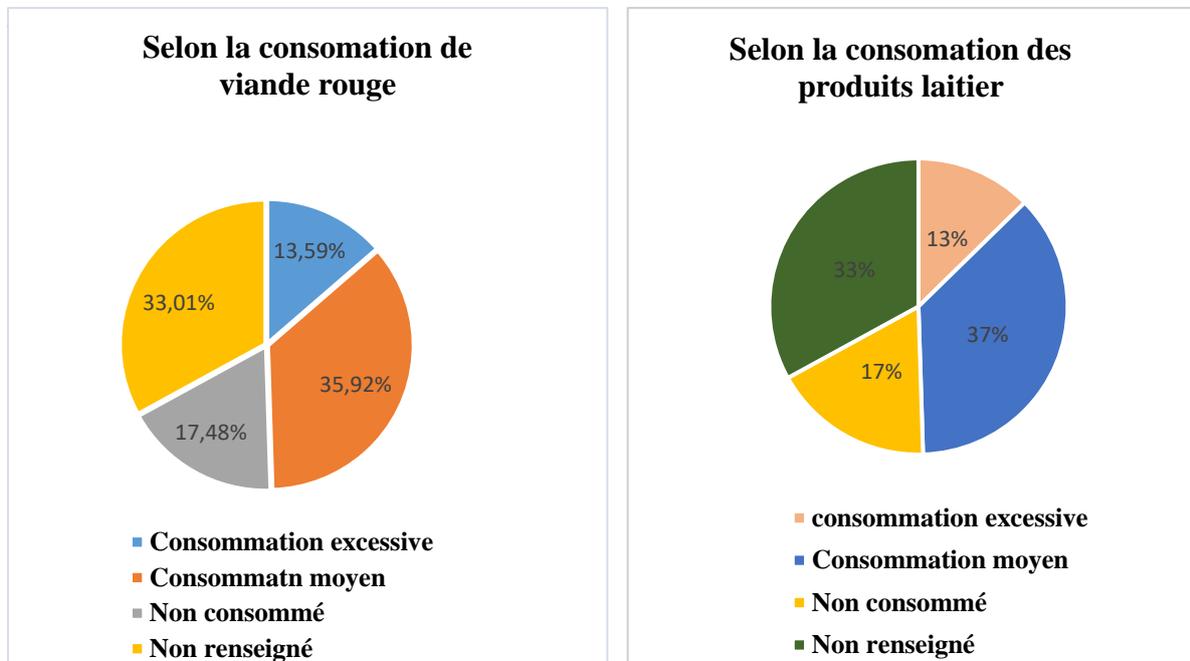


Figure N°28 : Deux circulaires représentent la répartition des patients selon la consommation de viande rouge et les produits laitiers.

- D'après les études de [John et al \(2011\)](#), la consommation élevée de viande rouge augmenterait le risque de CaP surtout la viande cuite à haute température (cuisson au gril et au barbecue) qui produit des amines hétérocyclique (AHC) et des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) qui sont considérés comme de forts carcinogènes.
- Quant aux produits laitiers, d'après certaines études le calcium aurait un rôle dans la progression et la prolifération des cellules tumorale de cancer de prostate en déclenchant des signaux de survie et des signaux anti-apoptiques ([Ardura et al., 2020](#)) (Figure 29).

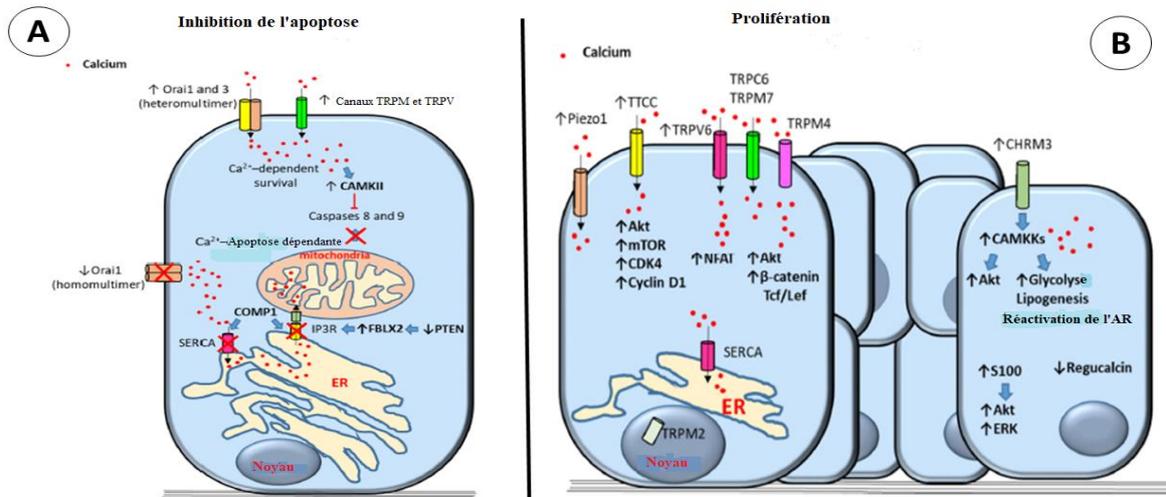


Figure N°29 : Le rôle du calcium dans le cancer de la prostate (Ardura *et al.*, 2020).

- (A) Mécanismes proposés pour l'inhibition de l'apoptose dépendante du calcium dans les cellules CaP (ER : Réticulum endoplasmique. Protéine F-box XL2 : FBXL2).
- (B) Mécanismes proposés pour la prolifération dépendante du calcium dans les cellules du CaP

- La consommation moyenne pour les produit laitier pour cette étude est considéré de consommer une fois par jour , d’après l’étude de Aune *et al* (2015), une fois par jour représente 244ml (244g) et sont trouvés une augmentation de 400 g/jour qui peuvent augmenter le risque de CaP ,aussi le risque a augmenté rapidement lorsque la consommation du lait est passée de 0 à 100-200 g/jour mais atteint un plateau avec une faible augmentation supplémentaire du risque.

III.1.5. Répartition des patients selon la consommation des substances psychoactives :

D’après les résultats représentés dans la **figure 30** une population de 30,09% diagnostiqués n’ont jamais consommé aucune substance. 14,56% et 12,62% sont des consommateurs de tabac à fumer et à mâcher respectivement. Les résultats corroborent avec ceux de l’étude de Dwivedi *et al* (2014) qui stipule que la consommation de tabac sous n’importe quelle forme (fumer ou mâcher (chiquer)) est un facteur de risque dans le développement d’un cancer de prostate, cela serait dû à l’augmentation des facteur inflammatoire provoquée par le tabac et la progression du CaP.

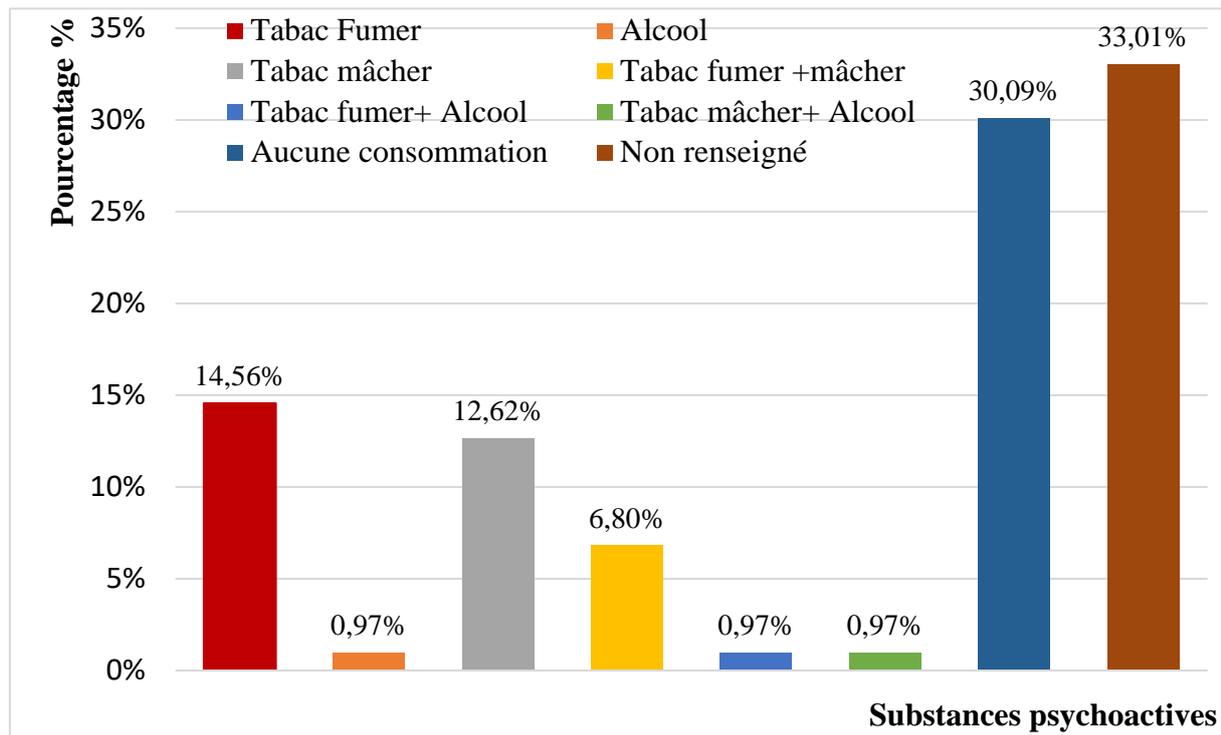


Figure N°30 : Histogramme représentant la répartition des patients selon leur consommation de substances psychoactives

Dans une étude ont montré que la consommation excessive de l'alcool peut développer un CaP, par contre d'autre étude n'ont pas confirmé cette corrélation. L'alcool accélérerait la croissance de la tumeur et raccourcirait le temps de progression vers un CaP métastatique, le lien potentiel entre l'alcool et le CaP se fait par l'influence de l'EtOH (Ethanol) et ses métabolites qui induiraient une augmentation du taux de testostérone ce qui engendrerait la progression de CaP (Macke & Petrosyan, 2022).

III.1.6. La répartition des patients selon les antécédents personnels

D'après les résultats du questionnaire (**Figure 31**), la plupart des patients ne présentaient aucun antécédent médical (25,24%). Certains présentaient une HTA (hypertension artérielle) (14,56%) et un diabète (9,71%).

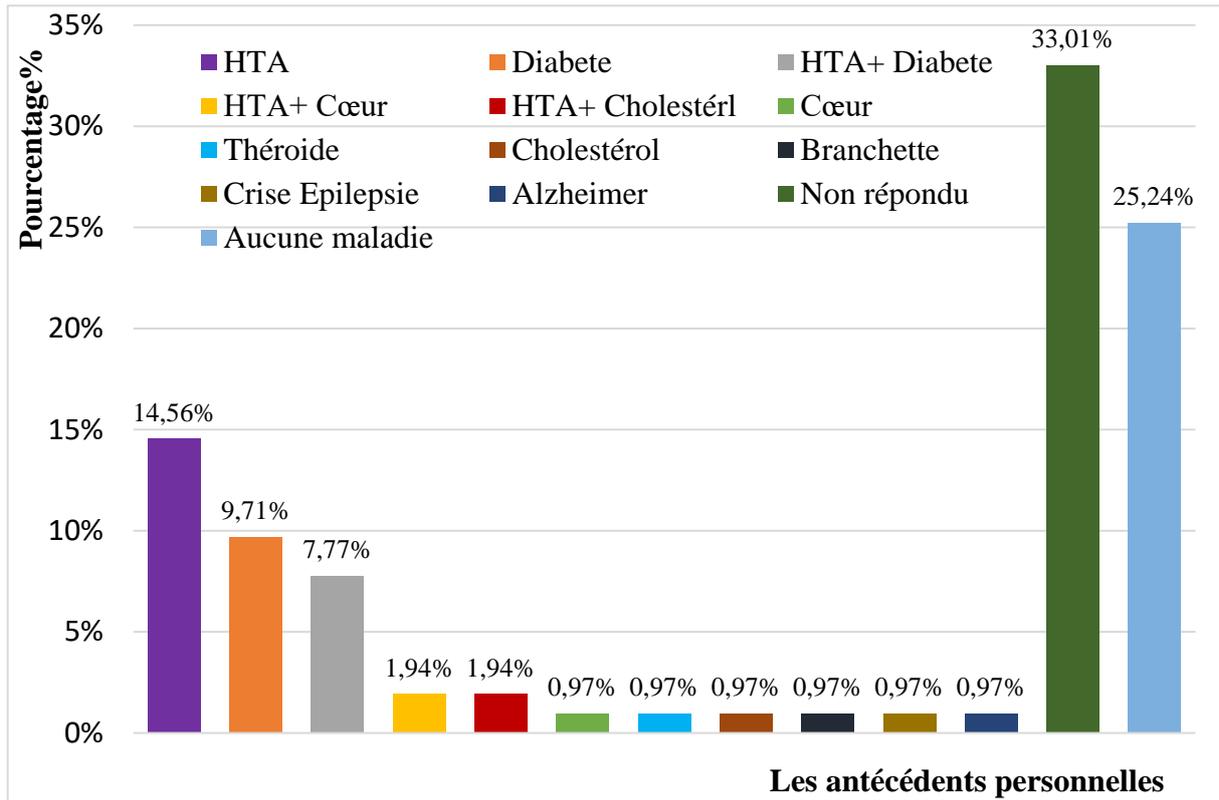


Figure N°31 : Histogramme représentant la répartition des patients selon les antécédents personnels.

Zhu & Wu (2019) ont stipulé que la HTA serait un des effets du traitement du cancer de la prostate comme l'acétate d'Abiratérone qui est un inhibiteur des androgènes et qui peut augmenter le risque de développer une hypertension artérielle et aussi à un risque significativement accru de troubles cardiaques, ce risque est plus élevé chez les patients âgés (plus de 75 ans).

La relation entre le diabète et le CaP était expliquée par l'étude de Feng et al (2020) et ceci expliqué par une association inverse entre le diabète et le CaP est ça expliquer par un mécanisme moléculaire où l'insuline et l'IGF-1 sont faibles chez les diabétiques par rapport aux non diabétiques, d'après les études prospectives les taux élevés d'IGF-1 sont associés au risque de CaP. Une autre étude de Knura et al (2021) a montré que l'insuline chez les diabétiques de types 2 a une corrélation avec la prolifération des cellules cancéreuses chez les patients atteints de CaP, où il joue un rôle comme facteur pro-tumorigène. D'autre part selon le même auteur certains traitements de diabète de type 2 comme le Metformine induit l'apoptose via une activation de la voie MAPK dans les cellules cancéreuses de la prostate, diminue les niveaux de l'IGF-1 et l'insuline et inhibe la voie PI3K-AKT0.

III.1.7. Répartition des patients selon les antécédents familiaux de CaP

D'après la réponse des patient à nos questions ce qui concerne la présence d'antécédents de CaP présenté dans la **figure 32** on a trouvé 18% des patients (18 patients) ont un cancer de prostate dans leurs familles soit chez le père ou le frère. La moitié des patients étudiant (51 patients) ont pas d'antécédents familiaux (environ 49%).

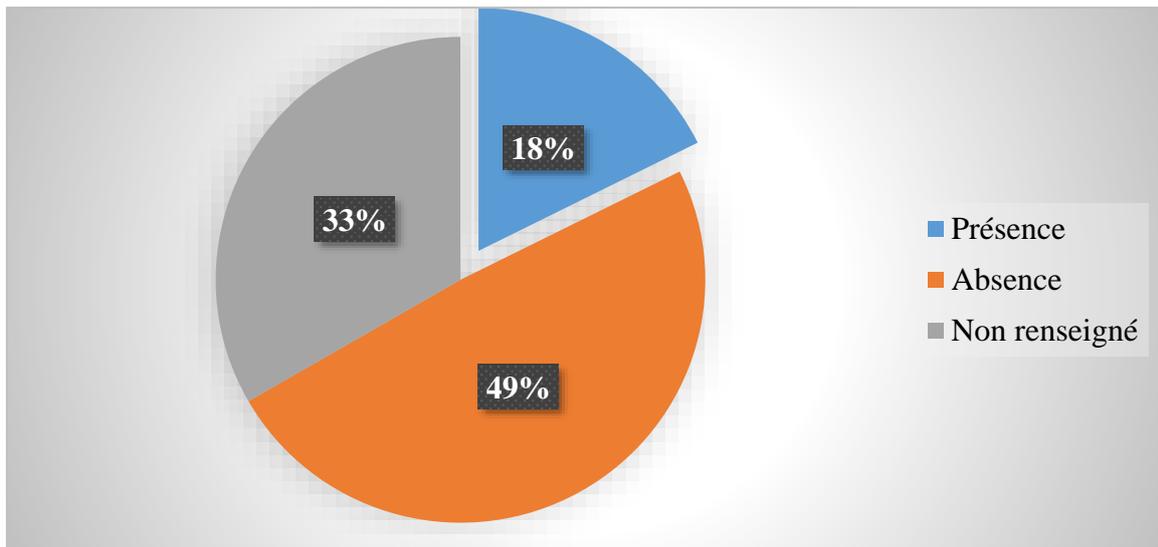


Figure N°32 : Circulaire représentant la répartition des patients selon les antécédents familiaux de CaP.

Une étude de [Carter et al \(1992\)](#) ont trouvés 17,1% forme familiales parmi les 691 familles et 3,6% de forme héréditaire. Des travaux Morganti avaient relevé l'existence de forme dite 'familiales' comprenant au moins deux cas de CaP par famille environs 13-26%, certain de ces formes sont liées à l'expositions des membres de la famille à certains carcinogènes et d'autre sont des formes héréditaires susceptibles d'être transmises au cours des générations successives et aussi l'appartenance à une famille où il existe déjà un ou plusieurs cas de cancers de la prostate conférant un risque relatif aux apparentés du premier degré (père, frère et fils) ([Fournier et al., 2004](#)). L'hérédité de CaP serait lié au locus de prédisposition de HPC (hereditary prostate cancer 1) ([Valéri, 2002](#)).

Ces formes familiales peuvent aussi être associées à des mutations de HOXB13 et BRCA1/2 et des altérations qui touchent à la réparation des mésappariements de l'ADN (MMR ADN) et d'autre mutations CHEK2, PALB2 ([Giri & Beebe-Dimmer, 2016](#)).

III.1.8. Répartition des patients selon les renseignements cliniques et radiologies

- Répartition des patients selon le taux de PSA :** Le dosage de PSA se fait par un test sanguin, la **figure 33** suivante montre les résultats de dosage de PSA des patients les plus fréquents se trouve dans l'intervalle de [4-20] ng/ml avec un pourcentage de 42,72%; par suit des patients ont un dosage dans l'intervalle] 20-40] ng/ml avec un pourcentage 22,33%. Un pourcentage presque nul des patients ont un dosage PSA<4 ng/ml et aussi 2,91% des patients leurs PSA>300 ng/ml.

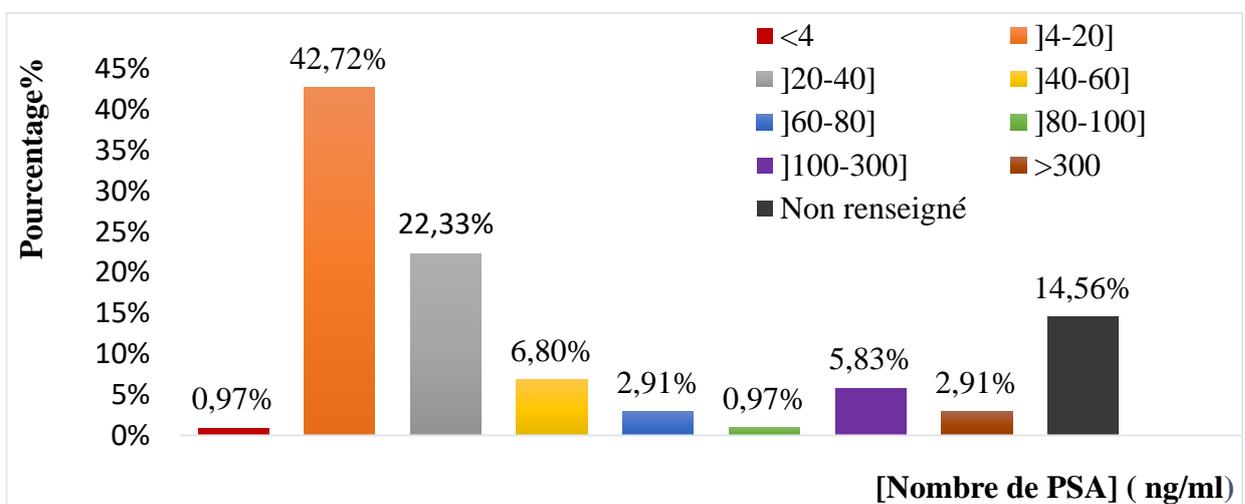


Figure N°33: Histogramme représentant la répartition des patients selon le taux de PSA.

D'après [Jang & Kim \(2012\)](#), le taux de PSA sérique est l'un des principal marqueur indicateur d'un cancer de la prostate. Dans la plupart du temps, lorsque le taux de PSA > 4 ng/ml une biopsie doit être réalisée pour confirmer le diagnostic ([Jang & Kim, 2012](#)).

Le taux de PSA < 4 ng/ml (le taux normal) n'élimine pas la suspicion d'un cancer si une anomalie a été détectée par un toucher rectal et vice versa ([Diakité et al., 2019](#)).

En général, il reste un bon indicateur, les patients ayant un taux de PSA entre 4 et 10 ng/ml sont diagnostiqués par un cancer localisé de la prostate et le PSA >30 ng/ml est un signe d'un CaP localement avancé avec une forte possibilité de métastases ganglionnaires ([Boissier, 2011](#)).

Le taux de PSA > 100 ng/ml est un indice d'un stade avancé et peuvent être atteint d'une atteinte métastatique osseuse ([Soulié et al., 2004](#)). Néanmoins le taux de PSA élevé n'est pas

un marqueur spécifique pour le cancer car il peut aussi être élevé dans le cas d’hypertrophie bénigne de la prostate (HPB).

• **Répartition des patients selon le TR (toucher rectale) et radiologie :**

La plupart des patient sont diagnostiqués par le TR (58,28%) ou bien par l’IRM et le toucher rectal (11,65%), le TR reste la première technique de diagnostic du CaP (Figure 34).

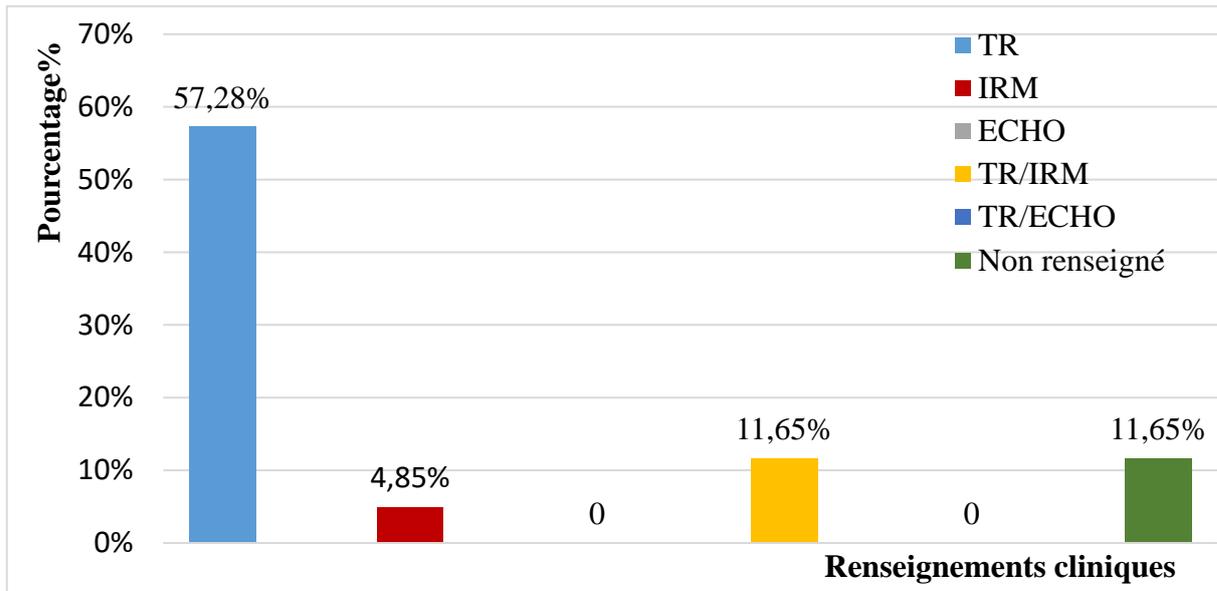


Figure N°34 : Histogramme représentant la répartition des patients selon le TR et radiologie.

III.1.9. Répartition des patients selon le type de prélèvement : La plupart des prélèvements reçus par le laboratoire d’anatomie pathologie de Sidi Ali Lebher sont des biopsies prostatiques d’après les dossiers des patients étudiés avec un pourcentage de 86,41% (Figure 35). La biopsie est la technique assurée pour confirmer le diagnostic du Cancer de la prostate.

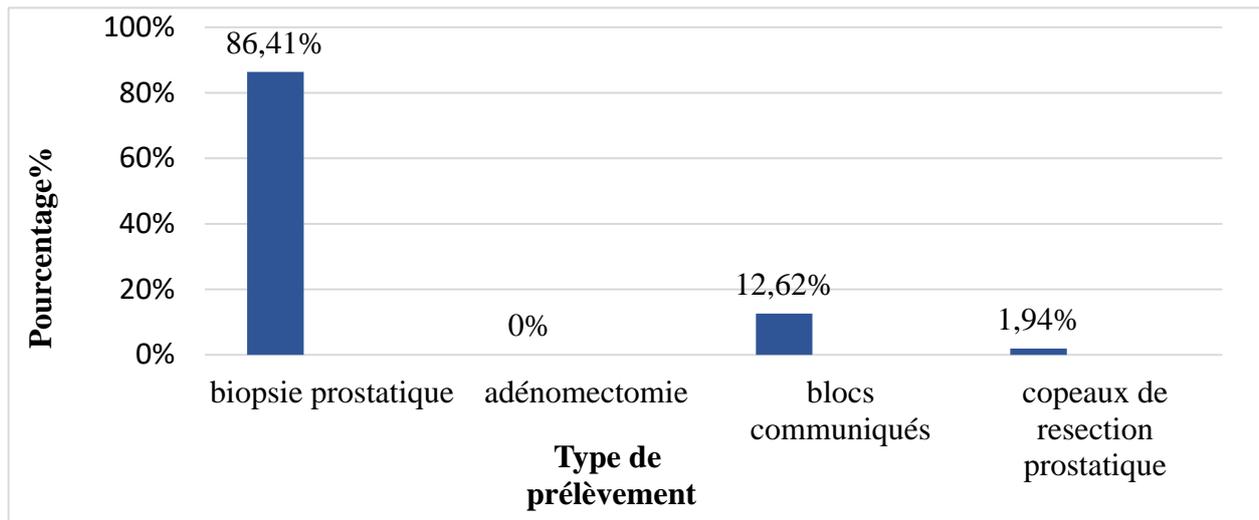


Figure N°35 : Histogramme représentant la répartition des patients selon le type de prélèvement.

III.1.10. Répartition des patients selon la réalisation du test immunohistochimique:

D'après les résultats résumés dans la **figure 36**, la plupart des patients diagnostiqués pour un CaP n'ont pas subi de test immunohistochimique (65,05%) des cas, par contre on a une population de 26,21% des patients ont une immunohistochimie avec (Racemas+/ P63-) ces marqueurs représentent l'ADK et un faible pourcentage dans d'autre marqueurs comme la chromogranine A et synapthophysine (représente la tumeur neuroendocrine) avec un pourcentage de 0,97%, aussi un faible pourcentage de marqueur CD20+ (représente le Lymphome B) avec un pourcentage de 0,97% parce que ces types de cancer de prostate sont rares.

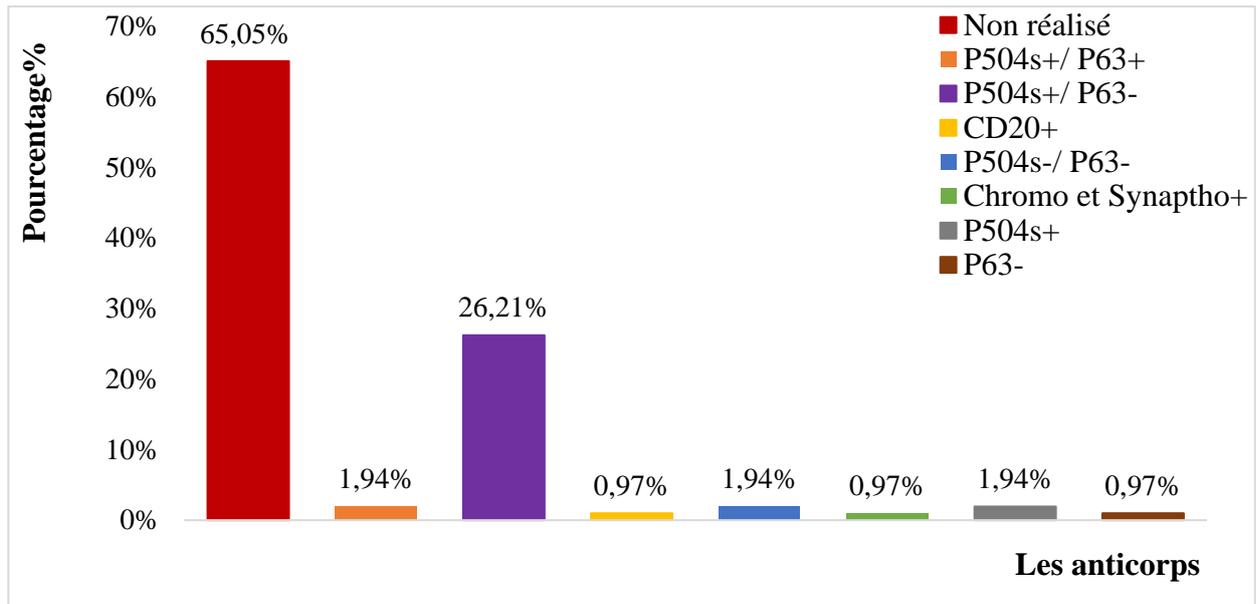


Figure N°36 : Histogramme représentant la répartition des patients selon la réalisation du test immunohistochimique.

Chromo: chromogranine A, Synaptho: synaptophysine.

Les marqueurs immunohistochimiques sont particulièrement utiles pour le bon diagnostic, le pronostic, la prescription du traitement adéquat et le suivi thérapeutique. Le faible taux obtenu serait dû au manque de moyen plus qu’autres choses.

III.1.11. Répartition des patients selon le type histologique

D’après l’étude des dossiers 97% des cas sont d’un type d’adénocarcinome prostatique qui est le plus fréquent (**Figure 37**). Suivie de 2% pour la tumeur neuroendocrine et 1% pour le Lymphome B d’origine prostatique.

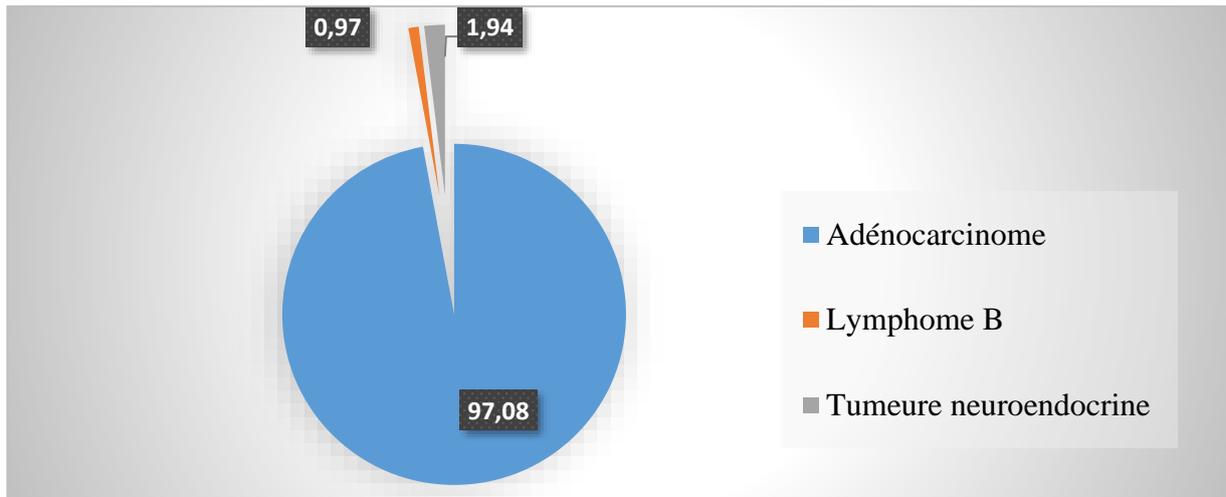


Figure N°37 : Circulaire représentant la répartition des patients selon le type histologique.

Les résultats sont en accord avec celles de [Amégbor et al \(2009\)](#) au laboratoire d’anatomie pathologique du CHU du Togo, où 97,5% des patients présentaient un Adénocarcinome suivie de carcinomes épidermoïdes et sarcomes qui n’ont pas été diagnostiqué à notre niveau dans les dossiers étudiés.

- Répartition des patients atteint de l’adénocarcinome prostatique (ADK) selon le siège de la tumeur :** Parmi les 103 patients 100 patients ont un Adénocarcinome prostatique (ADK) et ce type peut être dans déférente lobes de la glande prostatique. La **figure 38** représente 61% des patients ont un ADK Bilatérale (61 patients), par contre un faible pourcentage pour l’atteinte d’un seul lobe (gauche 8%, droite 9%).

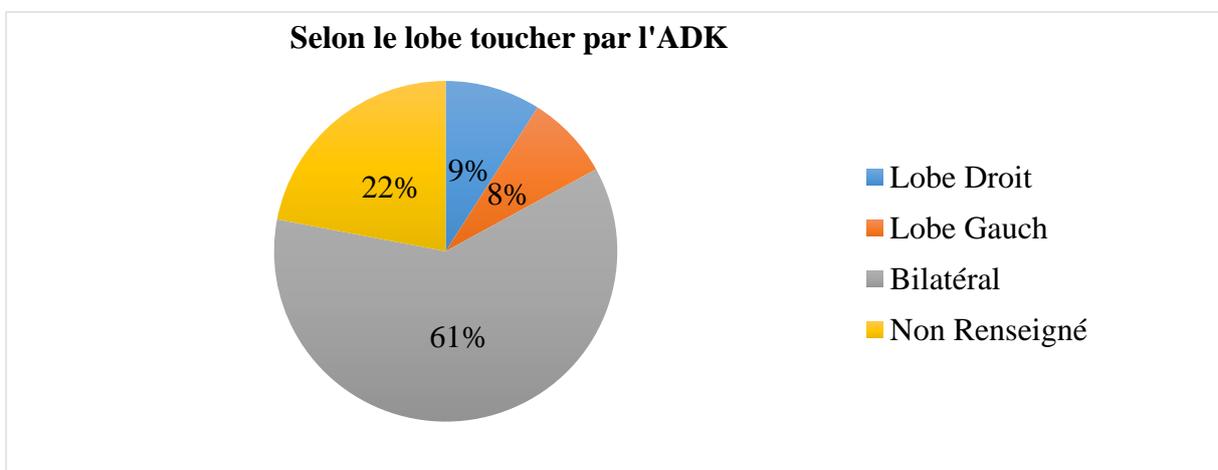


Figure N°38 : Circulaire représentant la répartition des cas cancéreux selon le lobe touché par l’ADK.

III.1.12. Répartition des patients selon la longueur tumorale

La plupart des dossiers sont non renseignés en ce qui concerne la longueur de la tumeur avec un pourcentage de 33,99%. Par contre 24,27% des patients présentés une longueur de tumeur variant entre 1-20 mm (**Figure 39**).

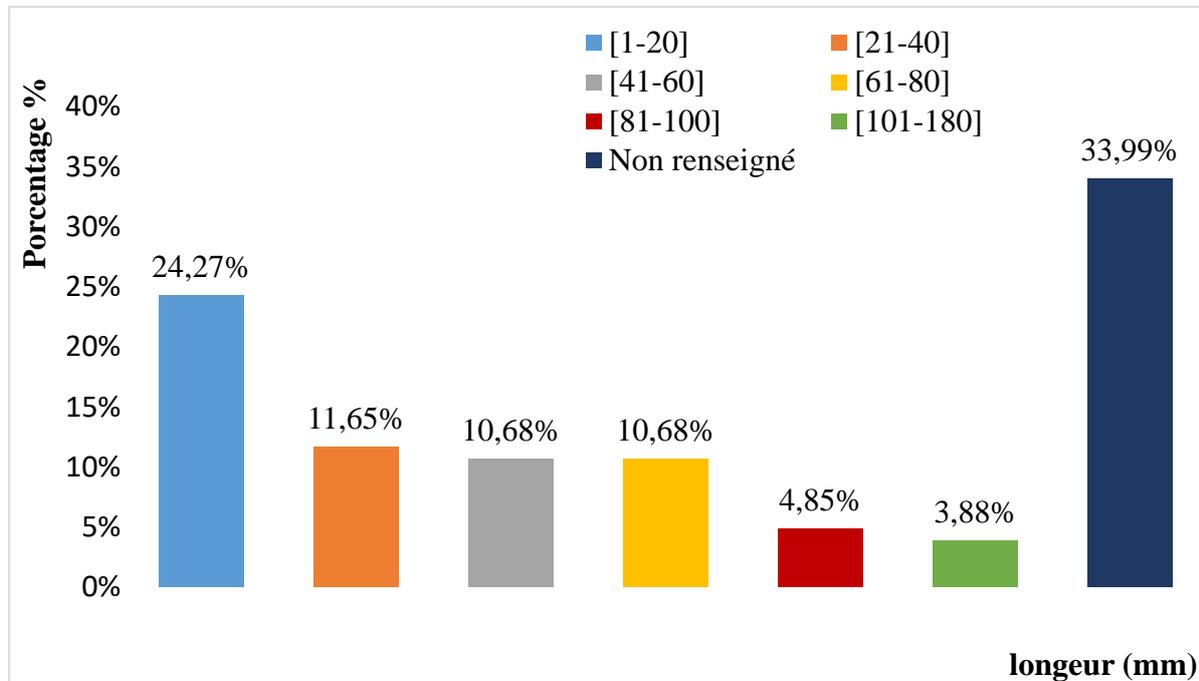


Figure N°39 : Histogramme représentant la répartition des patients selon la longueur tumorale.

Les résultats corroborent ceux de [Vollmer \(2008\)](#) où il a trouvé que la plupart des cas dans la population étudiée présentée une longueur tumorale inférieure à 18 mm.

III.1.13. Répartition des patients selon la présence de lésion PIN (néoplasie intraépithéliale prostatique) de haut grade

D'après les résultats retrouvés et représentés dans la **figure 40**, on a observé la présence de lésion PIN chez 38,83% des patients sachant que 38,83% des dossiers ne nous ont pas renseignés sur ce critère. Ce pourcentage peut être expliqué par la relation existante entre les lésions PIN de haut grade et la progression de CaP.

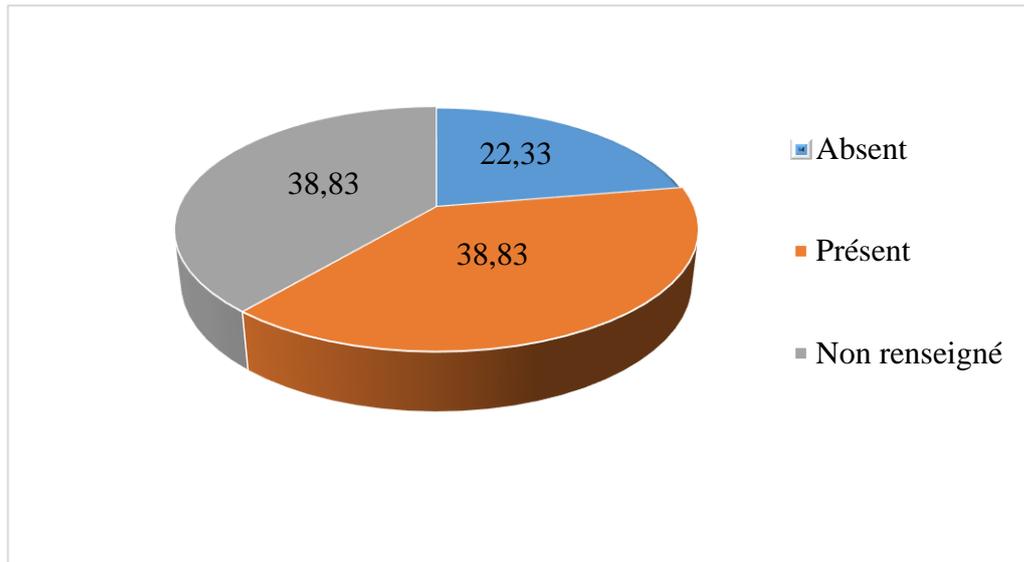


Figure N°40 : Circulaire représentant la répartition des patients selon la lésion de PIN de haut grade.

La présence de lésions de néoplasie intraépithéliale prostatique de haut grade (PIN) chez les patients atteints de cancer de la prostate (CaP) suggère que le CaP pourrait se développer à partir de ces lésions. Plusieurs études montrent qu'environ 35 % des patients présentant des lésions de PIN de haut grade découvrent un CaP lors d'une deuxième biopsie, contrairement à ceux qui n'ont pas de telles lésions. L'étude ERSPC (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer) a révélé qu'un taux de 3,4 % de PIN de haut grade était associé à un adénocarcinome prostatique lors de biopsies effectuées sur une population de 1 824 hommes participant à une campagne de dépistage du cancer de la prostate (Villers & Molinie, 2000). Ces lésions de PIN de haut grade sont considérées comme précancéreuses. Plusieurs marqueurs moléculaires sont exprimés en commun entre le CaP et le PIN (Fournier et al., 2004), notamment une surexpression de P53, Bcl-2 et AMACR (Racemase) observée dans certains cas de lésions de PIN de haut grade et de CaP. Environ 20 % de ces lésions contiennent la fusion génique TMPRSS-2-ERG, une anomalie moléculaire présente dans 50% des cas de CaP (Montironi et al., 2011). La présence de ces lésions est également indicative d'une agressivité clinique et peut être associée à un risque accru de développement d'un cancer invasif (Villers & Molinie, 2000).

III.1.14. Répartition des patients selon l'envahissement de l'espace extra-prostatique (EEP)

3,88% des patients ont une infiltration extra prostatique qui touche donc la capsule de la glande prostatique. 37,86% des patients présentent un espace extra prostatique sain et 58,25% sont non établis, (parce que la biopsie peut ne pas avoir touché la zone extra prostatique lors de la coupe) (Figure 41).

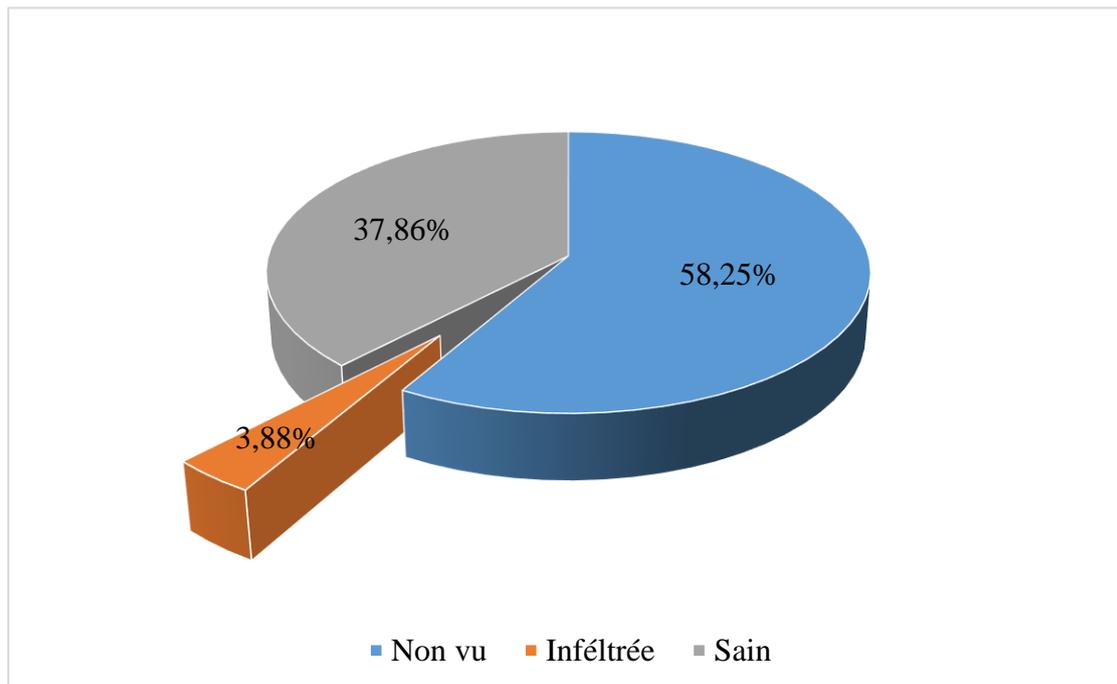


Figure N°41 : Circulaire représentant la répartition des patients selon l'envahissement extra-prostatique.

Les résultats obtenus sont en accord avec les résultats de [Goldberg et al \(2019\)](#), lors de son étude il a trouvé 1,37% des biopsies avec EEP parmi 9297 patients atteint de CaP.

D'après [Choyke \(2020\)](#), la présence d'une EEP est un signe significatif de l'agressivité du cancer de la prostate et est liée à un risque accru de récurrence, de métastases et finalement de décès. Les patients qui ont un EEP subissent un traitement par radiothérapie ou prostatectomie ([Goldberg et al., 2019](#)).

III.1.15. Répartition des patients selon la présence de l'engainement périnerveux (EPN)

D'après les résultats représentés dans la figure 31, 38,83% des patients présentent une EPN (Figure 42).

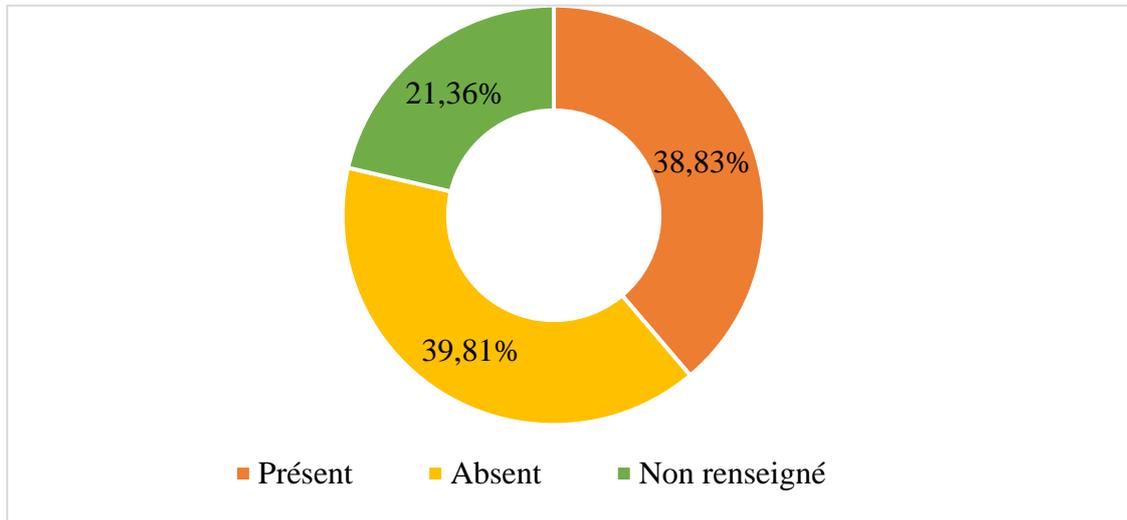


Figure N°42 : Circulaire représentant la répartition des patients selon la présence de EPN.

Une étude de [Ait chtouk \(2016\)](#), réalisée sur 195 patients atteints du cancer de la prostate au CHU Mohammed VI Marrakech, a trouvé 77 % d'EPN au sein de ses patients.

III.1.16. Répartition des patients selon le score de Gleason et grade d'ISUP

- **Selon le score de Gleason :** D'après la **figure 43** le score le plus courant est le score 7 (3+4) de Gleason avec un pourcentage de 38,83% suivi par les scores 7(4+3) et 6 (3+3) avec un pourcentage de 24,27% respectivement pour les deux. Le score le moins courant est celui de 8(5+3) avec un pourcentage de 0,97%.

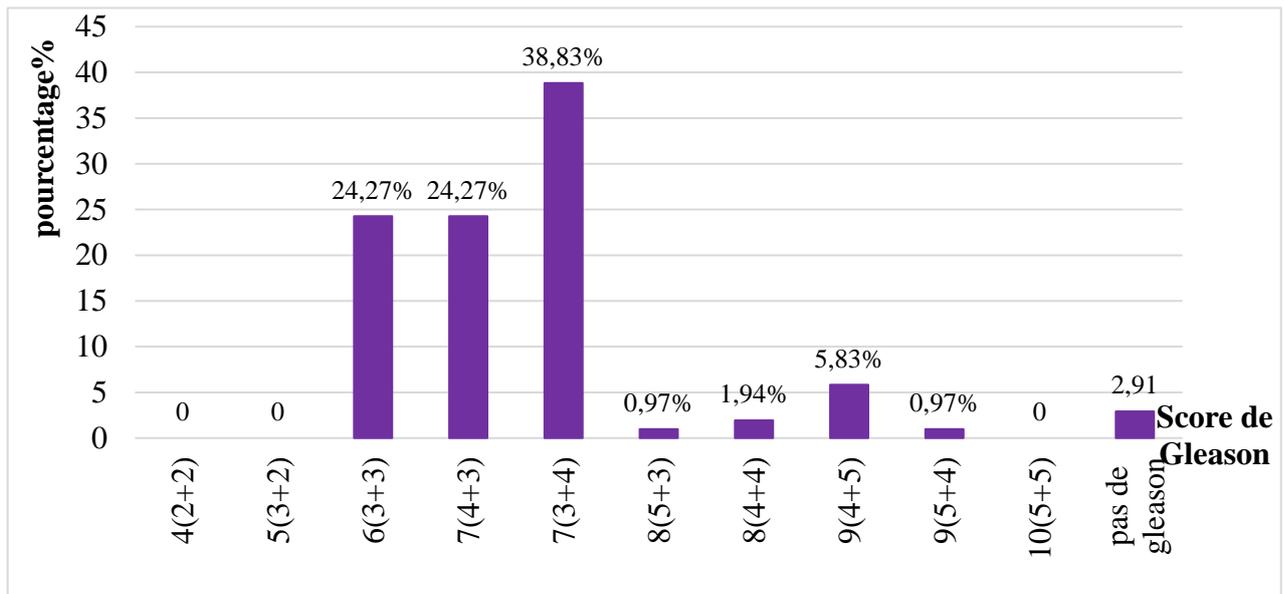


Figure N°43 : Histogramme représentant la répartition des patients selon le score de Gleason.

Les résultats obtenus sont en accord avec l'étude de [Kamadjou et al \(2022\)](#), un score de Gleason élevé prédit un mauvais pronostic.

- **Selon le grade d'ISUP :** Le grade 2 d'ISUP est le plus fréquent chez la plupart des patients avec 34,95 (Figure 44). Selon la définition le grade 2 ISUP correspondrait à un score de Gleason de grade 7 (3+4).

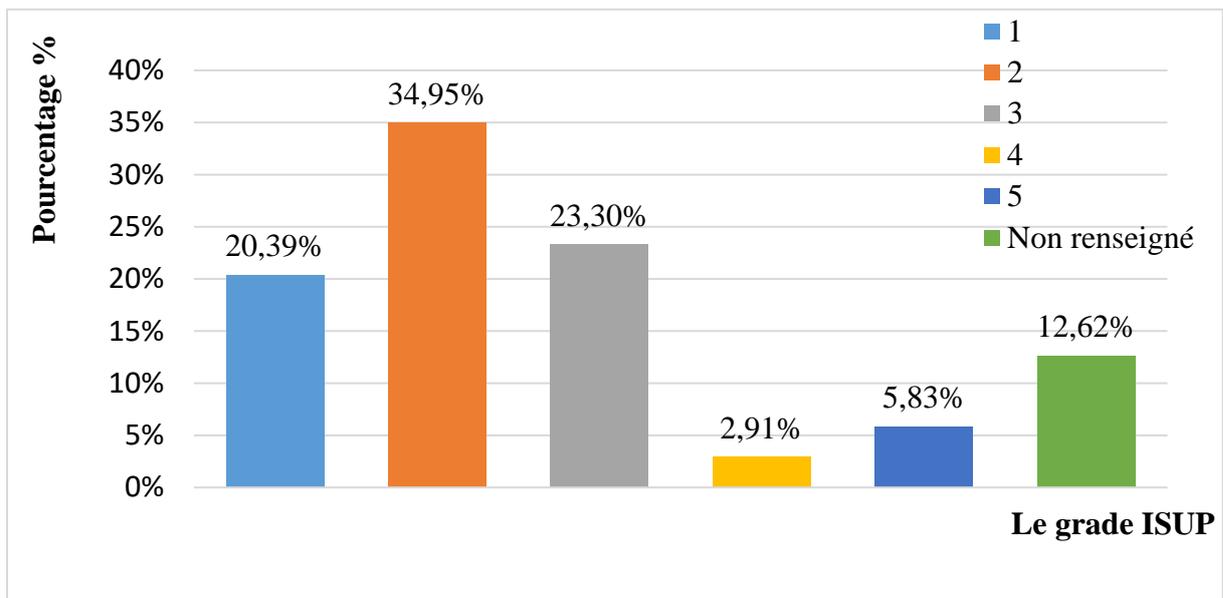


Figure N°44 : Histogramme représentant la répartition des patients selon le grade d'ISUP.

III.1.17. Répartition des patients selon la dissémination métastatique :

D'après les données recueillies (Voir Figure 45) concernant la présence ou l'absence de métastases, 8 % des patients présentaient des métastases d'origine prostatique dans divers organes, notamment les poumons, le cerveau, les ganglions lymphatiques et les os. Les métastases osseuses étaient les plus fréquentes, représentant 5,83 % des cas. Par ailleurs, 59 % des patients de la population étudiée avaient un cancer localisé.

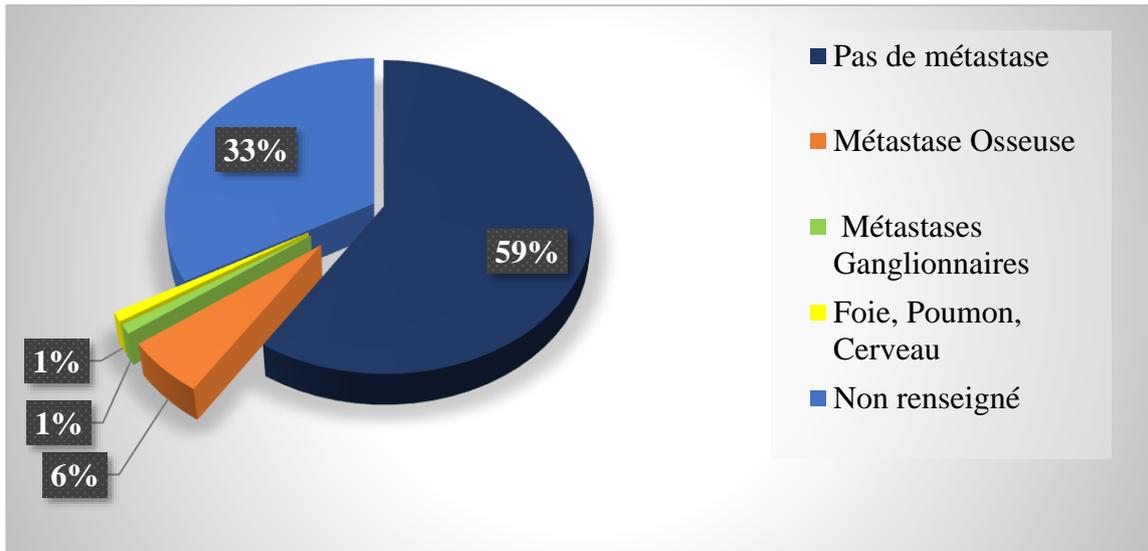


Figure N°45 : Circulaire représentant la répartition des patients selon les métastases.

En effet, l'os est le premier site touché par le cancer de la prostate métastatique d'après plusieurs études. L'étude de [Gandaglia et al \(2014\)](#) a trouvé que la majorité des patients recensés (84%) avait exprimé des métastases osseuses. Il est à noter que les sites métastatiques les plus fréquents en dehors de l'os sont les ganglions lymphatiques distants, le foie et les poumons.

III.1.18. Répartition des patients selon les traitements prescrits

Selon la **figure 46** la majorité des cas ont bénéficié d'une hormonothérapie (HR) associée avec une radiothérapie (RT) (25,24%) et 11,65% des cas n'ont reçu aucun traitement. La prostatectomie représente 7,76%.

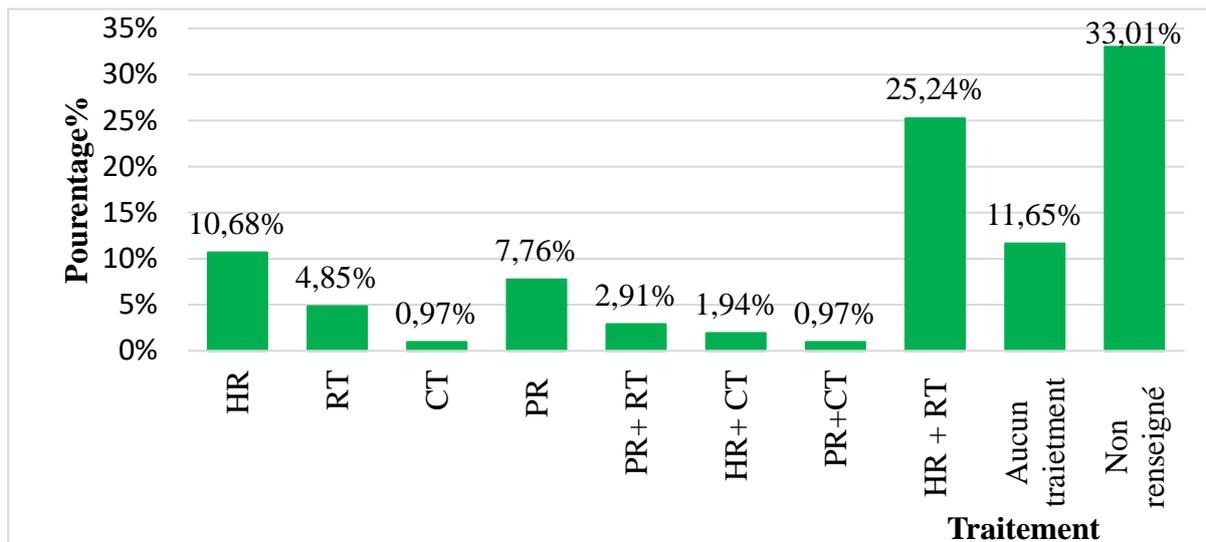


Figure N°46: Histogramme représentant la répartition des patients selon les traitements reçus.

L'hormonothérapie (HR), la radiothérapie (RT), la chimiothérapie (CT), la prostatectomie radical (PR).

L'hormonothérapie utilisée dans le traitement du cancer de la prostate vise à réduire les niveaux de testostérone, et elle peut être administrée seule chez certains patients qui ne sont pas éligibles à un traitement local ou qui choisissent de le refuser. Cependant, elle est généralement prescrite aux patients présentant des métastases et des envahissements ganglionnaires, et peut être associée à la radiothérapie (Boccon-Gibod *et al.*, 2010).

L'association de l'hormonothérapie avec la radiothérapie constitue le traitement le plus courant pour le cancer de la prostate localement avancé, car cette approche améliore la survie par rapport à l'hormonothérapie seule (Quero *et al.*, 2012).

La prostatectomie radicale, qui consiste en l'ablation totale de la prostate, doit entraîner une chute du taux de PSA à 0 ng/ml, indiquant un niveau non détectable lors des analyses sanguines. La radiothérapie peut être envisagée comme traitement adjuvant après une prostatectomie en cas de récurrences biochimiques, ou si le taux de PSA augmente. En effet, environ 30 % des patients présentent une récurrence biochimique dans les cinq premières années suivant l'atteinte d'un niveau indétectable de PSA, nécessitant parfois une radiothérapie après la prostatectomie. La chimiothérapie peut également être un traitement adjuvant après la prostatectomie (Salomon *et al.*, 2015).

La chimiothérapie est principalement destinée aux cancers résistants à la castration et peut dans certains cas être associée à l'hormonothérapie pour évaluer la réponse au traitement et détecter d'éventuelles complications (Salomon *et al.*, 2010).

III.2. Etude histopathologique : Suit à l'étude de 103 dossiers et l'observation microscopique des lames, on a trouvé certain types histologiques :

III.2.1. Adénocarcinome de type acinaire de siège bilatéral : Un parenchyme prostatique siège au niveau des deux lobes (bilatéral) fait essentiellement de glandes adossées voire fusionnées avec de rare aspects cribriformes, les cellules tumorales sont cuboïdes au noyaux volumineux nucléolés. Avec un score de Gleason 7(3+4), grade 2 d'ISUP avec la présence de lésion de PIN d'haute grade et d'engainement péri-nerveux (**Figure 47**).

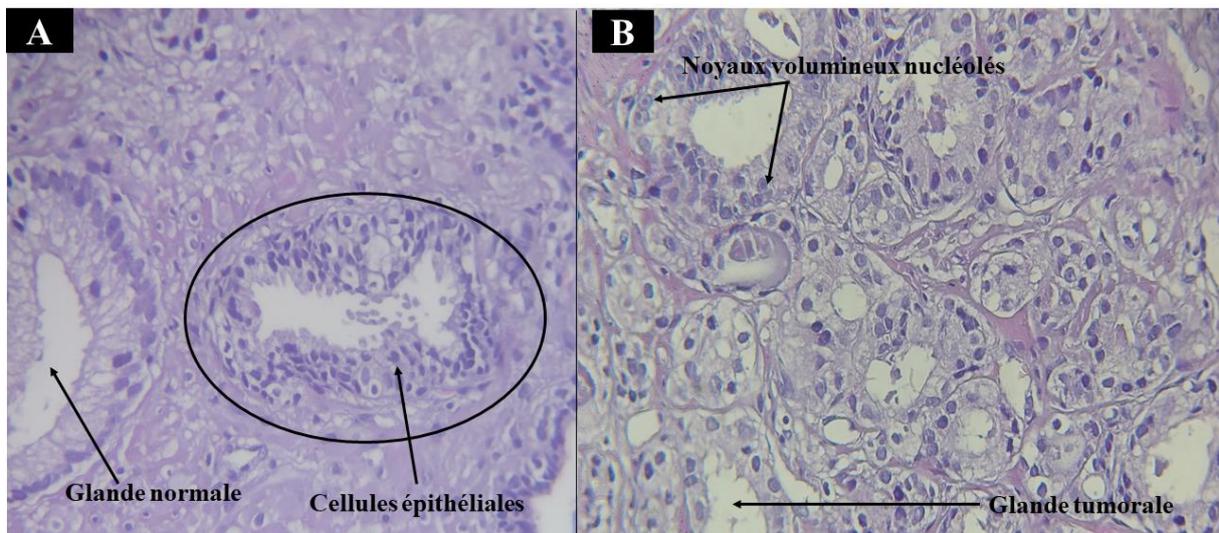


Figure N°47: Aspect histologique d'un ADK de type acinaire siège bilatéral chez un patient (Coloration HE, G×40) (photo originale).

(A) Lobe gauche, le cercle représente la lésion de PIN d'haute grade. (B) Lobe droit.

III.2.2. Lymphome B à petites cellules de type manteau de siège prostatique

Est un type très rare (1%), représenté par des plages de petites cellules à cytoplasme réduit et noyaux petits hyper-chromatiques et irréguliers (**Figure 48**).

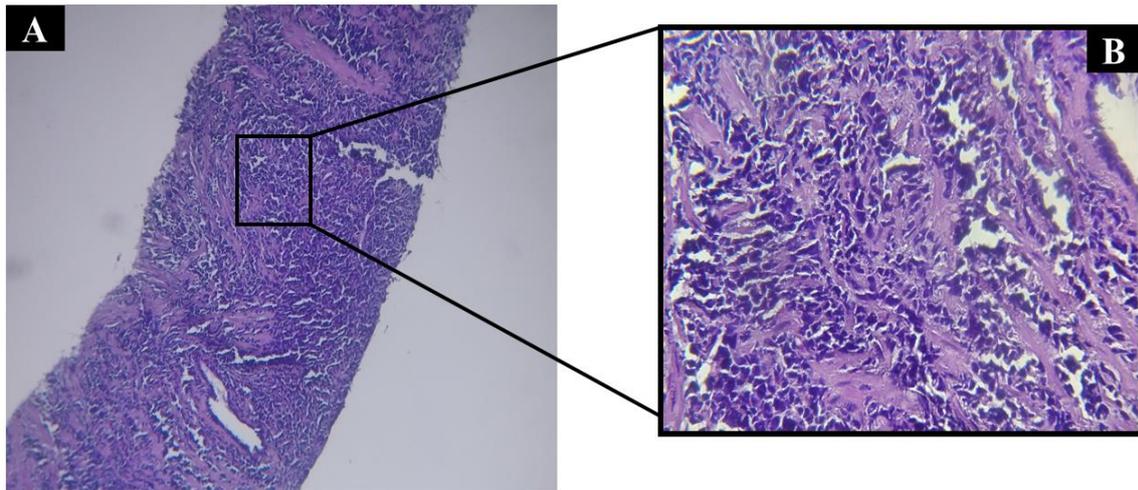


Figure N°48 : Aspect histologique d'un Lymphome B à petites cellules de type manteau (coloration HE, A : G×10, B : G×40) (photo originale).

III.2.3. Tumeurs neuroendocrines : Dans notre étude on a trouvée deux sous-types :

- **Tumeur neuroendocrine bien différenciée :** Représenté par des massifs pleins rarement cribriformes avec amas et ilots au sein d'un stroma-fibro-vasculaire. Les cellules néoplasiques ont un cytoplasme éosinophile parfois granulaire, les noyaux augmentés de tailles munie d'un nucléole proéminent (**Figure 49**).

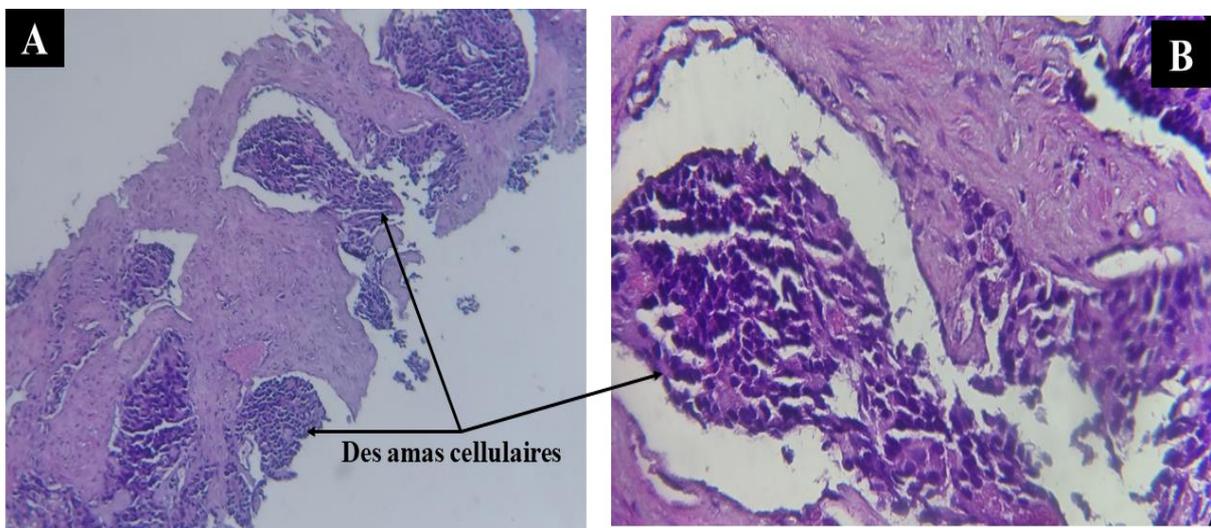


Figure N°49: Aspect histologique d'une tumeur Neuroendocrine bien différenciée (coloration HE, (A) : G×10, (B) : G×40) (photo originale).

- **Carcinome neuroendocrine à grandes cellules** : Est un sous-type de tumeur neuroendocrine caractérisé par des grandes cellules disposées en nids avec une palissade périphérique, un cytoplasme abondant, des noyaux vésiculaires et des nucléoles proéminent, associé à des foyers de nécrose (**Figure 50**).

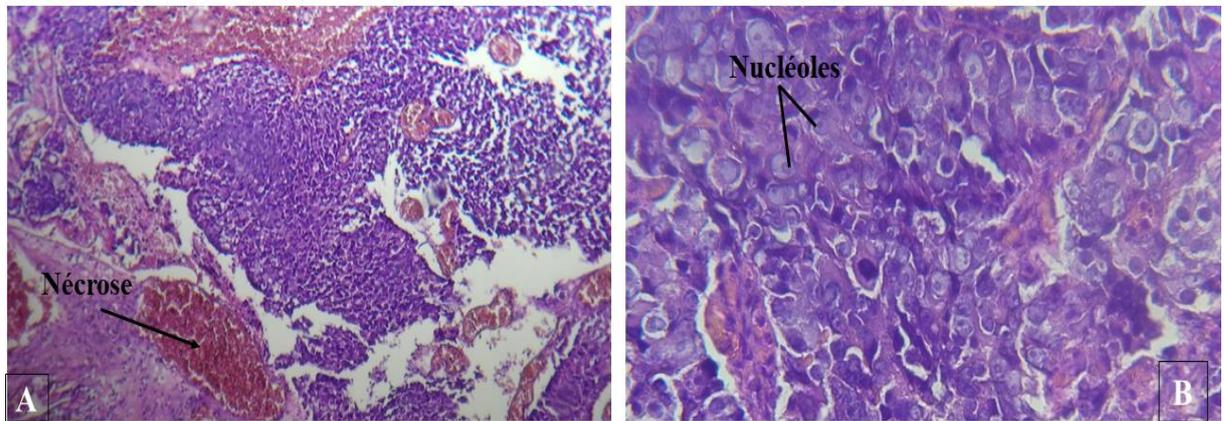


Figure N°50 : Aspect histologique d'un carcinome neuroendocrine à grandes cellules

(A) : G×10, (B) : G× 40 (photo originale).

III.3. Etude immunohistochimique

III.3.1. L'anticorps P63 (marqueur pour les cellules basale) : C'est un récepteur nucléaire utilisé pour détecter la présence de la couche basale, dans le cas d'un ADK le P63 est négatif donc absence de la couche basale (**Figure 51**).

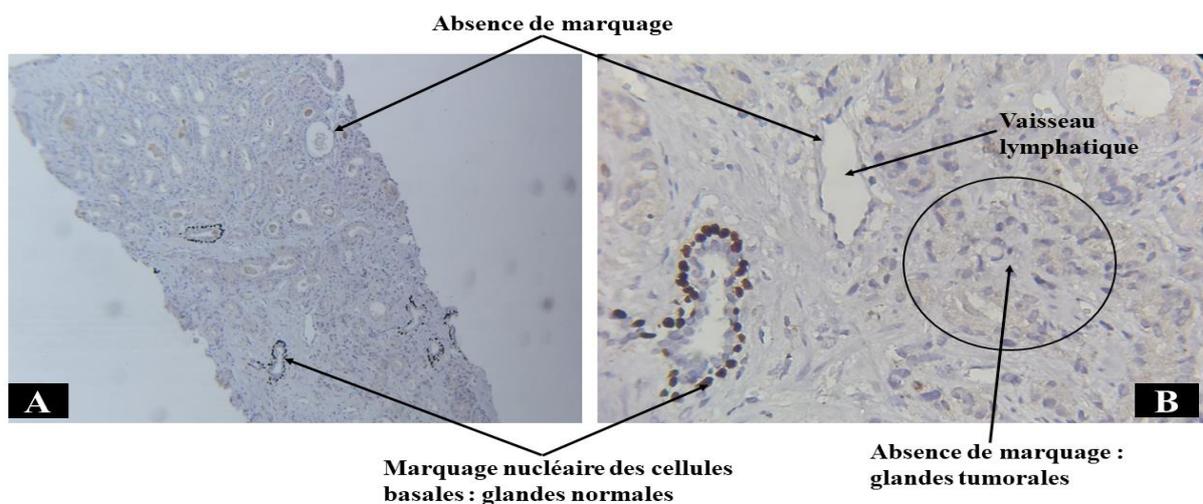


Figure N°51 : Résultats de l'immunohistochimie de l'anticorps P63 chez un patient représentant un ADK acinaire, absence de marquage (glandes tumorales)

((A) : G×10, (B) : G×40). (Photo originale).

III.3.2. L'anticorps P504s (AMACR, Racémase) : C'est un anticorps spécifique des carcinomes prostatiques par un marquage cytoplasmique (**Figure 52**).

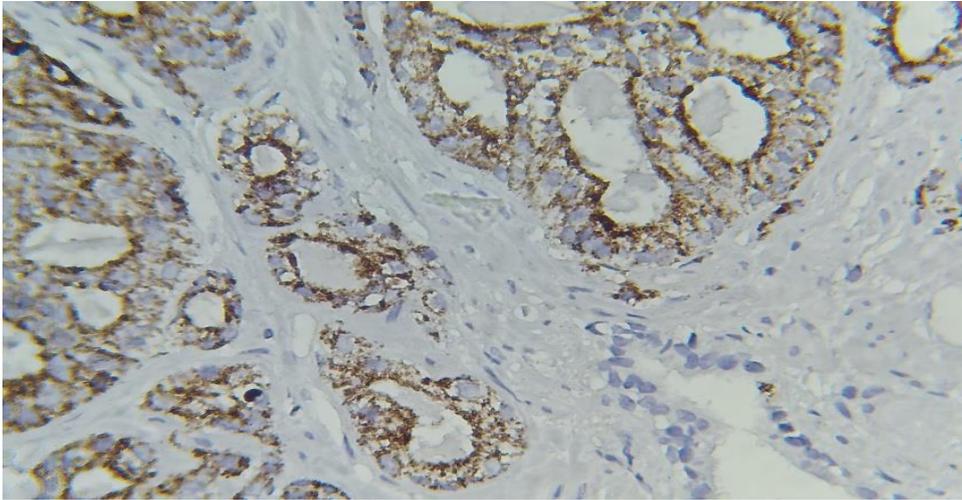


Figure N°52: Résultats de l'immunohistochimie de l'anticorps P504s, chez un patient représentant un ADK acinaire bilatéral, un marquage positif représenté en marron) (G×40) (photo originale).

III.3.3. L'anticorps CD 20 : Est un récepteur membranaire détecté dans les cellules tumorales par un marquage positive (**Figure 53**).

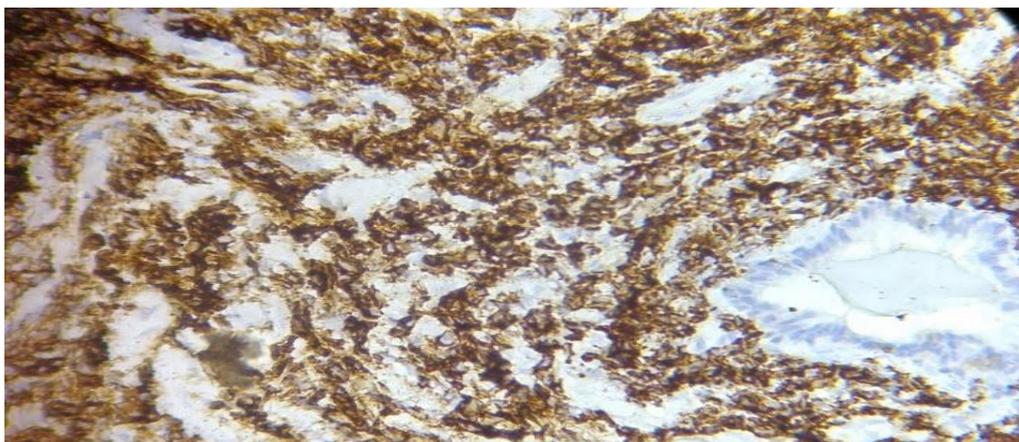


Figure N°53 : Résultats de l'immunohistochimie de l'anticorps CD20, chez un patient représentant un type histologique, un Lymphome B à petites cellules de type manteau (un marquage positif en marron) (G×40) (photo originale).

III.3.4. Étude immunohistochimique des tumeurs neuroendocrines

On observe un marquage positif pour les marqueurs chromogranine A, synaptophysine et Racémase et un marquage négatif pour le marqueur P63 (**Figure 54**). La chromogranine A et synaptophysine sont des marqueurs caractéristiques des tumeurs neuroendocrines.

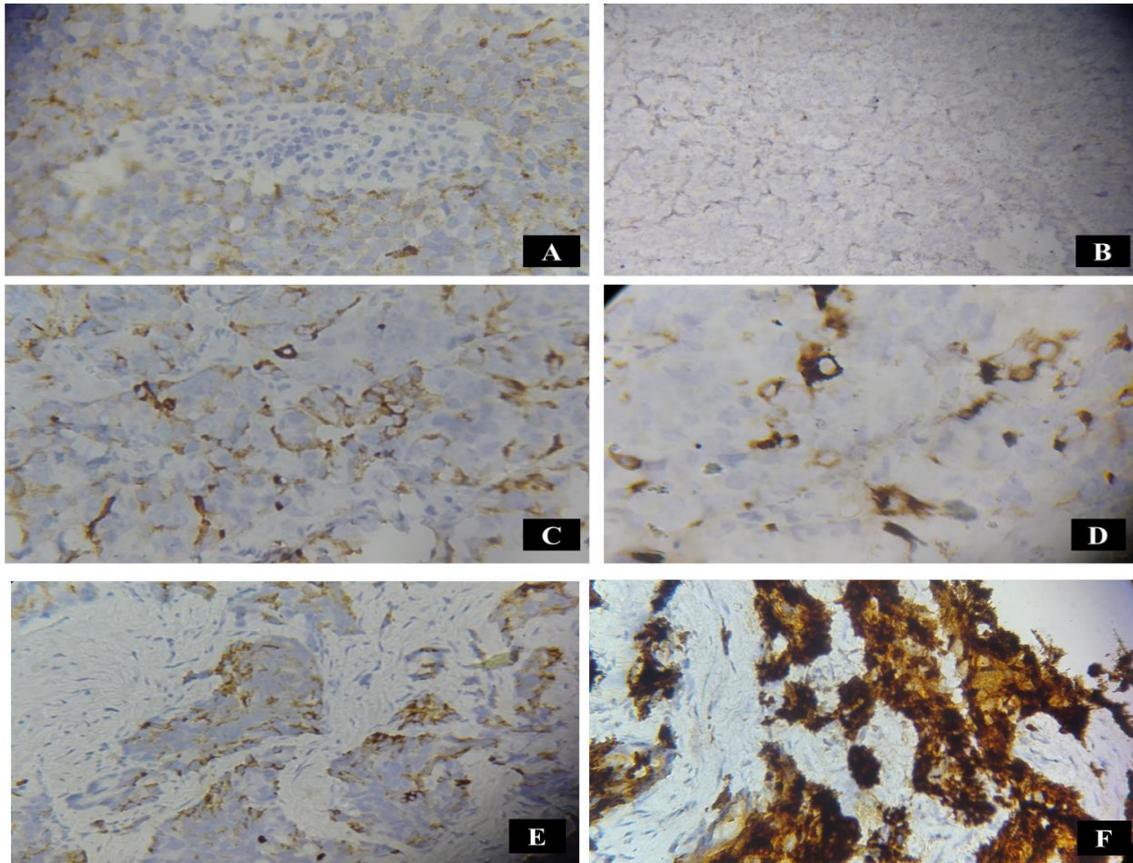


Figure N°54 : Résultats de l'immunohistochimie des anticorps la chromogranine A et synaptophysine caractéristiques des tumeurs neuroendocrines (à grandes cellules et bien différenciées), marquage positif représenté en couleur marron. (A), (B), (C), (D) résultats d'étude immunohistochimique chez un patient présentant un carcinome neuroendocrine à grandes cellules. (E), (F) résultats d'étude immunohistochimique chez un patient présentant une tumeur neuroendocrine bien différenciée. (A): Marquage positif au Racemas (G×40), (B) : marquage négatif au P63 (absence de la couche basale), (C) et (E) : marquage positif à la synaptophysine (G×40), (D) et (F) : marquage positif à la chromogranine A (G×40) (photo originale).

Conclusion et Perspectives

Conclusion et Perspectives

Le cancer de la prostate est l'un des cancers les plus fréquents et agressifs chez l'homme. L'objectif de cette étude était d'analyser les marqueurs moléculaires caractéristiques de ce cancer dans des échantillons d'une population de la wilaya de Bejaia, ainsi que de réaliser une étude épidémiologique rétrospective sur différents aspects de cette pathologie.

Les résultats obtenus, comparés à d'autres études, montrent que le CaP survient principalement après l'âge de 50 ans. La consommation de viande rouge, produits laitiers, tabac et alcool sont considérés comme facteurs de risques pour développer un CaP. Par ailleurs environ 17,48 % des patients étudiés avaient des antécédents familiaux de CaP, tandis que 41,74 % présentaient des pathologies associées, notamment l'hypertension artérielle (HTA) et le diabète. Environ 8 % des patients présentaient des métastases à différents sites (foie, poumon, os, cerveau, ganglions), avec une prédominance de métastases osseuses.

L'étude histopathologique par rapport à les 103 patients, a révélé que l'adénocarcinome prostatique est le type le plus fréquent, représentant 97,08 % des cas. Les autres types incluent le lymphome B à petites cellules (1 %) et les tumeurs neuroendocrines (2 %). Certaines biopsies ont montré des lésions de néoplasie intra-épithéliale prostatique (PIN) de haut grade, des infiltrations extra-prostatiques et des envahissements péri-nerveux (38,83 %, 3,88 % et 39,81 % respectivement), trois paramètres qui aident au diagnostic et à l'orientation thérapeutique. L'étude immunohistochimique a permis de mettre en évidence différents marqueurs caractéristiques du carcinome chez chaque patient. Nous avons observé une prédominance des types d'adénocarcinome prostatique (P504s+, P63-), ainsi que d'autres marqueurs spécifiques à certains types de cancer de la prostate, tels que le CD20 (lymphome B à petites cellules), la chromogranine A et la synaptophysine (tumeurs neuroendocrines).

Les traitements administrés aux patients étaient basés sur les résultats des études histopathologiques et immunohistochimiques. Dans cette étude, l'hormonothérapie, la radiothérapie et la prostatectomie radicale étaient les traitements les plus couramment utilisés. La chimiothérapie était réservée aux cas de métastases.

En guise de perspective, il est crucial de prendre en compte le facteur génétique dans le diagnostic du cancer de la prostate. Malheureusement, les formes héréditaires de cette maladie ne sont pas suffisamment explorées en Algérie, bien qu'elles devraient être considérées comme un facteur de risque pour les familles présentant des antécédents de CaP. Aussi créer des tests pour détecter les altérations moléculaires comme la fusion de TMPRSS2 avec les gènes de la famille ETS tels qu'ERG. De plus, il est important d'organiser les dossiers médicaux en fonction du type et de la nature des prélèvements dans les archives de l'hôpital.

Références Bibliographiques

A

- Abate-Shen, C., & Shen, M. M. (2000). Molecular genetics of prostate cancer. *Genes & Development, 14*(19), 2410-2434. <https://doi.org/10.1101/gad.819500>
- Ait chtouk, M. (2016). *Prise en charge du cancer de la prostate localement avancé et métastatique*. université CADI AYYAD.
- Amégbor, K., Yao Seddoh, T., Tengué, K., Songne-Gnamkoulamba, B., Napo-Koura, G., & James, K. (2009). Épidémiologie et histopronostic du cancer de la prostate au Togo : À propos de 202 cas diagnostiqués au laboratoire d'anatomie pathologique du CHU Tokoin de Lomé. *Progrès en Urologie, 19*(2), 112-115. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2008.10.008>
- Ardura, J. A., Álvarez-Carrión, L., Gutiérrez-Rojas, I., & Alonso, V. (2020). Role of Calcium Signaling in Prostate Cancer Progression : Effects on Cancer Hallmarks and Bone Metastatic Mechanisms. *Cancers, 12*(5), 1071. <https://doi.org/10.3390/cancers12051071>
- Ather, M. H., Abbas, F., Faruqi, N., Israr, M., & Pervez, S. (2008). Correlation of three immunohistochemically detected markers of neuroendocrine differentiation with clinical predictors of disease progression in prostate cancer. *BMC Urology, 8*(1), 21. <https://doi.org/10.1186/1471-2490-8-21>
- Aune, D., Navarro Rosenblatt, D. A., Chan, D. S., Vieira, A. R., Vieira, R., Greenwood, D. C., Vatten, L. J., & Norat, T. (2015). Dairy products, calcium, and prostate cancer risk : A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *The American Journal of Clinical Nutrition, 101*(1), 87-117. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.067157>

B

- Baseilhac, P., & Rouvière, O. (2023). Diagnostic du cancer de prostate : Présent et futur. *Médecine Nucléaire, 47*(5), 233-240. <https://doi.org/10.1016/j.mednuc.2023.07.006>
- Boccon-Gibod, L., Richaud, P., Coloby, P., Coulanges, C., Culine, S., Davin, J.-L., Soulié, M., & Zerbib, M. (2010). Cancer de la prostate et hormonothérapie : Indications thérapeutiques de première ligne. *Progrès en Urologie, 20*(2), 109-115. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2009.11.001>
- Boissier, R. (2011). L'antigène spécifique de la prostate ou PSA. *Progrès en Urologie, 21*(11), 798-800. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2011.09.004>

C

- Carter, B. S., Beaty, T. H., Steinberg, G. D., Childs, B., & Walsh, P. C. (1992). Mendelian Inheritance of Familial Prostate Cancer. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 89*(8), 3367-3371.
- Chen, F., & Zhao, X. (2013). Prostate Cancer : Current Treatment and Prevention Strategies.

Références Bibliographiques

Iranian Red Crescent Medical Journal, 15(4), 279-284. <https://doi.org/10.5812/ircmj.6499>

Choyke, P. L. (2020). A Grading System for Extraprostatic Extension of Prostate Cancer That We Can All Agree Upon? *Radiology: Imaging Cancer*, 2(1), e190088. <https://doi.org/10.1148/rycan.2019190088>

Coakley, F. V., & Hricak, H. (2000). RADIOLOGIC ANATOMY OF THE PROSTATE GLAND: A CLINICAL APPROACH. *Radiologic Clinics of North America*, 38(1), 15-30. [https://doi.org/10.1016/S0033-8389\(05\)70147-0](https://doi.org/10.1016/S0033-8389(05)70147-0)

Cornu, J.-N., & Cussenot, O. (2011). Biologie moléculaire de la prostate normale et pathologique. *EMC - Urologie*, 4(2), 1-10. [https://doi.org/10.1016/S1762-0953\(11\)46413-X](https://doi.org/10.1016/S1762-0953(11)46413-X)

D

Da Silva, H. B., Amaral, E. P., Nolasco, E. L., De Victo, N. C., Atique, R., Jank, C. C., Anschau, V., Zerbini, L. F., & Correa, R. G. (2013). Dissecting Major Signaling Pathways throughout the Development of Prostate Cancer. *Prostate Cancer*, 2013, 1-23. <https://doi.org/10.1155/2013/920612>

De Crevoisier, R., Pommier, P., Latorzeff, I., Chapet, O., Chauvet, B., & Hennequin, C. (2016). Radiothérapie externe des cancers prostatiques. *Cancer/Radiothérapie*, 20, S200-S209. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2016.07.037>

Dhillon, P. K., Barry, M., Stampfer, M. J., Perner, S., Fiorentino, M., Fornari, A., Ma, J., Fleet, J., Kurth, T., Rubin, M. A., & Mucci, L. A. (2009). Aberrant Cytoplasmic Expression of p63 and Prostate Cancer Mortality. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 18(2), 595-600. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-08-0785>

Diakité, M. L., Kassogué, A., Coulibaly, B., Daou, S., Berthé, J. G., Kamaté, B., & Traoré, C. B. (2019). *Taux de PSA et Pathologies Prostatiques : Une Analyse Histopathologique de 250 Pièces*. 20.

Dwivedi, S., Goel, A., Khattri, S., Mandhani, A., Sharma, P., & Pant, K. K. (2014). Tobacco Exposure by Various Modes May Alter Proinflammatory (IL-12) and Anti-Inflammatory (IL-10) Levels and Affects the Survival of Prostate Carcinoma Patients : An Explorative Study in North Indian Population. *BioMed Research International*, 2014, 1-11. <https://doi.org/10.1155/2014/158530>

F

Feldman, B. J., & Feldman, D. (2001). THE DEVELOPMENT OF ANDROGEN-INDEPENDENT PROSTATE CANCER. *CANCER*.

Feng, X., Song, M., Preston, M. A., Ma, W., Hu, Y., Pernar, C. H., Stopsack, K. H., Ebot, E. M., Fu, B. C., Zhang, Y., Li, N., Dai, M., Liu, L., Giovannucci, E. L., & Mucci, L. A. (2020).

Références Bibliographiques

The association of diabetes with risk of prostate cancer defined by clinical and molecular features. *British Journal of Cancer*, 123(4), 657-665. <https://doi.org/10.1038/s41416-020-0910-y>

Ferrand, F.-R., & Pavic, M. (2014). Traitements ciblant la voie du récepteur aux androgènes dans le cancer de la prostate. *La Revue de Médecine Interne*, 35(10), 670-675. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2014.05.012>

Figiel, S., Cancel-Tassin, G., Mills, I. G., Lamb, A. D., Fromont, G., & Cussenot, O. (2023). Molecular Anatomy of Prostate Cancer and Its Implications in Active Surveillance and Early Intervention Strategies. *Anatomia*, 2(4), 300-319. <https://doi.org/10.3390/anatomia2040027>

Fournier, G., Valeri, A., Mangin, P., & Cussenot, O. (2004). Cancer de la prostate. Épidémiologie. Facteurs de risques. Anatomopathologie. *Annales d'Urologie*, 38(5), 187-206. <https://doi.org/10.1016/j.anuro.2004.07.001>

Fournier, G., Valeri, A., Mangin, P., & Cussenot, O. (2008). Cancer de la prostate. Diagnostic et bilan d'extension. *EMC - Urologie*, 1(1), 1-11. [https://doi.org/10.1016/S1762-0953\(06\)75037-3](https://doi.org/10.1016/S1762-0953(06)75037-3)

Gandaglia, G., Abdollah, F., Schiffmann, J., Trudeau, V., Shariat, S. F., Kim, S. P., Perrotte, P., Montorsi, F., Briganti, A., Trinh, Q., Karakiewicz, P. I., & Sun, M. (2014). Distribution of metastatic sites in patients with prostate cancer : A population-based analysis. *The Prostate*, 74(2), 210-216. <https://doi.org/10.1002/pros.22742>

G

Gaucher, A.-S. (2011). Cancer de la prostate : Les marqueurs biologiques. *Médecine Nucléaire*, 35(6), 373-377. <https://doi.org/10.1016/j.mednuc.2011.04.002>

Giri, V. N., & Beebe-Dimmer, J. L. (2016). Familial prostate cancer. *Seminars in Oncology*, 43(5), 560-565. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2016.08.001>

Goldberg, H., Ramiz, A.-H., Glicksman, R., Salgado, N. S., Chandrasekar, T., Klaassen, Z., Wallis, C. J. D., Hosni, A., Moraes, F. Y., Ghai, S., Kulkarni, G. S., Hamilton, R. J., Perlis, N., Toi, A., Chung, P., Evans, A., Van Der Kwast, T., Finelli, A., Fleshner, N., & Berlin, A. (2019). Extraprostatic Extension in Core Biopsies Epitomizes High-risk but Locally Treatable Prostate Cancer. *European Urology Oncology*, 2(1), 88-96. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2018.05.003>

H

Harris, A. E., Metzler, V. M., Lothion-Roy, J., Varun, D., Woodcock, C. L., Haigh, D. B., Endeley, C., Haque, M., Toss, M. S., Alsaleem, M., Persson, J. L., Gudas, L. J., Rakha, E., Robinson, B. D., Khani, F., Martin, L. M., Moyer, J. E., Brownlie, J., Madhusudan, S., ...

Références Bibliographiques

Jeyapalan, J. N. (2022). Exploring anti-androgen therapies in hormone dependent prostate cancer and new therapeutic routes for castration resistant prostate cancer. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 1006101. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1006101>

He, Y., Xu, W., Xiao, Y.-T., Huang, H., Gu, D., & Ren, S. (2022). Targeting signaling pathways in prostate cancer: Mechanisms and clinical trials. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7(1), 198. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01042-7>

Hétet, J.-F., Colls, P., Pocholle, P., Chauveau, P., Barré, C., & Hallouin, P. (2013). Cryothérapie focale pour cancer localisé de la prostate: Principes, indications, résultats. *Progrès en Urologie - FMC*, 23(4), F111-F118. <https://doi.org/10.1016/j.fpurol.2013.06.003>

I

Ittmann, M. (2017). Anatomy and Histology of the Human and Murine Prostate. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 8(5), a030346. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a030346>

J

Jang, J. Y., & Kim, Y. S. (2012). Is Prostate Biopsy Essential to Diagnose Prostate Cancer in the Older Patient with Extremely High Prostate-Specific Antigen? *Korean Journal of Urology*, 53(2), 82. <https://doi.org/10.4111/kju.2012.53.2.82>

Jeanne, L. (2010). Les nouveaux marqueurs des cancers de la prostate. *Option/Bio*, 21(446), 18-19. [https://doi.org/10.1016/S0992-5945\(10\)70618-8](https://doi.org/10.1016/S0992-5945(10)70618-8)

John, E. M., Stern, M. C., Sinha, R., & Koo, J. (2011). Meat Consumption, Cooking Practices, Meat Mutagens, and Risk of Prostate Cancer. *Nutrition and Cancer*, 63(4), 525-537. <https://doi.org/10.1080/01635581.2011.539311>

K

Kabi, Y., & Mihoub, S. (2019). *Étude épidémiologique, anatomopathologique et immunohistochimique de l'adénocarcinome prostatique*. Université des Frères Mentouri Constantine.

Kamadjou, C., Wadeu, A. K., Kuitche, J., Mbassi, A., Kamga, J., & Angwafo, F. (2022). Prostate Cancer: Risk Factors and Outcome Indicators. *Surgical Science*, 13(08), 381-400. <https://doi.org/10.4236/ss.2022.138047>

Kaulanjan, K., Thenault, R., Leroy, V., Khene, Z., & Mathieu, R. (2020). Hormonothérapie dans le cancer de la prostate: Quel rôle pour l'IDE en 2020? *Progrès en Urologie*, 30(15), 958-963. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2020.09.022>

Kim, C.-H., Bhattacharjee, S., Prakash, D., Kang, S., Cho, N.-H., Kim, H.-C., & Choi, H.-K. (2021). Artificial Intelligence Techniques for Prostate Cancer Detection through Dual-Channel Tissue Feature Engineering. *Cancers*, 13(7), 1524.

Références Bibliographiques

<https://doi.org/10.3390/cancers13071524>

Kimura, N., Hoshi, S., Takahashi, M., Takeha, S., Shizawa, S., & Nagura, H. (1997). *Plasma Chromogranin a in Prostatic Carcinoma and Neuroendocrine Tumors*.

Knura, M., Garczorz, W., Borek, A., Drzymala, F., Rachwał, K., George, K., & Francuz, T. (2021). The Influence of Anti-Diabetic Drugs on Prostate Cancer. *Cancers*, *13*(8), 1827. <https://doi.org/10.3390/cancers13081827>

Kulik, A., & Dąbkowski, M. (2011). Prostate cancer radiotherapy [Polish version : Radioterapia raka gruczołu krokowego p... 323]. *Współczesna Onkologia*, *5*, 317-329. <https://doi.org/10.5114/wo.2011.25661>

L

Lassed, S., Deus, C. M., Lourenço, N., Dahdouh, A., Rizvanov, A. A., Oliveira, P. J., & Zama, D. (2016). Diet, Lifestyles, Family History, and Prostate Cancer Incidence in an East Algerian Patient Group. *BioMed Research International*, *2016*, 1-9. <https://doi.org/10.1155/2016/5730569>

Lebret, T., & Méjean, A. (2008). Les sites métastatiques atypiques des cancers de la prostate. *Progrès en Urologie*, *18*, S357-S364. [https://doi.org/10.1016/S1166-7087\(08\)74567-6](https://doi.org/10.1016/S1166-7087(08)74567-6)

Leung, J. K., & Sadar, M. D. (2017). Non-Genomic Actions of the Androgen Receptor in Prostate Cancer. *Frontiers in Endocrinology*, *8*. <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00002>

Li, L.-C., & Dahia, R. (2007). Epigenetics of prostate cancer. *Frontiers in Bioscience*, *12*(8-12), 3377. <https://doi.org/10.2741/2320>

Long, J.-A., Thuillier, C., Terrier, N., Descotes, J.-L., & Rambeaud, J.-J. (2011). Place de la prostatectomie radicale dans le traitement du cancer de prostate. *Médecine Nucléaire*, *35*(6), 384-389. <https://doi.org/10.1016/j.mednuc.2011.04.005>

M

Macke, A. J., & Petrosyan, A. (2022). Alcohol and Prostate Cancer: Time to Draw Conclusions. *Biomolecules*, *12*(3), 375. <https://doi.org/10.3390/biom12030375>

Martin, P. M., Rossi, D., Muracciole, X., Saussine, C., Raynaud, J. P., & Tostain, J. (2004). *Androgènes et prostate : Aspects fondamentaux et cliniques*.

Mazzola, C. R. E., Ghoneim, T., & Shariat, S. F. (2011). Les biomarqueurs émergents du diagnostic, du staging et du pronostic du cancer de la prostate. *Progrès en Urologie*, *21*(1), 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2010.07.004>

McCubrey, J. A., Steelman, L. S., Abrams, S. L., Lee, J. T., Chang, F., Bertrand, F. E., Navolanic, P. M., Terrian, D. M., Franklin, R. A., D'Assoro, A. B., Salisbury, J. L., Mazarino, M. C., Stivala, F., & Libra, M. (2006). Roles of the RAF/MEK/ERK and

Références Bibliographiques

PI3K/PTEN/AKT pathways in malignant transformation and drug resistance. *Advances in Enzyme Regulation*, 46(1), 249-279. <https://doi.org/10.1016/j.advenzreg.2006.01.004>

Mohamed, A. I. E. (2020). *AMACR (α-Methylacyl-CoA Racemase) Expression as a Prognostic Tissue Marker in Prostatic Adenocarcinoma Sub-Saharan Experience*. 5.

Monge, A. (2008b). Conséquences fonctionnelles et structurales de l'association de deux mutations du récepteur des androgènes dans le cancer de la prostate. <https://www.theses.fr/2008STR13120>

Montironi, R., Mazzucchelli, R., Lopez-Beltran, A., Scarpelli, M., & Cheng, L. (2011). Prostatic intraepithelial neoplasia : Its morphological and molecular diagnosis and clinical significance. *BJU International*, 108(9), 1394-1401. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.010413.x>

Moqaddem, Z., Aouar, A., Kazi-Tani, N., Hamdaoui, H., Khater, S., Moussouni, A., Sidi-Yekhlef, A., Belkhatir, D., & Chabni, N. (2019). EPIDEMIOLOGICAL AND GENETICAL PROFILE OF PROSTATE CANCER CASES IN TLEMCEN, WEST ALGERIA. *Acta HealthMedica*, 4(2), 279-283. <https://doi.org/10.19082/ah279>

Moradi, A., Srinivasan, S., Clements, J., & Batra, J. (2019). Beyond the biomarker role : Prostate-specific antigen (PSA) in the prostate cancer microenvironment. *Cancer and Metastasis Reviews*, 38(3), 333-346. <https://doi.org/10.1007/s10555-019-09815-3>

N

Nader, R., El Amm, J., & Aragon-Ching, J. (2018). Role of chemotherapy in prostate cancer. *Asian Journal of Andrology*, 20(3), 221. https://doi.org/10.4103/aja.aja_40_17

Niedworok, C., Tschirdewahn, S., Reis, H., Lehmann, N., Szücs, M., Nyirády, P., Romics, I., Rübber, H., & Szarvas, T. (2017). Serum Chromogranin A as a Complementary Marker for the Prediction of Prostate Cancer-Specific Survival. *Pathology & Oncology Research*, 23(3), 643-650. <https://doi.org/10.1007/s12253-016-0171-5>

O

Omlin, A., Pratsinis, M., Stoll, S., Riniker, S., Hess Soom, J., Frbs, D., Padberg Sgier, B., Azzarello-Burri, S., & Rothermundt, C. (2022). La génétique et la pathologie moléculaires dans le cancer de la prostate. *Forum Médical Suisse – Swiss Medical Forum*. <https://doi.org/10.4414/fms.2022.08858>

P

Paule, B. (2005). Les voies de signalisation EGF R/PDGF R dans les métastases osseuses du cancer de prostate : Leurs implications thérapeutiques potentielles. *Progrès en Urologie*.

Pavlasova, G., & Mraz, M. (2020). The regulation and function of CD20 : An “enigma” of B-

Références Bibliographiques

cell biology and targeted therapy. *Haematologica*, 105(6), 1494-1506.
<https://doi.org/10.3324/haematol.2019.243543>

Q

Quero, L., Wong-Hee-Kam, S., Rivera, S., & Hennequin, C. (2012). Association hormonothérapie et radiothérapie dans le cancer de prostate localement avancé. *Bulletin du Cancer*, 99(1), S30-S36. <https://doi.org/10.1684/bdc.2012.1567>

R

Ramalingam, S., Ramamurthy, V. P., & Njar, V. C. O. (2017). Dissecting major signaling pathways in prostate cancer development and progression : Mechanisms and novel therapeutic targets. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 166, 16-27.
<https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2016.07.006>

Renard Penna, R., Brenot-Rossi, I., Salomon, L., & Soulié, M. (2015). Imagerie du cancer de la prostate : IRM et imagerie nucléaire. *Progrès en Urologie*, 25(15), 933-946.
<https://doi.org/10.1016/j.purol.2015.07.016>

Rybak, A. P., Bristow, R. G., & Kapoor, A. (2015). Prostate cancer stem cells : Deciphering the origins and pathways involved in prostate tumorigenesis and aggression. *Oncotarget*, 6(4), 1900-1919. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.2953>

S

Salomon, L. (2014). Le score de Gleason pour les nuls. *Progrès en Urologie - FMC*, 24(1), F13-F15. <https://doi.org/10.1016/j.fpurol.2013.06.004>

Salomon, L., Azria, D., Bastide, C., Beuzeboc, P., Cormier, L., Cornud, F., Eiss, D., Eschwège, P., Gaschignard, N., Hennequin, C., Molinié, V., Mongiat Artus, P., Moreau, J.-L., Péneau, M., Peyromaure, M., Ravery, V., Rebillard, X., Richaud, P., Rischmann, P., ... Soulié, M. (2010). Recommandations en Onco-Urologie 2010 : Cancer de la prostate. *Progrès en Urologie*, 20, S217-S251. [https://doi.org/10.1016/S1166-7087\(10\)70042-7](https://doi.org/10.1016/S1166-7087(10)70042-7)

Salomon, L., Ploussard, G., Hennequin, C., Richaud, P., & Soulié, M. (2015). Traitements complémentaires de la chirurgie du cancer de la prostate et chirurgie de la récidive. *Progrès en Urologie*, 25(15), 1086-1107. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2015.08.009>

Sanchez-Salas, R., Barret, E., Renard-Penna, R., Cosset, J.-M., Dell'Oglio, P., Battista, J., Gangi, A., Lang, H., & Cathelineau, X. (2017). Indications et limites actuelles des traitements ablatifs dans le cancer de la prostate. *Progrès en Urologie*, 27(15), 865-886.
<https://doi.org/10.1016/j.purol.2017.08.004>

Seisen, T., Rouprêt, M., Faix, A., & Droupy, S. (2012). La prostate : Une glande au carrefour uro-génital. *Progrès en Urologie*, 22, S2-S6. [https://doi.org/10.1016/S1166-7087\(12\)70028-3](https://doi.org/10.1016/S1166-7087(12)70028-3)

Références Bibliographiques

Shah, S., Rachmat, R., Enyioma, S., Ghose, A., Revythis, A., & Boussios, S. (2021). BRCA Mutations in Prostate Cancer : Assessment, Implications and Treatment Considerations. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(23), 12628. <https://doi.org/10.3390/ijms222312628>

Sittadjody, S., Thangasamy, T., NickKolgh, B., & Balaji, K. C. (2016). Non-androgen Signaling Pathways in Castration-Resistant Prostate Cancer. In K. C. Balaji (Éd.), *Managing Metastatic Prostate Cancer In Your Urological Oncology Practice* (p. 35-63). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-31341-2_4

Soulié, M., Barré, C., Beuzeboc, P., Chautard, D., Cornud, F., Eschwege, P., Fontaine, E., Molinié, V., Moreau, J.-L., Péneau, M., Ravery, V., Rébillard, X., Richaud, P., Ruffion, A., Salomon, L., Staerman, F., & Villers, A. (2004). *CANCER DE LA PROSTATE*.

Sundararajan, S., Ahmed, A., & Goodman, O. B. (2011). The Relevance of BRCA Genetics to Prostate Cancer Pathogenesis and Treatment. *Cancer*.

T

Teyssonneau, D., Margot, H., Cabart, M., Anonnay, M., Sargos, P., Vuong, N.-S., Soubeyran, I., Sevenet, N., & Roubaud, G. (2021). Prostate cancer and PARP inhibitors : Progress and challenges. *Journal of Hematology & Oncology*, 14(1), 51. <https://doi.org/10.1186/s13045-021-01061-x>

Tindall, D., & Lonergan, P. (2011). Androgen receptor signaling in prostate cancer development and progression. *Journal of Carcinogenesis*, 10(1), 20. <https://doi.org/10.4103/1477-3163.83937>

Tonry, C., Finn, S., Armstrong, J., & Pennington, S. R. (2020). Clinical proteomics for prostate cancer : Understanding prostate cancer pathology and protein biomarkers for improved disease management. *Clinical Proteomics*, 17(1), 41. <https://doi.org/10.1186/s12014-020-09305-7>

Tostain, J., Rossi, D., & Martin, P. M. (2004). *Physiologie des androgènes chez l'homme adulte*.

V

Valéri, A. (2002). Étude génétique, épidémiologique et clinique du cancer de la prostate familial. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 186(4), 779-791. [https://doi.org/10.1016/S0001-4079\(19\)34297-9](https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)34297-9)

Vilain, D., Hameg, A., & Tainturier, C. (2008). Le point sur la scintigraphie osseuse dans les cancers urologiques de l'adulte. *Progrès en Urologie*, 18, S202-S207. [https://doi.org/10.1016/S1166-7087\(08\)74543-3](https://doi.org/10.1016/S1166-7087(08)74543-3)

Références Bibliographiques

Villers, A., & Molinie, V. (2000). Indication et stratégie de nouvelles biopsies après diagnostic de néoplasie intra-épithéliale prostatique. *Progrès en Urologie*.

Vollmer, R. T. (2008). Tumor Length in Prostate Cancer. *American Journal of Clinical Pathology*, 130(1), 77-82. <https://doi.org/10.1309/PJNRHT63TP6FVC8B>

Y

Yasmine, R., Benremouga, M. C., Boutoura, S., Rahali, M. C., Hadjaoui, W., Zerabib, A., Belbekri, L., Zar, F., Berrah, H., Mouats, A., & Bessaïh, A. (2022). Lymphome prostatique : Une cause rare de rétention urinaire: à propos d'un cas. *Pan African Medical Journal*, 43. <https://doi.org/10.11604/pamj.2022.43.33.33908>

Youogo, L. M.-A. K., Parent, M.-E., Hystad, P., & Villeneuve, P. J. (2022). Ambient air pollution and prostate cancer risk in a population-based Canadian case-control study. *Environmental Epidemiology*, 6(4), e219. <https://doi.org/10.1097/EE9.0000000000000219>

Z

Zhu, X., & Wu, S. (2019). Risk of hypertension in cancer patients treated with abiraterone : A meta-analysis. *Clinical Hypertension*, 25(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s40885-019-0>

Références numériques :

- Anonyme(1)<https://urologie-fonctionnelle.com/documents/Cours%20anatomie/memoires-optionnel/Etude-anatomique-et-comparative-prostate-homme-chien-rat.pdf> consulté le 17 Juin 2024 à 15:26.
- Globocan 2022, <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/27-prostate-fact-sheet.pdf>
- Globocan 2022, <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/12-algeria-fact-sheet.pdf>
- Anonyme (2) : Prostate Cancer Overview - Signaling Pathway. Diagnostics Marker. Targeted Therapy and Clinical Trials. <https://www.antibody-creativebiolabs.com/prostate-cancer-overview-signaling-pathway.htm> consulté le 15/07/2024 à 17 :00.

Glossaire

Adénocarcinome : Est l'un des types histologiques les plus fréquents représente 90%, décrit aussi adénocarcinome acineux est composée de groupe cellulaire contient de petite glande est appelée acini, ce type de cancer développer à partir des cellules épithéliales de la prostate.

Bloc communiqué : Est un bloc de paraffine contient un échantillon de tissus prélevé, qui est transféré ou envoyé à un autre laboratoire pour des analyses complémentaires (teste immunohistochimique).

Carcinome épidermoïde Primitif de la Prostate: Est un carcinome très rare représente par 0,5 à 1% des carcinomes prostatiques et parmi les cancers les plus agressifs de la prostate avec une survie d'environ de 14 mois. Il est souvent diagnostiqué à un stade localement avancé symptomatique.

Carcinome neuroendocrine : Est un type plus rare et au pronostic sombre représente de 0,1 à 10% des CaP peut se présenter sous deux forme pur : carcinome neuroendocrine à petite cellules, carcinome neuroendocrine a grande cellules ou bien mixte, associée à un contingent adénocarcinomateux. Ce type est diagnostiqué par l'étude immunohistochimie où les marqueurs :la chromogranine A, la synaptophysine et la NSE (Neuro Specific Enolase) sont positives.

Cancer de la prostate résistant à la castration (CPRC): Dit aussi cancer de la prostate hormono- résistant est un cancer qui continue de se développer même quand le taux de testostérone est égal ou inférieur au seuil de castration.

HK2 (Human Kallikrein-related Peptidase 2) : Est une sérine de protéase appartient à la même famille de PSA, produit par la prostate avec une manière spécifique. Malgré leur similarité structurelle, le HK2 et le PSA présentent des différences dans leur activité enzymatique. Les concentrations de HK2 dans les tissus prostatiques, le sperme et le sérum sont inférieures à 2 % des concentrations de PSA.

Hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) : Appelée aussi Adénome de la prostate, est l'une des pathologies les plus fréquentes chez l'homme, représente avec 23% chez les patients de 41 à 50 ans et de 82% chez les patients âgés de 71 à 80 ans. Cette pathologie est l'hyperplasie des cellules de stroma et l'épithélium prostatique, elle provoque des troubles mictionnelles chez les patients diagnostiqués.

Lymphomes prostatique (LP) : Les lymphomes sont des tumeurs malignes qui peuvent provenir de l'intérieur ou de l'extérieur des ganglions. Le plus fréquent des LP sont de sous-type Lymphome Non Hodgkinien B souvent d'haute grade a grande cellule ou a petite

Glossaire

cellules, et peuvent être associée à l'adénocarcinome : Le diagnostic de ce type histologique se fait par une étude histologique des coupes de résection ou de biopsie et avoir des marqueurs positive comme le CD-20. La chimiothérapie reste le traitement principal et comme on peut combiner le traitement avec l'association d'une chirurgie ou une radiothérapie pour améliorer les symptômes.

Néoplasie intraépithéliale (PIN) : Est constituée d'acini ou des canaux prostatiques dans l'architecteur est bénigne mais qui sont composés des cellules atypiques d'haut grade il existe 3 types : PIN de grade 1,2 et 3, le PIN de grade 1 correspond aux PIN faible grade, le PIN de grade 2 et 3 correspond aux PIN d'haut grade. Les lésions de PIN d'haut grade sont des lésions précancéreuses. Plusieurs marqueurs sont exprimés en commun entre le CaP et le PIN.

Prostatites : Regroupe l'ensemble de maladies infectieuses et non infectieuses on a 4 catégories classées selonle National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney/National Institute of Health (NIDDK/NIH): prostatite bactérienne aigue, prostatite chronique bactérienne (PCB), prostatite chronique non bactérienne, prostatite inflammatoire asymptomatique.

Sarcome : Sont des tumeurs rares peuvent associée avec l'adénocarcinome, représente 0,1 à 0,2% des CaP. Ce type de tumeur touches tous les âges y'a compris sujets jeunes. On a plusieurs sou- types, les plus fréquents celles qui dérivé des cellules musculaires, les Rhabdomyosarcomes (plusieurs formes embryonnaire, botryoïdes, alvéolaires où polymorphes) est retrouvés chez l'enfant entre la naissance et 6 ans ou chez le jeune adulte, les Leiomyosarcomes. Le diagnostic anatomopathologique complété par une étude immunohistochimie représente la présence de certains marqueurs sur les cellules tumorales : vimentine, la desmine et l'actine musculaire.

Annexe (1): Classification du score de Gleason

Le score est basé sur l'observation de deux types de structures glandulaires prédominantes dans la biopsie tumorale. Chaque type est noté sur une échelle de 1 à 5 :

- Grade 1 : Les cellules tumorales ressemblent beaucoup aux cellules normales de la glande prostatique. Les modifications sont minimales, et le cancer est considéré comme ayant un pronostic favorable.
- Grade 2 : Les cellules tumorales montrent plus de variations par rapport à la normale, mais la structure glandulaire est encore identifiable.
- Grade 3 : Des petites glandes sont présentes, souvent disposées de manière confluent, ce qui indique une architecture moins organisée. C'est un signe de malignité plus élevée.
- Grade 4 : Les cellules tumorales commencent à former des amas plus irréguliers avec une désorganisation notable. La formation de glandes est moins fréquente, et il y a une perte de l'architecture glandulaire.
- Grade 5 : Ce grade indique une destruction complète de la structure glandulaire, avec une présence prédominante d'amas cellulaires. Les cellules sont très anormales et indifférenciées, ce qui est associé à un pronostic plus défavorable.

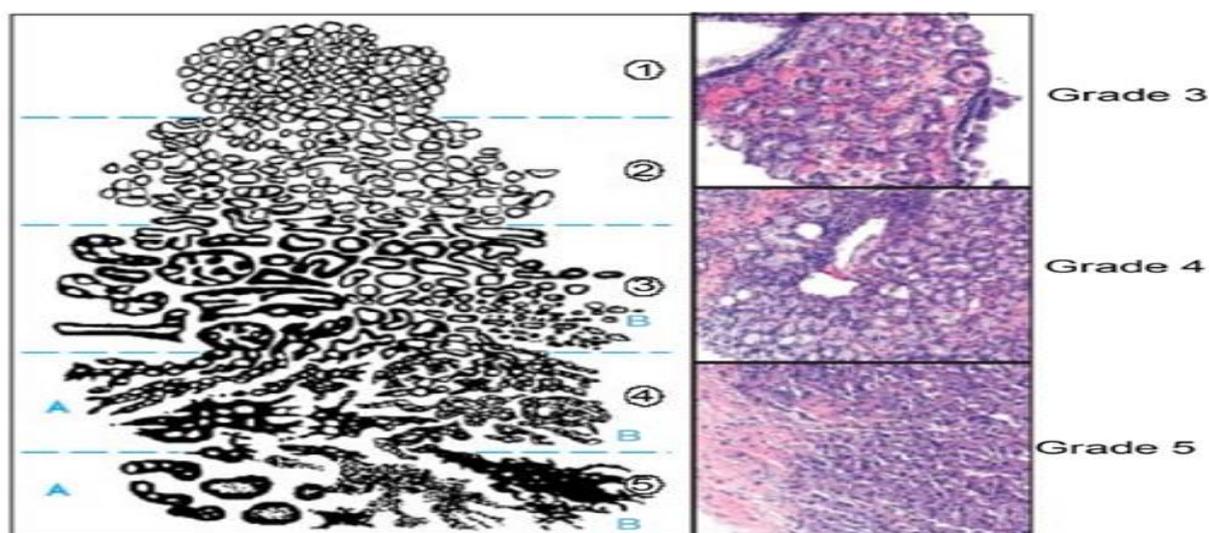


Figure: score de Gleason.

Quand plusieurs types de tumeurs différents se trouvent dans la glande, le score de Gleason est alors la somme des grades des deux types les plus fréquents. Il peut varier alors de 2 (1 + 1) à 10 (5 + 5).

Annexes

En 2005 le score de Gleason redéfinie par l'International Society of Uro-Pathology (ISUP), ne se compose plus que de trois niveaux allant de 3 à 5 et s'étend donc de 3-3 (c'est-à-dire 6) à 5-5 (c'est-à-dire 10) pour les populations tumorales différentes. Et permet de déterminer l'agressivité entre :

- Les tumeurs de score de Gleason 6 (3+3) (grade1): tumeurs peu différenciées et peu agressives.
- Les tumeurs de score de Gleason 7 (3+4 ou 4+3) (grade2) moyennement différenciées : dans cette catégorie, les tumeurs de score de Gleason 4+3 (grade 3) sont plus agressives que les tumeurs de score 3+4 (grade 2).
- Les tumeurs regroupant les tumeurs de score de Gleason 8 (4+4) tumeurs très indifférenciées et très agressives (grade4).
- Les tumeurs regroupant les tumeurs de score de Gleason 9 et 10 (grade5) indique une destruction complète de la structure glandulaire, avec une présence prédominante d'amas cellulaires. Les cellules sont très anormales et indifférenciées, ce qui est associé à un pronostic plus défavorable.

Annexe (2) : Classification de TNM 2016

Le système TNM, développé dans les années 1940 par un chirurgien français, Pierre Denoix, la classifications TNM publiées sous l'égide de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) et de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC). A évalué à travers des éditions consécutives, utilisé pour la première fois en janvier 2003.

❖ **T : tumeur primitive :**

- T0 : tumeur primitive non retrouvée.
- T1 : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR) ni visible en imagerie
 - *T1a : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué avec un score de Gleason. < 7.
 - *T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué ou un score de

Gleason > 7.

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

- T2 : tumeur limitée à la prostate.
 - *T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins.

Annexes

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

*T2c : tumeur atteignant les deux lobes.

- T3 : extension au-delà de la prostate.

*T3a : extension extraprostatique uni- ou bilatéral.

*T3b : extension aux vésicules séminales uni- ou bilatéral.

- T4 : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales : sphincter externe, rectum, muscle élévateur de l'anus ou la paroi pelvienne.

❖ N : Ganglions régionaux :

- Nx : ganglions régionaux non évalués.

- N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale.

- N1 : atteinte ganglionnaire régionale.

*N1 mi : métastase ganglionnaire $\leq 0,2$ cm (optionnel).

❖ M : Métastase à distance :

- Mx : métastases à distance non évaluées.

- M0 : absence de métastase à distance.

- M1 : métastases à distance.

*M1a : atteinte des ganglions non régionaux.

*M1b : atteinte osseuse.

*M1c : autres sites avec ou sans atteinte osseuse.

Annexe (3) : Matériels

1. Matériels biologiques : Notre étude a été réalisée au niveau du service d'anatomie pathologique.

Notre matériel d'étude était composé de : Adénomectomie / Blocs communiqués/ Copeaux de résection prostatique/ Biopsie prostatique.

Des études immunohistochimiques sur la présence des marqueurs nucléaires (P63), membranaires (CD20) et cytoplasmiques (Chromogranine A, Synaptophysine, P504s) ont été réalisées.

2. Matériels non biologique : utilisés pour les deux techniques

1. Appareillage

- Automate de déshydratation (MYR).
- Appareil d'enrobage (MYR).

Annexes

- Microtome (pfm medical).
- Bain marie.
- Bain marie PTLink (Dako).
- Plaque chauffante.
- Etuve (M420 BP).
- Microscope

2. Les réactifs et matériaux :

Réactifs	Matériaux
Formol	Lames et lamelles
Xylène	Lames silanisées
Eosine	Cassettes biopsie
Hématoxyline	Eukit
Paraffine	Embout jaune et bleu
Solution de démasquage PH9	Micropipette
Wash buffer	Cuvette
Alcool	Règle
	Pince
	Papier Joseph
	Seringue jetable

Annexe (4): Questionnaire épidémiologique :

1) Identité du patient :

Numéro d'inscription :

Numéro de téléphone :

Nom et prénom :

Région :

Age :

2) Alimentation :

Consommation de viande rouge :

Non renseigné

Consommation de produit laitier :

Non renseigné

3) Consommation de substance psychoactive :

Tabac fumer

Tabac mâcher

Alcool

Non renseigné

Aucune consommations

4) Antécédent personnelle :

HTA

Diabète

Aucune maladie

Autre :

Non renseigné

5) Antécédents familiaux de cancer de prostate :

Oui

Non

Non renseigné

6) Renseignements clinique et radiologie :

Taux de PSA :

Non renseigné

TR :

Non renseigné

Radiologie :

Non renseigné

7) Etude anatomo-pathologique :

Type de prélèvement :

Biopsie prostatique

Copeaux de résection prostatique

Adénomectomie

Blocs communiqués

Type histologique :

Adénocarcinome, Variante :

Tumeur Neuroendocrine, Type :

Autre :

Siège de la tumeur :

Lobe droit

Bilatéral

Lobe gauche

Non renseigné

Résultat d'immunohistochimie :

P504s: Positive

Négative

Non réalisée

P63 : Positive

Négative

Non réalisée

Autre :

Longueur tumorale en mm :

Non renseigné

Lésion de PIN d'haute grade: Présent

Absent

Non renseigné

Engaiennets périnerveux (EPN) : Présent

Absent

Non renseigné

Espace extra-prostatique (EEP) : Infiltré

Sain

Non vu

Score de Gleason :

Non renseigné

Grade d'ISUP :

Non renseigné

Annexe (5) : Les étapes de la macroscopie.

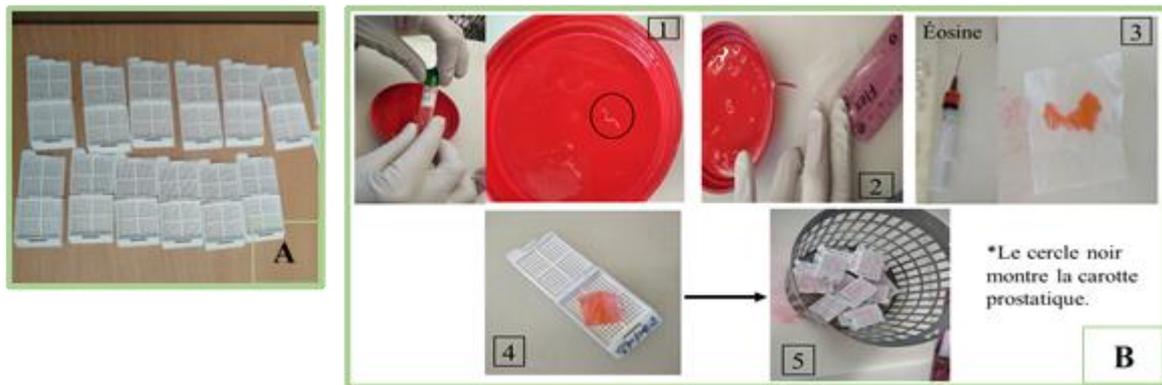


Figure : Les étapes de la macroscopie d'une biopsie prostatique (Photos originales)

Annexe (6) : Les étapes de l'enrobage des carottes

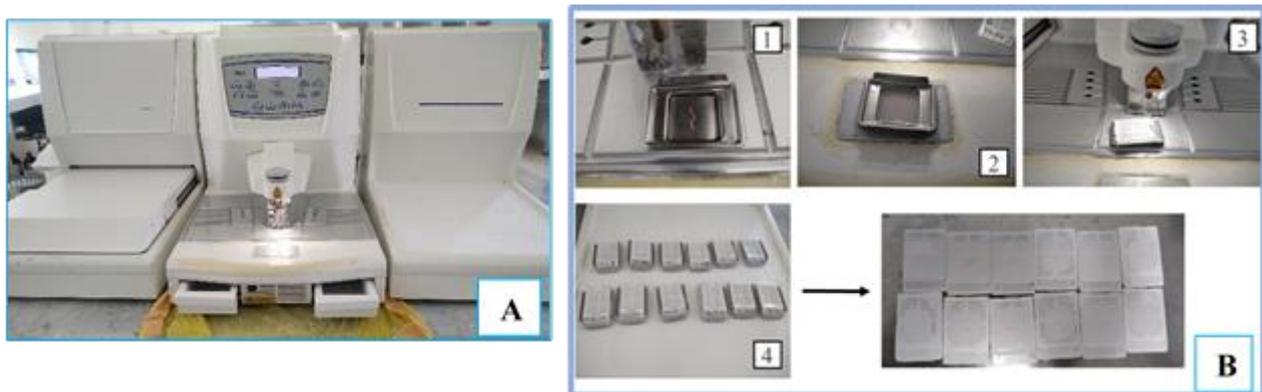


Figure : (A) Appareille de l'enrobage (photo originale).

(B) Les étapes de l'enrobage des carottes (photos originales).

Annexe (7) : les étapes de la microtomie.



Figure : Les étapes de la microtomie (Photos originales)

Annexe (8) : Prétraitement à l'immunohistochimie.

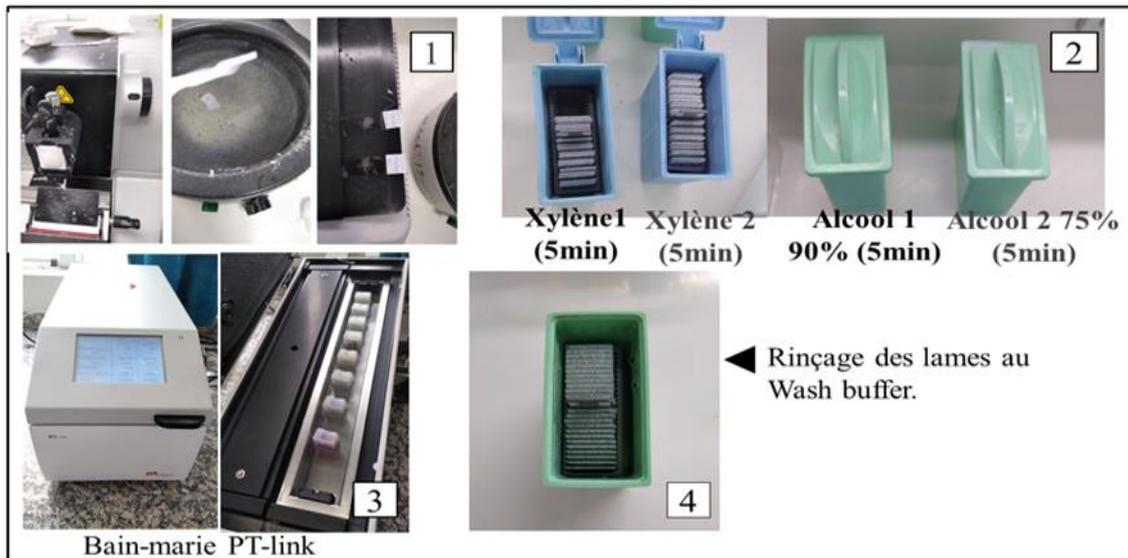


Figure : Les étapes du prétraitement immunohistochimique.

Annexe (9): compte rendu

	République Algérienne Démocratique et Populaire Ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière Centre Hospitalo Universitaire De Bejaia	
SERVICE D'ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE		
N° du prélèvement : /23		Médecin prescripteur : DR .
Nom et prénom :		Service demandeur :
Sexe :	Age : ans	Date d'intervention :
Nature du prélèvement : BIOPSIE PROSTATIQUE		Date de réception :

COMPTE RENDU

Renseignements cliniques :
TR :
PSA : ng/ml PAS L/PSA T :

Nous avons reçu flacons de biopsie prostatique accompagnés d'une cartographie des
prélèvements, dont :

Flacon	:	carotte biopsique de	. Include en totalité.
Flacon	:	carotte biopsique de	. Include en totalité.
Flacon	:	carotte biopsique de	. Include en totalité.
Flacon	:	carotte biopsique de	. Include en totalité.
Flacon	:	carotte biopsique de	. Include en totalité.
Flacon	:	carotte biopsique de	. Include en totalité.
Flacon	:	carotte biopsique de	. Include en totalité.
Flacon	:	carotte biopsique de	. Include en totalité.
Flacon	:	carotte biopsique de	. Include en totalité.
Flacon	:	carotte biopsique de	. Include en totalité.
Flacon	:	carotte biopsique de	. Include en totalité.

L'examen microscopique objective

Annexes

Annexe (10): Etudes statistique descriptives

Tableau n°1 : Répartition des patients selon l'année du diagnostic.

Année	Fréquence	Pourcentage (%)	Maximum	Minimum
2021	43	41,75	2021	2023
2022	38	36,89		
2023	22	21,36		
Total	103	100		

Tableau n°2 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.

Ages des patients (ans)	Fréquence	Pourcentage(%)	Maximum	Minimum
[50-59]	7	6,80	[70-79]	[50-59]
[60-69]	32	31,07		
[70-79]	48	46,60		
[80-89]	16	15,53		
Totale	103	100		

Annexes

Tableau n°3 : Répartition des patients selon le lieu d'origine :103 patients représentent 100%.

Région	Fréquence	Pourcentage (%)	Maximum	Minimum
Béjaia ville	23	22,33		
Seddouk	5	4,85		
Oued Ghir	2	1,94		
Oued Amizour	4	3,88		
Adekar	2	1,94		
Souk El Tenine	1	0,97		
Beni Djellil	1	0,97		
Sidi-Aiche	3	2,91		
Hors Béjaia	6	5,83		
Tala Hamza	2	1,94		
Akbou	3	2,91		
Aokas	2	1,94		
Melbou	1	0,97		
Fenaia	1	0,97		
Kherrata	6	5,83		
Beni-Mellikeche	1	0,97		
Feraoun	1	0,97		
Boukhelifa	1	0,97		
El Kseur	4	3,88		
Non renseigné	34	33,01		
Total	103	100		

Annexes

Tableau n°4 : Répartition des patients selon la consommation des produits laitiers.

Consommation des produits laitiers	Fréquence	Pourcentage (%)	Maximum	Minimum
Consommation excessive	13	12,62		
Consommation moyen	38	36,89		
Non consommer	18	17,48		
Non renseigné	34	33,01		
Totale	103	100		

Tableau n°5 : Répartition des patients selon la consommation de la viande rouge.

Consommation de viande rouge	Fréquence	Pourcentage (%)	Maximum	Minimum
Consommation excessive	14	13,59		
Consommation moyen	37	35,92		
Non Consommer	18	17,48		
Non renseigné	34	33,01		
Total	103	100		

Annexes

Tableau n°6 : Répartition des patients selon la consommation de substance psychoactive.

Consommation de substance psychoactive	Fréquence	Pourcentage (%)	Maximum	Minimum
Tabac fumer	15	14,56		
Alcool	1	0,97		
Tabac mâcher (chiquer)	13	12,62		
Tabac fumer + Tabac mâcher	7	6,80		
Tabac fumer +Alcool	1	0,97		
Tabac mâcher +Alcool	1	0,97		
Aucune Consommation	31	30,09		
Non renseigné	34	33,01		
Total	103	100		

Annexes

Tableau n°7 : Répartition des patients selon les antécédents personnels.

Maladies	Fréquence	Pourcentage (%)	Maximum	Minimum
HTA	15	14,56		
Diabète	10	9,71		
HTA+ Diabète	8	7,77		
HTA+ Cœur	2	1,94		
HTA+ Cholestérol	2	1,94		
Cœur	1	0,97		
Goitre	1	0,97		
Cholestérol	1	0,97		
Branchette	1	0,97		
Crise Epilepsie	1	0,97		
Alzheimer	1	0,97		
Non renseigné	34	33,01		
Aucune Maladie	26	25,24		
Total	103	100		

Tableau n°8 : Répartition des patients selon les antécédents de CaP.

Antécédents de CaP	Fréquence	Pourcentage (%)	Maximum	Minimum
Oui	18	17,48		
Non	51	48,54		
Non renseigné	34	33,01		
Total	103	100		

Annexes

Tableau n°9 : Répartition des patients selon le taux de PSA.

Taux PSA (ng/ml)	Fréquence	Pourcentage (%)	Maximum	Minimum
<4	1	0,97		
]4-20]	44	42,72		
]20-40]	23	22,33		
]40-60]	7	6,80		
]60-80]	3	2,91		
]80-100]	1	0,97		
]100-300]	6	5,83		
>300	3	2,91		
Non renseigné	15	14,56		
Total	103	100		

Tableau n°10 : Répartition des patients selon les renseignements cliniques.

Renseignement clinique	Fréquence	Pourcentage (%)	Maximum	Minimum
TR	59	57,28		
Echographie	0	0		
IRM	5	4,85		
TR+IRM	12	11,65		
TR+ Echographie	15	14,56		
IRM+ Echographie	0	0		
Non renseigné	12	11,65		
Total	103	100		

Annexes

Tableau n°11 : Répartition des patients selon le type de prélèvements.

Type de prélèvement	Fréquence	Pourcentage (%)	Maximum	Minimum
Biopsie	89	86,41		
Adénomectomie	0	0		
Blocs communiqués	13	12,62		
Copeaux de résections	2	1,94		
Total	103	100		

Tableau n° 12 : Répartition des patients selon le teste Immunohistochimique.

Teste immunohistochimie	Fréquence	Pourcentage (%)	Maximum	Minimum
Non réalisé	67	65,05		
P504s+/ P63+	2	1,94		
P504s+/ P63-	27	26,21		
CD20+	1	0,97		
P504s-/ P63-	2	1,94		
Chromo et Synaptho +	1	0,97		
P504s+	2	1,94		
P63-	1	0,97		
Total	103	100		

Tableau n°13 : Répartition des patients selon le type histologique.

Type histologique	Fréquence	Pourcentage (%)	Maximum	Minimum
Adénocarcinome	100	0,97		
Lymphome B	1	0,97		
Tumeur Neuroendocrine	2	1,94		
Total	103	100		

Annexes

Tableau n°14 : Répartition des patients selon le lobe touché chez les patients représentant un Adénocarcinome prostatique.

Le lobe	Fréquence	Pourcentage (%)	Maximum	Minimum
Droit	9	9		
Gauche	8	8		
Bilatéral	61	61		
Non renseigné	22	22		
Total	100	100		

Tableau n°15 : Répartition des patients selon la longueur de la tumeur.

Longueur de la tumeur (ml)	Fréquence	Pourcentage (%)	Maximum	Minimum
[1-20]	25	24,27		
[21-40]	12	11,65		
[41-60]	11	10,68		
[61-80]	11	10,68		
[81-100]	5	4,85		
[101-180]	4	3,88		
Non renseigné	35	33,99		
Total	103	100		

Tableau n°16 : Répartition des patients selon la présence de lésion de PIN de haut grade.

Lésion de PIN de haut grade	Fréquence	Pourcentage (%)	Maximum	Minimum
Présent	40	38,83		
Absent	23	22,33		
Non renseigné	40	38,83		
Total	103	100		

Annexes

Tableau n°17 : Répartition des patients selon l'envahissement EEP.

EPP	Fréquence	Pourcentage (%)	Maximum	Minimum
Infiltré	4	3,88		
Sain	39	37,86		
Non vu	60	58,25		
Total	103	100		

Tableau n°18 : Répartition des patients selon la présence de EPN.

EPN	Fréquence	Pourcentage (%)	Maximum	Minimum
Présent	40	38,83		
Absent	41	39,81		
Non renseigné	22	21,36		
Total	103	100		

Tableau n°19 : Répartition des patients selon le score de Gleason.

Score de Gleason	Fréquence	Pourcentage (%)	Maximum	Minimum
4 (2+2)	0	0		
5 (3+2)	0	0		
6 (3+3)	25	24,27		
7(4+3)	25	24,27		
7 (3+4)	40	38,83		
8 (5+3)	1	0,97		
8 (4+4)	2	1,94		
9 (4+5)	6	5,83		
9 (5+4)	1	0,97		
10 (5+5)	0	0		
Pas de score de Gleason	3	2,91		
Total	103	100		

Annexes

Tableau n°20 : Répartition des patients selon le Grade ISUP.

Grade ISUP	Fréquence	Pourcentage (%)	Maximum	Minimum
1	21	20,39		
2	36	34,95		
3	24	23,30		
4	3	2,91		
5	6	5,83		
Non renseigné	13	12,62		
Total	103	100		

Tableau n°21 : Répartition des patients selon la dissémination métastatique.

Métastases	Fréquence	Pourcentage (%)	Maximum	Minimum
Métastase Osseuse	6	5,83		
Métastase Ganglionnaires	1	0,97		
Foie, Poumon, Cerveau	1	0,97		
Pas de métastase	61	59,22		
Non renseigné	34	33,01		
Total	103	100		

Annexes

Tableau n°22 : Répartition des patients selon les traitements prescrits.

Traitement	Fréquence	Pourcentage (%)	Maximum	Minimum
Hormonothérapie	11	10,68		
Radiothérapie	5	4,85		
Chimiothérapie	2	1,94		
Prostatectomie	8	7,76		
Prostatectomie + Radiothérapie	3	2,91		
Hormonothérapie+ Chimiothérapie	2	1,94		
Hormonothérapie+ Radiothérapie	26	25,24		
Aucun traitement	12	11,65		
Non renseigné	34	33,01		
Total	103	100		

Résumé :

Le cancer de la prostate (CaP) est le cancer le plus fréquents après le cancer de poumon et colorectale et la principale cause de décès en Algérie chez l'homme. Notre étude est visualisée à analyser les facteurs de risques, étudier l'aspect moléculaires et étudier l'aspect histologique et identifier les marqueurs qui les caractérise pour un échantillon de certains patients à Béjaia. Dans nos résultats on a constaté la tranche d'âge la plus diagnostiqué par le CaP est situé entre [70-79] ans avec un pourcentage de 46,60% et la plupart de ces patients sont d'origine de Béjaia ville. Les facteurs de risques se base sur la consommation de viande rouge et les produits laitiers, le tabac, l'alcool, par ailleurs les antécédents familiaux de cancer de prostate est un facteur très important pour développer un CaP chez certains patients avec un pourcentage de 18% parmi les patients diagnostiqués. D'après cette étude l'adénocarcinome prostatique de type acinaire est le type histologique le plus courants 97% avec la présence de lésion de PIN d'haut grade, EPN et l'infiltration de EEP avec des pourcentages respectivement (38,83% ; 38,83% ;3,8%). L'évaluation de PSA et score de Gleason est l'un des paramètres utiliser dans le diagnostic, le score de Gleason 7(3+4) est le score le plus représentait chez les patients diagnostiqués par le CaP (38,83%). Environ de 8% des patients présentaient des métastases à différents sites avec une prédominance de métastases osseuses (5,83%). Le traitement est demandé selon le diagnostic et le type histologique, la plupart des patients étudié ont subi un traitement hormonale associé à une radiothérapie (25,24%).

Mots clés : cancer de prostate (CaP), PSA, facteurs de risques, score de Gleason, type histologique.

Abstract:

Prostate cancer (CaP) is the most common cancer after lung and colorectal cancer and the leading cause of death in Algeria in men. Our study is visualized to analyze the risk factors, study the molecular aspect and study the histological aspect and identify the markers that characterize them for a sample of some patients in Bejaia. In our results, we found the age group most diagnosed by CaP is located between [70-79] years with a percentage of 46.60% and most of these patients are from Bejaia city. The risk factors are based on the consumption of red meat and dairy products, tobacco, alcohol; more over the family history of prostate cancer is a very important factor to develop CaP in some patients with a percentage of 18% among the diagnosed patients. According to this study, acinar type prostatic adenocarcinoma is the most common histological type 97% with the presence of high-grade PIN lesions, EPN and EEP infiltration with percentages respectively (38.83%; 38.83%; 3.8%). PSA assessment and Gleason score is one of the parameters used in the diagnosis, Gleason score 7 (3 + 4) is the most represented score in patients diagnosed by CaP (38.83%). About 8% of patients had metastases at different sites with a predominance of bone metastases (5.83%). Treatment is requested according to the diagnosis and histological type, most of the patients studied underwent hormonal treatment associated with radiotherapy (25.24%).

Keywords: prostate cancer (CaP), PSA, risk factors, Gleason score, histological type.

ملخص:

سرطان البروستاتا هو السرطان الأكثر شيوعًا بعد سرطان الرئة والقولون والمستقيم، وهو السبب الرئيسي للوفاة عند الرجال في الجزائر. والهدف من دراستنا هو تحليل عوامل الخطر ودراسة الجانب الجزيئي والجانب النسيجي وتحديد العلامات التي تميزها عينة من بعض المرضى في بجاية. أظهرت النتائج التي توصلنا إليها أن الفئة العمرية الأكثر إصابة بسرطان البروستاتا تتراوح بين [70-79] سنة بنسبة 46.60%، وأن معظم هؤلاء المرضى كانوا من مدينة بجاية. تعتمد عوامل الخطورة على استهلاك اللحوم الحمراء، منتجات الألبان، التبغ والكحول، كما أن التاريخ العائلي للإصابة بسرطان البروستاتا عامل مهم جداً في تطوره لدى بعض المرضى، حيث يمثل 18% من الذين تم تشخيصهم. وفقاً لهذه الدراسة فإن سرطان البروستاتا الغدي من النوع الحبيبي هو النوع النسيجي الأكثر شيوعاً (97%)، مع وجود آفات عالية الدرجة من نوع PIN، وتسلسل EPN و EEP (38.83% و 38.83% و 3.8% على التوالي). تقييم PSA ودرجة غليسون هو أحد المعايير المستخدمة في التشخيص، ودرجة غليسون 7 (3+4) هي أكثر الدرجات تمثيلاً في المرضى الذين تم تشخيصهم بواسطة (38.83%) CaP. كان لدى حوالي 8% من المرضى لديهم نقائل في مواقع مختلفة، مع غلبة النقائل العظمية (5.83%). تم طلب العلاج وفقاً للتشخيص والنوع النسيجي. ومعظم المرضى الذين تمت دراستهم خضعوا للعلاج الهرموني المرتبط بالعلاج الإشعاعي (25.24%).

الكلمات المفتاحية: سرطان البروستاتا (CaP)، PSA، عوامل الخطر، درجة غليسون، النوع النسيجي.