

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد الصديق بن يحي جيجل-  
Université Mohammed Seddik Ben Yahia -Jijel-

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département : Biologie Moléculaire et  
Cellulaire



كلية علوم الطبيعة والحياة  
قسم البيولوجيا الجزيئية والخلوية

## Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du Diplôme : **Master Académique en Biologie**

**Option** : Biochimie et Biologie Moléculaire

## Thème

**Etude épidémiologique et anatomopathologique  
des cancers de la prostate à l'Est Algérien**

### Membres de Jury

Présidente : Mme BENSEGHIER Salima

Examinatrice : Mme BENSAM Moufida

Encadreur : Pr RECHRECHE Hocine

### Présenté par

BOUANIKA Rawiya

HANNACHE Warda

*Année Universitaire 2016-2017*

*Numéro d'ordre :*

Sommaire .....	I
Remerciements.....	II
Liste des abréviations.....	III
Introduction.....	1
<b>Partie I. Synthèse bibliographique</b>	
I.1. Glande de la prostate.....	3
I.2. Cancer de la prostate.....	4
I.2.1. Signalisation par androgènes et leurs récepteurs .....	5
I.2.2. Evolution du cancer de la prostate.....	8
I.2.3. Cancérogénèse prostatique et apoptose.....	10
I.3. Epidémiologie du cancer de la prostate .....	11
I.3.1. Variations géographiques et ethniques.....	11
I.3.2. Variations avec l'âge .....	11
I.3.3. Variations selon les facteurs génétiques .....	12
I.4. Anatomopathologie des CaP.....	12
I.4.1. Localisation et extension des CaP.....	12
I.4.2. Score de Gleason .....	13
I.4.3. La Classification TNM .....	13
I.4.4. Classification d'Amico.....	14
I.5. Dépistage et diagnostic des CaP .....	15
I.5.1. PSA et ses variantes.....	15
I.5.2. Analyse de biopsies.....	16
I.5.3. Toucher rectal.....	16
I.5.4. Imagerie médicale.....	16
I.6. Traitements des CaP .....	17
I.6.1. Prostatectomie totale.....	17
I.6.2. Radiothérapie externe.....	18
I.6.3. Curiethérapie.....	18
I.6.4. Hormonothérapie.....	18
I.6.5. Chimiothérapie.....	18
I.6.6. Autres traitements.....	19
<b>Partie II. Matériel et méthodes</b>	

II.1. Type et période d'étude.....	20
II.2. Population et paramètres choisis pour mener l'étude.....	20
II .3. Analyses statistiques des données.....	20
II .4. Anatomopathologie.....	21
<b>Partie III. Résultats et Discussion</b>	
III.1. Répartition géographique des CaP.....	22
III.2. Répartition des patients selon les tranches d'âges.....	24
III.3. Analyse des taux du marqueur PSA .....	25
III.4. Classification des CaP .....	27
III.5. Analyse des résultats de la scintigraphie osseuse.....	32
III.6. Répartition des patients selon le poids et le volume de la tumeur.....	34
III.7. Analyse histo-pathologique des CaP .....	36
<b>Partie IV. Conclusion et perspectives .....</b>	<b>37</b>
<b>Partie V. Références bibliographiques.....</b>	<b>39</b>

## REMERCIEMENTS

Nous remercions **ALLAH** le Tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience de mener à terme le présent travail.

Nous tenons tout d'abord à remercier notre encadreur **Pr. RECHRECHE Hocine** pour sa proposition de ce sujet qui a piqué notre intérêt, et pour avoir bien voulu nous guider tout au long de ce travail.

Nous voudrions également remercier **Mme BENSghier Salima** qui nous a fait l'honneur de présider notre jury et **Mme BENSAM Moufida** qui a accepté d'examiner notre modeste travail.

Nos chaleureux remerciements vont aussi aux **Dr SAHALI Ilham** (chef de service) et **Dr BENCHAREF Saliha** du Laboratoire d'Anatomopathologie de l'unité d'Oncologie (Hôpital de Jijel), ainsi qu'au **Dr DAHDOUHE A.** du service d'Urologie de la Clinique El-Daksi de Constantine qui nous a facilité l'accès aux dossiers des malades et aidé par expertise en anatomopathologie, notamment.

Un grand merci également à nos parents, nos frères et nos sœurs, pour leurs encouragements et leur soutien inébranlable.

Nous voudrions remercier tous ceux qui nous ont soutenue et ont contribué de près ou de loin à la réalisation de cette étude.

Rawiya, Warda

APC : Protéines polypose coli adénomateuse  
AMPc : Adénosine Monophosphate cyclique  
BAC : Blocage Androgénique Complet  
Bcl-2 : B-cell lymphoma 2  
Bcl-Xl : B-cell lymphoma-extra large  
C-Src : Proto-oncogene tyrosine-protein kinase  
DHT : Dihydrotestostérone  
DVL : Dishevelled  
Hsp : Heatshocprotein  
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique  
GSK-3 : Glycogen Synthase Kinase 3  
KLK2 : Kallikreine2  
LEF : Lymphocyte Enhancer Factor  
LRP : LDL-Related Protein  
MAPK : Mitogen-Activated Protein Kinase  
McI-1 : Myeloid cell leukemia  
NF-kb : Tumor necrosis factor-kb  
PCa : Prostate cancer  
PSA : Prostate SpecificAntigen  
RA : Récepteurs aux Androgènes  
SHGB : Sex Hormone-Binding Globulin  
TCF : T cell Factor  
TDM : Therapeutic Drug Monitoring  
TR : Toucher Rectal  
TRAIL : Tumor Necrosis Factor-related ApoptosisinducingLiga

# **Introduction générale**

Les tumeurs qui se développent dans les organes tels que le sein, la prostate, la glande surrénale et les testicules sont souvent des cancers dits hormono-dépendants dont la progression dépend initialement des hormones stéroïdiennes (Tindall et Rittrnaster, 2008). Après le cancer du poumon, le cancer de la prostate (Cap) est le cancer le plus fréquent chez les hommes, avec près d'un million de nouveaux cas diagnostiqués dans le monde entier. Le CaP est une maladie maligne commune et la deuxième cause de décès lié au cancer chez les hommes dans les sociétés occidentales (Recouvreux et al., 2017). C'est un cancer très fréquent qui présente un taux de mortalité important et varié considérablement de plus de 25 fois dans le monde entier. En 2016, 180 890 nouveaux cas de CaP et 26 120 décès dus à la maladie ont fait de CaP le cancer non cutané le plus souvent diagnostiqué parmi les hommes aux États-Unis (Andrew Rundle et al., 2017). Ainsi, de nombreuses études sur la migration ont démontré que les immigrants asiatiques dans les pays occidentaux avaient une incidence plus élevée de CaP par rapport à leurs homologues autochtones (Qiang et al., 2016).

Selon la base de données GLOBOCAN 2012, PC en Algérie était le quatrième cancer le plus fréquent chez les hommes avec 8,8 cas par 100 000 et la sixième cause de décès avec 4,9 décès par 100 000. L'incidence de Cap en Algérie est considérée comme faible par rapport à certains pays occidentaux tels que la Norvège et la Suède (129,7 et 119,0 cas diagnostiqués et environ 18 décès pour 100 000, resp.), Mais il est encore élevé par rapport à de nombreux pays asiatiques en particulier la Chine, La Corée et le Bhoutan (5,3, 3,2 et 1,2 cas diagnostiqués et 2,5, 1,3 et 0,7 décès pour 100 000, resp.) (Somia et al., 2016).

Il a été considéré que la variation de l'incidence mondiale du CaP est en partie due aux différences substantielles dans le monde entier dans l'application du dépistage latent du CaP par un antigène prostatique spécifique (PSA) (Center et al., 2012). Le nombre de cas diagnostiqués a augmenté considérablement depuis le développement du test sanguin de la PSA. Cependant, les mécanismes d'évolution du CaP restent inconnus et font de cette maladie un problème de santé publique à haut impact socio-économique (Giuseppe, 2007).

Le récepteur de l'hormone stéroïde androgène (RA) est la principale cible thérapeutique dans le CaP agressif. En réponse à des ligands tels que la DHT, le RA dirige la transcription des gènes. Les thérapeutiques contre le CaP en phase tardive ciblent l'activité du RA en bloquant leur synthèse ou leur liaison (Ryan et al., 2013 ; Tran et al., 2009).

Les mécanismes responsables de l'initiation et de la progression du CaP sont connus partiellement. Son incidence est fortement liée avec l'âge, le vieillissement cellulaire et les

facteurs environnementaux dont le style de vie et l'alimentation riche en graisses animales, puisqu'ils sont corrélés avec une augmentation du stress. Le diagnostic de première intention devant une prostate augmentée de volume au toucher rectal (TR) en association avec le dosage du PSA total. Un TR suspect est une indication de biopsie prostatique (Salomon, 2013 ; Dridi, 2013).

La chirurgie, la radiothérapie, l'hormonothérapie ainsi que le blocage androgénique combiné sont les traitements les plus communément utilisés pour traiter les patients souffrants du CaP. Cependant, ces traitements sont à l'origine de plusieurs effets secondaires. De plus, le CaP est souvent diagnostiqué chez les hommes de plus de 50 ans, avec une population qui vieillit de plus en plus, leur nombre est en hausse. Il devient donc nécessaire de développer des moyens préventifs contre cette maladie. Le traitement hormonal n'est plus efficace puisque le cancer évolue vers une hormono-résistance, difficile à traiter (Albrechi et al., 2004).

Ces données montrent que le CaP affecte et prend encore la vie des milliers de patients, malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne, mais elle reste incapable de trouver un traitement vraiment curatif pour faire face contre ce cancer.

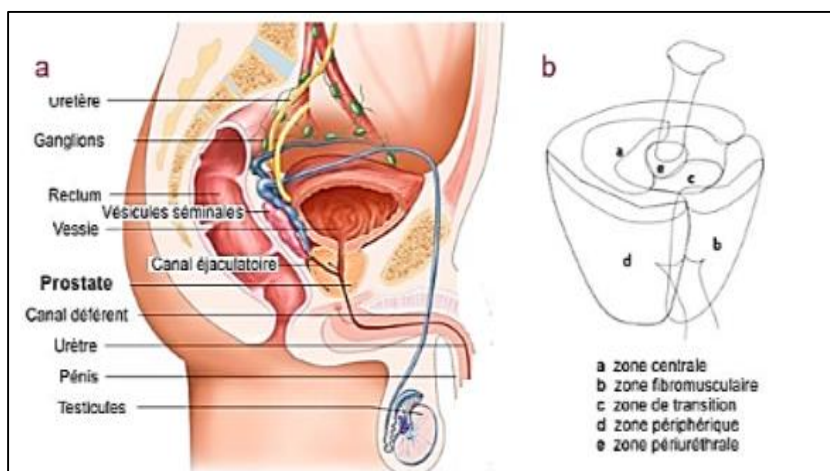
L'objectif de cette étude est de décrire le profil épidémiologique et anatomopathologique des CaP traités au service d'oncologie de l'Hôpital Mohammed Seddik Benyahia à Jijel et la Clinique El-daksi à Constantine.



## **I. Synthèse bibliographique**

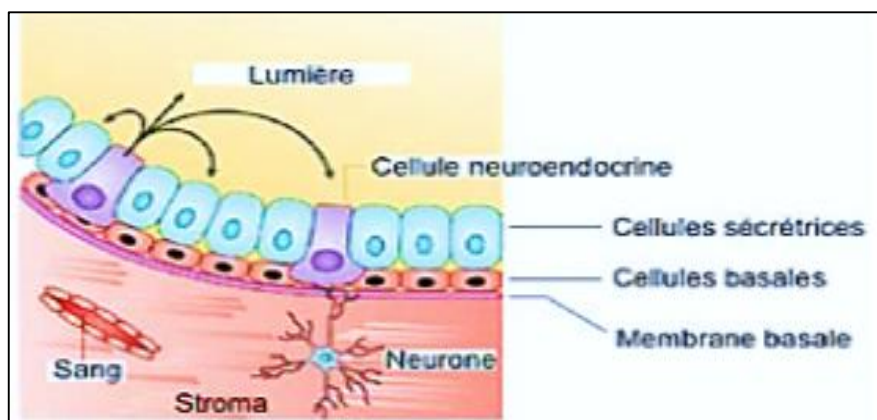
## I.1. Glande de la prostate

La prostate est une glande de l'appareil génital masculin qui a la forme et la taille d'une châtaigne et pèse 15 à 25 g à l'âge adulte. Située en avant du rectum, la prostate entoure le col de la vessie et la partie initiale de l'urètre, le canal qui permet l'évacuation des urines et du sperme (Fig. 1a). Elle comprend trois zones principales : la zone centrale, la zone de transition et la zone périphérique (Fig. 1b) (Neal, 1988). La prostate est constituée d'un stroma fibromusculaire et d'un épithélium glandulaire composé de trois types cellulaires (Fig. 2).



**Fig. 1.** Représentation schématique de l'appareil génital masculin et la prostate.

(a) : appareil génital masculin ; (b) : glande prostatique.



**Fig. 2.** L'épithélium glandulaire prostatique.

Les cellules sécrétrices qui bordent la lumière sont responsables de la sécrétion du liquide prostatique. Elles expriment le RA et divers marqueurs de différenciation dont la production est sous le contrôle transcriptionnel du RA, comme le PSA et la KLK2 (Prins et al., 1991 ; Wang et al., 2001). Ces cellules sont différenciées, ne prolifèrent pas (English et al., 1987 ; Neal et al., 1995) et requièrent une exposition continue aux hormones mâles pour leur survie (Evans et Chandler, 1987a et b ; Buttyan et al., 1999). Les cellules basales qui sont situées entre la membrane basale et le pôle basal des cellules sécrétrices ; sont moins nombreuses que les cellules luminales. Ces cellules n'expriment pas le RA. Elles sont PSA négatives et en présence d'androgènes présentent un index mitotique élevé (Prins et al., 1991 ; Bonkhoff et Remberger, 1993). Les cellules neuroendocrines qui sont peu nombreuses et présentes dans tous les compartiments glandulaires de la prostate, et n'ont pas encore de fonctions clairement définies. Elles agiraient de façon paracrine sur la prolifération et la différenciation des cellules environnantes. Ces cellules ne prolifèrent pas et n'expriment pas le RA (Vashchenko et Abrahamsson, 2005). Le stroma joue un rôle majeur dans le fonctionnement prostatique et dans l'homéostasie cellulaire épithéliale. Il est composé par la matrice extracellulaire, des fibroblastes, des capillaires, des cellules endothéliales lymphatiques, des cellules musculaires lisses et des cellules neuro-endocrines (Chung et al., 2003).

La prostate est séparée des structures adjacentes par une bande de collagène appelée capsule prostatique, le développement et le fonctionnement de la prostate sont dépendants d'une hormone appelée testostérone, qui est le principal androgène circulant chez l'homme. La testostérone est essentielle au développement des organes génitaux masculins et à l'acquisition des caractères sexuels secondaires à la puberté. Cette hormone est principalement synthétisée et sécrétée par les testicules et en moindre proportion par les glandes surrénales à 10% ; la principale fonction de la prostate est de sécréter et de stocker le liquide séminal, l'un des constituants du sperme (Audrey, 2008).

## **I.2. Cancer de la prostate**

La grande majorité des CaP sont des adénocarcinomes. Au niveau histologique, le CaP est caractérisé par son hétérogénéité avec une juxtaposition de glandes saines, de lésions atrophiques, de néoplasies intraépithéliales et de lésions cancéreuses multifocales (Bostwick et al., 1998 ; Macintosh et al., 1998). Le CaP est 80% hormono-dépendant (hormono-sensible) atteint surtout les hommes âgés de 60 ans et plus. Le développement du CaP est divisé en quatre

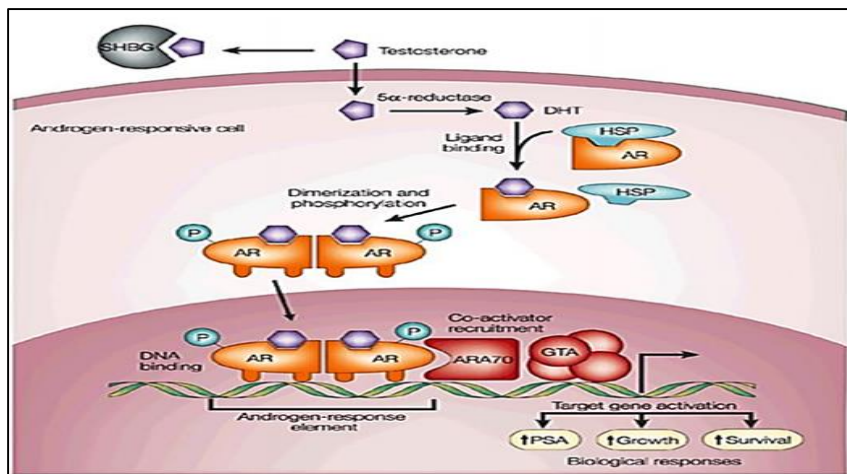
stades. Plus le stade avance, plus la tumeur localisée à la prostate a tendance à augmenter de taille allant jusqu'à s'étendre vers les organes voisins ou d'autres parties du corps au cours du stade 4. Les stades et la gravité du CaP dépend de l'étendue de la tumeur (locale, avec métastases avoisinantes ou à distance) et du type de cellules cancéreuses (Société canadienne du cancer, 2011); Si la tumeur se propage hors de la prostate, quels sont les organes atteints (organes proches ou organes éloignés de la prostate) (Salamon et al., 2013). Les 4 stades sont les suivants : Le stade T1 (cancer localisé) correspond à un petit cancer de découverte fortuite sur des biopsies motivées par une élévation du taux de PSA. Il est limité à la prostate : il n'y a pas d'extension au-delà de la capsule prostatique. Ils sont classés en trois catégories en fonction de leur risque de récurrence : Les CaP localisés à faible risque ; les CaP localisés à risque intermédiaire ; les CaP localisés à haut risque. Le stade T2 (cancer localement avancé) : correspond à un cancer perceptible au TR, étendu, touchant les 2 lobes de la prostate, mais restant encore limité à la glande, intra-capsulaire. Aucun ganglion n'est atteint et il n'y a pas de métastase à distance. Le stade T3 (cancers avec atteinte des ganglions voisins) : les ganglions concernés sont ceux du pelvis. On parle donc d'atteinte ganglionnaire pelvienne. Enfin, le stade T4 (cancer métastatique) : correspond à un volumineux cancer fixé, envahissant les organes de voisinage comme le rectum, et s'accompagnant de métastases osseuses (au pubis) et ganglionnaires. D'autres examens complémentaires sont nécessaires pour préciser l'extension de la tumeur.

### **1.2.1. La signalisation des androgènes et leurs récepteurs**

Les androgènes sont une famille des stéroïdes synthétisée à partir du cholestérol, de l'acétyl-CoA. Ils ont un rôle dans le développement et l'homéostasie de la prostate adulte et dans la croissance des tumeurs prostatiques humaines. Cette dernière a été soulignée pour la première fois en 1941 par Charles Huggins qui a montré que l'orchectomie bilatérale ou l'administration d'œstrogènes était un traitement efficace pour les patients souffrant de CaP métastatique. Différents polymorphismes du RA ou de gènes impliqués dans le métabolisme des androgènes ont été associés au risque de survenue du CaP bien que des résultats contradictoires aient été obtenus selon les études (Mononen et Schleutker, 2009). Le gène du RA est localisé sur la zone péri-centromérique du bras long du chromosome X au locus Xq11-12 et recouvre de 75 à 90 kb d'ADN génomique (Quigley et al., 1995) et les récepteurs qui

composent cette famille ont une structure moléculaire similaire comprenant quatre domaines majeurs (Landers et Spelsberg, 1991).

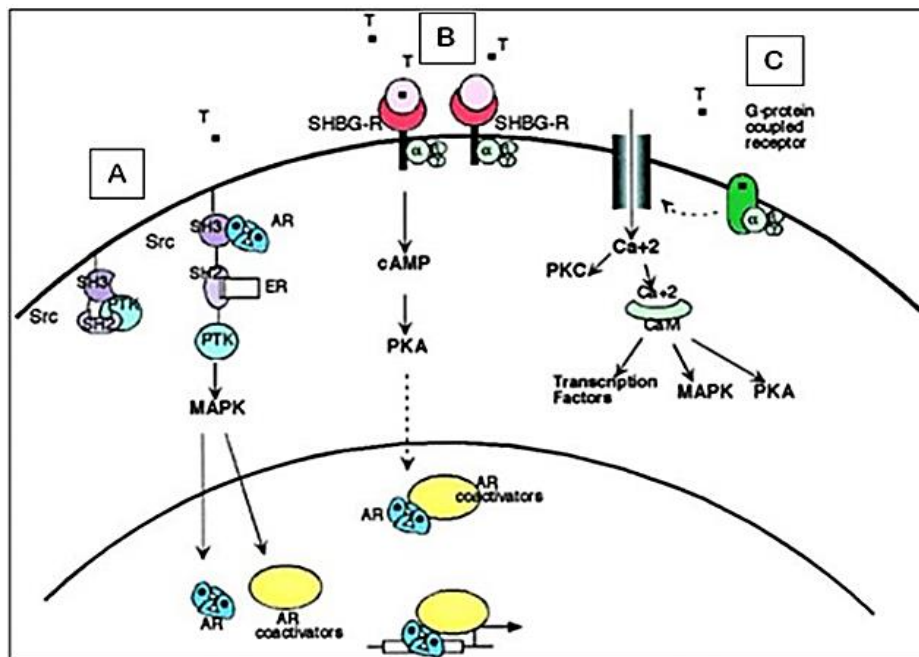
Bien que la testostérone soit l'androgène majeur sécrété à partir des testicules, la DHT est le principal androgène de signalisation par les RA, responsable de la croissance et la survie des cellules cancéreuses de la prostate. Outre la voie génomique la plus connue, les RA interagissent avec différentes voies de signalisation intracellulaires complexes et interconnectées. Il existe deux types de signalisation : la voie classique, dite génomique ; le RA non actif est situé dans le cytoplasme des cellules, maintenu par les protéines de choc thermique (Hsp) dans une conformation propice à l'interaction avec le ligand (Feldman et Feldman, 2001). La testostérone peut se lier au RA mais dans la cellule épithéliale prostatique elle est transformée par le 5 $\alpha$ -réductase de type 2 en métabolite plus actif, la DHT. Schématiquement, l'interaction de la DHT avec le RA induit un changement conformationnel du RA, la dissociation des protéines Hsp, la dimérisation des RA et leur transport dans le noyau (Fig. 3). Les dimères se fixent sur l'ADN et induisent le recrutement de co-activateurs, de facteurs de transcription et de l'ARN polymérase II. Ce complexe protéique active la transcription de gènes spécifiques androgéno-régulés.



*Fig. 3. La voie de signalisation de RA par la voie génomique.*

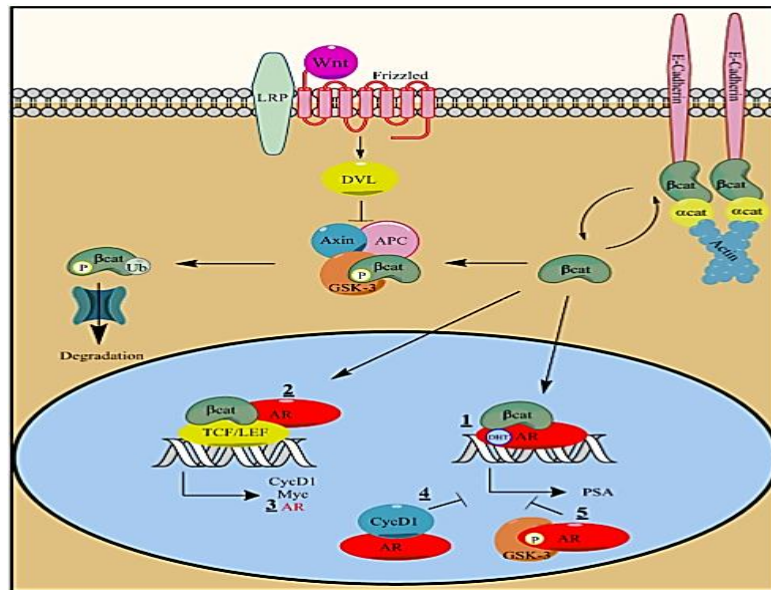
La deuxième voie c'est la voie non génomique (Fig. 4) initiée au niveau des domaines membranaires particuliers appelés *raft* qui ont pour rôles de favoriser les interactions entre molécules et donc les signaux de transductions intracellulaires (Freeman et al., 2005), elle se

différence de la voie génomique par deux caractéristiques, sa rapidité d'action et l'absence d'interaction RA-ADN. Il a été montré que le RA interagit directement avec une protéine membranaire, la *caveoline-1*, c'est un composant majeur des domaines *raft* organisés en *cavéoles* (invagination de la membrane plasmique) qui module le niveau d'activation du RA (Lu et al., 2001).



**Fig. 4. Les différentes voies de signalisation de RA par la voie non génomique.** Les androgènes (T) peuvent stimuler des seconds messagers intracellulaires de la voie non génomique de différentes façons par différents récepteurs ; **A** : les androgènes peuvent stimuler la voie des MAPK par la stimulation des récepteurs c-Src ; **B** : les androgènes peuvent se lier à un récepteur SHBG couplés à une protéine G qui stimule l'AMPc et la protéine kinase A (PKA) ; **C** : l'hypothétique récepteur aux androgènes membranaires couplés à une protéine G. Un des effets médiés par ce récepteur serait une augmentation des ions calcium intracellulaires qui activeraient la transduction du signal par des cascades impliquant la PKA, la PKC, et les MAPK.

Autre signalisation, c'est la signalisation canonique Wnt : la  $\beta$ -caténine cytoplasmique ( $\beta$ cat), lorsqu'elle n'est pas liée à l'E-cadhérine de la membrane cellulaire, est phosphorylée par GSK-3 dans un complexe avec les protéines polyose coli adénomateuse et l'axine (Fig. 5).



*Fig. 5. Crosstalk entre la signalisation Wnt et le récepteur d'Androgènes.*

La  $\beta$ -caténine phosphorylée est ensuite localisée et dégradée par le protéasome. En présence d'un signal extracellulaire Wnt, à travers les récepteurs Frizzled en complexe avec LRP, décollété (DVL) inhibe le complexe de phosphorylation de la  $\beta$ -caténine. Ceci stabilise la  $\beta$ -caténine qui se transforme en facteurs de transcription activant le noyau de la famille TCF/LEF. Des intersections multiples de la voie Wnt ont été montrées dans les CaP : 1-  $\beta$ -caténine lie directement le RA et peut améliorer son activité transcriptionnelle ; 2- le RA peut être recrutée par le promoteur des gènes cibles TCF/LEF comme CycD1 et Myc ; 3-  $\beta$ -caténine/TCF se lient au promoteur de l'AR lui-même, activant la transcription de l'ARNm AR ; 4- le gène cible de  $\beta$ -caténine/TCF, CycD1 peut inhiber la transcription médiée par RA; 5- GSK-3 peut phosphoryler AR conduisant à une diminution de la transcription médiée par AR (Yang et al., 2002 ; Pawlowski et al., 2002 ; Petre et al., 2002; Amir et al., 2003 ; Song et al., 2003 ; Mazor et al., 2004 ; Wang et al., 2004 ; Salas et al., 2004 ; Yang et al., 2006 ; Kypta et Waxman, 2012).

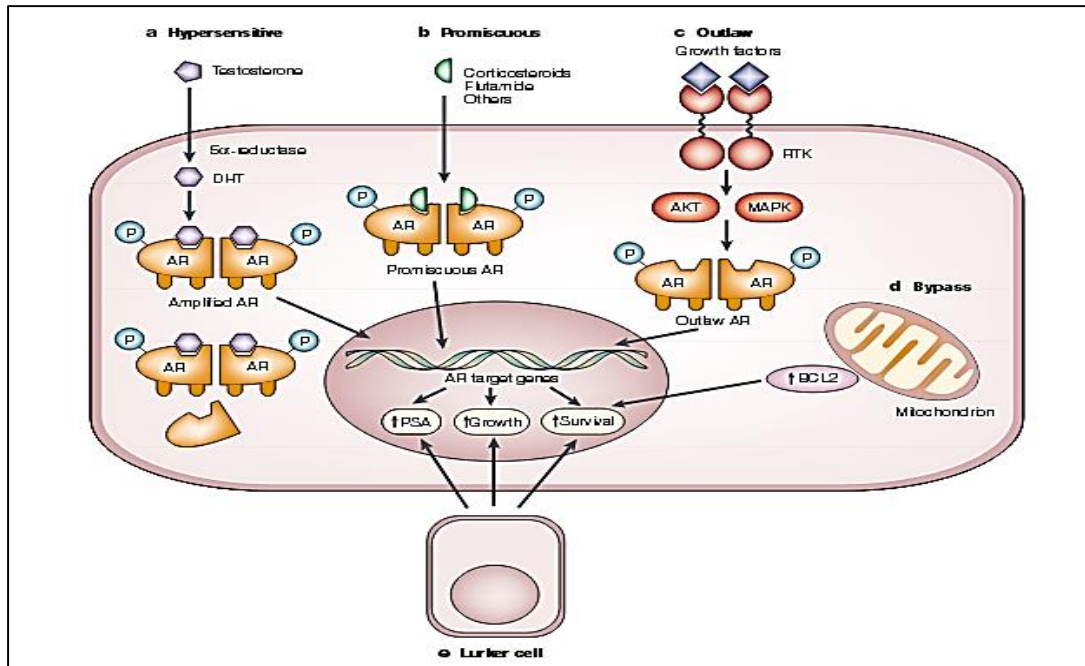
### **I.2.2. Evolution du cancer de la prostate**

La mortalité causée par le CaP s'explique par son évolution d'un état androgène-dépendant (hormono-sensible) à un état androgène-indépendant (l'hormono-résistance) difficile à traiter et fait intervenir essentiellement le RA (Chen, et al., 2004 ; Yuan et al., 2006)

et que la surexpression au niveau protéique du RA permet aux cellules cancéreuses de survivre et de proliférer même avec un taux très faible d'androgènes, ceci explique l'évolution du cancer sous castration androgénique (Waltering et al., 2009). Pour cette raison, il est important d'identifier des voies des RA indépendantes afin de comprendre cette évolution (Fig. 6).

La voie A, se caractérise par une surexpression du RA qui permet aux cellules cancéreuses de survivre et de proliférer même avec un taux très faible d'androgènes, ceci explique l'évolution du cancer sous castration androgénique (Waltering et al., 2009) ; une stabilité accrue du RA et une translocation vers le noyau plus efficace. Cela apparaît dans plusieurs cellules tumorales qui deviennent plus sensibles aux effets prolifératifs de la DHT. La voie B, se manifeste par une activation non spécifique de le RA soit par création de mutations au niveau du gène codant pour le RA qui sont fréquentes lorsque le cancer est à un état avancé ou récidive (Taplin et al., 1995), soit par changements de l'expression des co-régulateurs peuvent activer ou inhiber le RA et bloquer la transcription de certains gènes cibles, un déséquilibre entre ses co-régulateurs peut donner l'avantage aux cellules cancéreuses et favoriser leur prolifération. La voie C, une activation de le RA par les RTKs, par Akt ou par les MAPK. La voie D, fait intervenir des molécules de survies cellulaires comme Bcl-2 qui permet de déjouer la mort cellulaire programmée causée par l'absence d'androgènes. C'est une protéine qui n'est pas exprimée dans les cellules normales, mais elle est surexprimée dans 30-60 % des CaP pendant le diagnostic et dans 100 % des cancers hormono-indépendants (Konopleva et al., 2002 ; Furuya et al. 2002). Le gène Bcl-2 joue un rôle important dans le mécanisme de survie des cellules cancéreuses prostatiques (Colombel et al., 1993). L'activation des mécanismes de survie est une étape nécessaire pour qu'il y ait formation de métastases osseuses, elle induit une résistance aux traitements (Beale et al., 2000). Enfin, la voie E fait intervenir des cellules souches épithéliales selon une hypothèse proposée par John Isaacs (1999). L'échec thérapeutique est causé par une sous-population de cellules tumorales androgènes indépendantes présentes dans la prostate avant même le début de la thérapie. Ces cellules souches épithéliales présumées sont androgène-indépendantes et leur ratio prolifération/mort cellulaire n'est pas affecté par la privation en androgènes.





*Fig. 6. Cinq voies possibles expliquant l'évolution vers un état androgène-indépendant.*

### I.2.3. Cancérogène prostatique et apoptose

L'apoptose ou la mort programmée des cellules est un mécanisme important pour le développement cellulaire normal, le système de défense cellulaire et la suppression de l'oncogenèse (Reed, 2002; Danial et Korsmeyer, 2004). En effet, la résistance des cellules hormono-indépendantes du CaP a été associée à la résistance à l'apoptose qui fait intervenir différents facteurs (Ujertsen et al., 1998 ;Di Paola et al., 2001 ; Xii et al., 2002). La Bcl-2 est la première protéine identifiée, codée par un oncogène et surexprimée dans 30-60 % CaP lors du diagnostic et dans 100 % des cancers hormono-indépendants (Furuya et al., 1996; Konopleva et al., 2002). Sa surexpression est à l'origine d'une diminution de la réponse pro-apoptotique qui devrait survenir à la suite d'irradiations, d'une chimiothérapie ou encore d'une castration androgénique. De ce fait, elle induit une résistance aux traitements, l'expression des protéines anti-apoptotique comme Bcl-2, Bcl-xL et de McI-1(myeloid cell leukemia) augmentent pendant la progression du CaP dont la transcription est régulée par F-kb. Le ligand cytotoxique TRAIL induit l'apoptose dans différentes cellules cancéreuses par liaison avec son récepteur exprimé à la surface cellulaire. L'expression des caspase-1 et 3 est plus faible dans les cellules cancéreuses prostatiques que dans les cellules normales, un des rôles des androgènes est d'exercer une protection des cellules contre l'apoptose par l'inhibition de l'activation des caspases,

l'expression de Bax et le clivage de Bid. Un déséquilibre entre les facteurs de croissance et les facteurs de l'apoptose induisent la tumérogenèse. Il est donc intéressant de développer des traitements permettant de favoriser l'apoptose des cellules cancéreuses.

### **I.3. Epidémiologie du cancer de la prostate**

Le premier cas de CaP a été décrit par Adams (1853), un chirurgien du "London Hospital". L'incidence du CaP varie en fonction des pays, de l'origine ethnique, de l'âge des individus et des facteurs génétiques.

#### **I.3.1. Variations géographiques et ethniques des CaP**

Les données issues des différents registres disponibles montrent qu'il existe une variation des taux de prévalence et d'incidence du CaP selon les pays et l'origine ethnique. Au niveau mondial, le CaP est le deuxième cancer le plus fréquent chez les hommes avec 903000 nouveaux cas en 2008 (Jemal et al., 2011), 1 100 000 nouveaux cas et 307500 décès en 2012 (Torre et al., 2012). En 2016, environ 181000 nouveaux cas et 26100 décès aux États-Unis ont été rapportés (Timothy et al., 2017). Les taux de mortalité sont en général plus élevés dans les populations noires, intermédiaires chez les caucasiens et faibles dans les populations asiatiques.

#### **I.3.2. Variations des CaP en fonction de l'âge**

Le risque de développer un CaP augmente avec l'âge. En effet, l'estimation du nombre de nouveaux cas des CaP selon l'âge indique une survenue tardive de ce cancer. L'incidence est très faible avant 50 ans, puis augmente progressivement avec l'âge. Ainsi, près de 69 % des CaP surviennent après 65 ans et l'âge moyen au diagnostic est d'environ 71 ans (Cowppli-Bony et al., 2016). Par ailleurs, il existe une augmentation importante du risque d'avoir un cancer diagnostiqué au cours de la vie chez les cohortes de naissances les plus jeunes. En effet, le risque pour un homme d'être atteint de ce cancer avant 75 ans augmente considérablement avec la cohorte de naissance.

### **I.3.3. Variation selon les facteurs génétiques**

Le risque de développer un CaP agressif, voir mortel, est influencé par des facteurs génétiques, peuvent être classés en deux catégories. Des formes familiales et héréditaires liées à des mutations rares de CaP (Au moins 2 cas chez des apparentés de 1<sup>er</sup> degré) sont retrouvées dans environ 20% des cas. Les formes héréditaires ne sont retrouvées que chez 5% des patients. La transmission héréditaire peut se faire sur un mode autosomique dominant mais aussi sur un mode lié au sexe (lié à l’X). La deuxième classe est la forme sporadique liée à une hérédité «multifactorielle» où sont impliqués les polymorphismes génétiques. Ces formes «multifactorielles» correspondent à la majorité des CaP, où les facteurs génétiques dits à risque sont une combinaison défavorable issue du mélange du patrimoine génétique du père et de la mère. Cette combinaison de facteurs génétiques interfère avec des facteurs de l’environnement (pollution, alimentation, mode de vie, perturbateurs endocriniens comme le bisphénol A...) qu’ils soient aggravants ou protecteurs. Certains facteurs endogènes et les polymorphismes génétiques ont été associés à un risque individuel ou familial accru de CaP. Ils pourraient expliquer les importantes variations d’incidence observées entre populations, ainsi que certaines agrégations familiales (Cussenot et Cancel-Tassin, 2004). Ces polymorphismes impliquent essentiellement des gènes intervenant dans la régulation hormonale (stéroïdes) et le développement de la prostate, mais aussi dans le métabolisme des carcinogènes.

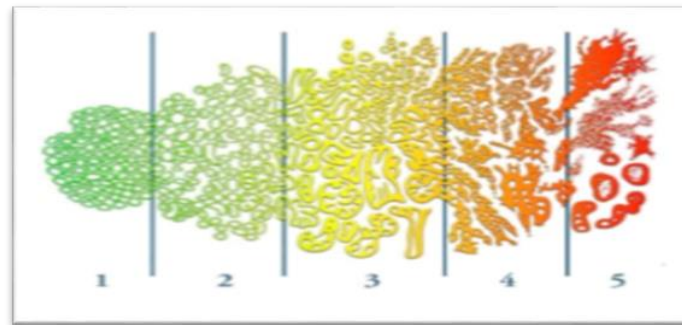
## **I.4. Anatomopathologie des CaP**

### **I.4.1. Localisation et extension des CaP**

Le CaP évolue à partir d’un foyer tumoral à l’intérieur de la glande. Les tumeurs épithéliales et principalement les adénocarcinomes, représentent la quasi-totalité des CaP (Chunget al., 2003). Dans 70% des cas, les CaP se développent dans la zone périphérique de la prostate. La zone centrale héberge 10% des cancers et 20% siègent dans la zone de transition (Neal., 1988). Après avoir franchi la capsule prostatique, la tumeur s’étend dans la graisse périprostatique, puis vers les vésicules séminales par contiguïté. Les sites métastatiques les plus fréquents sont ganglionnaires et osseux. L’extension ganglionnaire est d’abord pelvienne, puis rétropéritonéale. Les atteintes osseuses touchent préférentiellement le bassin, le rachis, les côtes et le sternum.

### I.4.2. Score de Gleason

Le score de Gleason est le grade tumoral, une classification anatomopathologique utilisée pour exprimer les résultats obtenus sur les biopsies prostatiques, les copeaux de résection endoscopique ou les pièces de prostatectomies (Gleason, 1966). Il comporte cinq sous-groupes classés de 1 (bien différencié) à 5 (indifférencié), selon l'architecture glandulaire de la tumeur. Etant donné que les tumeurs prostatiques ont en général une structure hétérogène, la différenciation est exprimée par le score de Gleason qui est la somme du grade des deux contingents tumoraux les plus représentés au sein de la tumeur étudiée. Le pronostic est d'autant plus défavorable que les tumeurs sont moins bien différenciées (Fig. 7).



**Fig. 7. Classification de Gleason des CaP.** Les tumeurs bien différenciées : score 2 à 4 ; les tumeurs moyennement différenciées : score 5 à 7 ; les tumeurs peu ou pas différenciées : score 8 à 10.

### I.4.3. Classification TNM

La classification TNM des CaP (Sobin et al., 2009 ; Salomon et al., 2010) est basée sur le bilan d'extension qui permet d'évaluer le stade du cancer, le pronostic et de préciser les indications thérapeutiques : Stade T: Tumeur primitive ; stade TX : tumeur primitive non évaluée ; stade T0 : tumeur primitive non retrouvée ; stade T1 : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR) ni visible en imagerie ; stade T1a : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué avec un score de Gleason < 7 ou absence de grades 4 ou 5 ; stade T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué ou un score de Gleason > 7 ou présence de grade 4 ou 5 ; stade T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation de la valeur des PSA. ; stade T2 : tumeur limitée à la prostate ; stade T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins ; stade T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les deux lobes ; stade T2c : tumeur atteignant les deux lobes ; stade T3 : extension au-delà de la capsule ;

stade T3a : extension extra-capsulaire uni- ou bilatérale ; stade T3b : extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale ; stade T4 : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou la paroi pelvienne) ; stade N : Ganglions régionaux ; stade NX : ganglions régionaux non évalués ; stade N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale ; stade N1 : atteinte ganglionnaire régionale ; stade N1 mi : métastase ganglionnaire 0,2 cm (optionnel) ; stade M : Métastases à distance ; stade MX : métastases à distance non évaluées ; stade M0 : absence de métastase à distance ; stade M1 : métastases à distance ; stade M1a : atteinte des ganglions non régionaux ; stade M1b : atteinte osseuse ; stade M1c : autres sites avec ou sans atteinte osseuse. La classification pathologique (pTNM) \* signifie : pT0 : absence de tumeur identifiée après prostatectomie totale ; pT2 : tumeur limitée à la prostate ; pT2a : tumeur limitée à un demi-lobe ou moins ; pT2b : tumeur unilatérale avec atteinte de plus d'un demi-lobe, mais pas des deux lobes ; pT2c : tumeur bilatérale ; pT3 : extension extra-prostatique ; pT3a : extension extra-prostatique uni ou bilatérale incluant le col vésical\*\* ; pT3b : envahissement des vésicules séminales uni ou bilatérale ; pT4 : envahissement d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou la paroi pelvienne) ; \* pas de classification pT pour le stade T1 ; \*\* l'atteinte de l'apex et de la capsule (sans dépassement) est classée pT2 ; R : Reliquat tumoral postopératoire ; Rx : présence de résidu tumoral non évaluée ; R0 : absence de reliquat tumoral macroscopique ou microscopique ; R1 : reliquat tumoral microscopique (focal ou étendu) ; R2 : reliquat tumoral macroscopique.

#### **I.4.4. Classification d'Amico**

Classification d'Amico (Reveiller, 2008) est basée sur les taux de PSA : faible risque : PSA à 10 ng/ml et score de Gleason à 6 et stade clinique T1c ou T2a. ; risque intermédiaire : PSA entre 10 et 20 ng/ml ou score de Gleason 7 ou stade clinique T2b ; risque élevé : PSA > 20 ng/ml ou score de Gleason > 7 (8, 9 ou 10) ou stade clinique T2c. Une distinction existerait au sein du groupe de risque intermédiaire entre les tumeurs de score de Gleason 3+4 et les tumeurs de score de Gleason 4+3 qui appartiendraient plutôt au groupe à haut risque.

## **I.5. Dépistage et diagnostic des CaP**

L'objectif du dépistage des CaP est de permettre un diagnostic précoce pour augmenter la proportion des cancers localisés et donc curables dans leur grande majorité. En effet, plus le diagnostic du cancer est fait à un stade précoce, plus les chances de guérison du patient sont élevées, il repose sur les tests et examens suivants :

### **I.5.1. PSA et ses variétés**

Actuellement utilisé comme principale méthode de dépistage et outil de diagnostic pour le CaP (Lallous et al., 2016). En effet, le résultat du dosage du PSA n'est pas « positif » ou « négatif ». Il s'agit d'une variable continue. Il n'existe pas de limite en dessous de laquelle aucun cancer de la prostate ne serait retrouvé. Il existe trois formes de PSA : PSA total, PSA libre et PSA complexé. La valeur seuil du PSA total sérique qui fait suspecter un cancer est classiquement de 4 ng/ml. Avec cette valeur seuil, la sensibilité du PSA total pour détecter un cancer est d'environ 90 %, et sa spécificité de 25 %. La valeur prédictive positive du PSA total est de 25-35 % pour une valeur comprise entre 4 et 10 ng/ml et de 50-80 % pour un taux supérieur à 10 ng/ml. Lorsque le PSA total est compris entre 4 et 10 ng/ml, 70 % des cancers diagnostiqués sont localisés. Le dosage sérique du PSA libre peut être utilisé en deuxième intention chez les hommes qui ont déjà eu une première série de biopsies négatives. La fraction libre du PSA est plus basse en présence de cancer que lors d'une hyperplasie bénigne. La valeur seuil du rapport PSA L/T qui fait suspecter un cancer est le plus souvent de 15 % (Salomon et al., 2010). Le PSA complexé correspond au PSA non libre. A sensibilité égale, il serait légèrement plus spécifique que le PSA total dans la détection des CaP. Il est rarement utilisé en pratique courante car son bénéfice est limité. La densité du PSA améliore la valeur diagnostique du PSA dans la tranche de 2,5 à 10 ng/ml. L'évolution de la cinétique du PSA, est un autre paramètre important qui a été introduit par Benston et ses collègues comme un outil utile pour accroître la spécificité de la détection des CaP (Benson et al., 1992). Pour ce faire, deux méthodes ont été développées : la vélocité du PSA (PSAV) et le temps de doublement du PSA (PSADT) qui correspond à l'augmentation linéaire du PSA total dans le temps et exprimé en ng/ml/an. Comme le PSA total augmente plus vite en cas de cancer que d'hyperplasie bénigne, la PSAV est utilisée comme critère pour la détection d'un cancer. Une valeur seuil de PSAV > 0,75 ng/ml/an est souvent proposée, mais sans véritable consensus concernant le nombre de dosages et le délai à respecter entre ces dosages. Pour le PSADT (un facteur pronostique

important, souvent utilisé chez les patients en cours de surveillance ou présentant une récurrence biologique après traitement curatif), il correspond à l'augmentation exponentielle du PSA (inverse de la demi-vie du PSA) et s'exprime à chaque mois. Plus le PSADT est court, plus la maladie est considérée comme agressive et à risque de progression. Le calcul du PSADT se fait à partir de nomogrammes (Hoque et al., 2005).

### **I.5.2. Analyse de biopsies**

La biopsie prostatique est l'examen par lequel le diagnostic de CaP est affirmé. Il s'agit d'un examen qui s'effectue par voie transrectale écho guidée idéalement sous anesthésie locale. L'analyse des biopsies permet de classer la tumeur selon la classification de Gleason. Celle-ci distingue cinq degrés ou grades (côtés de 1 à 5) depuis une architecture très différenciée (le grade 1) jusqu'à une architecture indifférenciée (grade 5) (Even-Sapir et al., 2006).

### **I.5.3. Toucher rectal**

Le toucher rectal (TR) consiste à examiner la prostate en la palpant avec le doigt à travers la paroi du rectum pour apprécier le volume, la consistance et la régularité. Cet examen permet parfois de détecter un cancer même quand la valeur du PSA est considérée comme normale. Ce procédé ne permet toutefois pas de déceler toutes les tumeurs (Drouin et Roupret, 2009 ; Fournier, 2011), Il permet de palper la zone postérieure de la prostate soit environ 70 % du tissu glandulaire de la prostate normale alors que 68 % des cancers débutent dans cette zone. Il ne permet pas d'explorer les zones transitionnelles et antérieures de la prostate où apparaissent donc 30 % des cancers (Meneal, 1981).

### **I.5.4. Imagerie médicale**

Il existe trois types d'examen d'imagerie médicale. L'échographie prostatique est peu sensible et peu précise pour la détection des CaP. Elle est utilisée avant tout pour l'évaluation du volume prostatique. Elle reste l'examen de référence pour la réalisation des biopsies de la prostate qui peuvent être sensibilisées par l'injection de microbulles, par l'astrographie et par la fusion d'images avec l'IRM. La TDM est recommandé pour les patients de risque intermédiaire ou élevé pour la détection d'une extension ganglionnaire. Les critères

sémiologiques principaux sont la taille (8 mm pour les ganglions obturateurs, 10 mm en lombos-aortique) et la forme (arrondie plutôt qu'ovale) (Brock et al., 2012).

Le scanner est maintenant supplanté par l'IRM dont les performances sont identiques pour l'extension ganglionnaire, mais reste indiqué en cas de contre-indication à l'IRM (Hovels et al., 2008). L'IRM prostatique fonctionnelle doit être multiparamétrique et associe les séquences morphologiques T2 (plan axial et sagittal) aux séquences fonctionnelles de perfusion et de diffusion (1,5 ou 3 Tesla). L'IRM est indiqué pour la détection tumorale après une première série de biopsies négative en cas de suspicion clinique ou biologique de cancer de la prostate et avant la réalisation de nouvelles biopsies prostatiques afin d'orienter les prélèvements sur les zones considérées comme suspectes (amélioration de la détection des cancers de la prostate dans les zones mal échantillonnées par les biopsies systématisées, détection des lésions antérieures). Ces prélèvements peuvent être effectués par guidage visuel ou avec l'aide de fusion d'images (Singh et al., 2008 ; Puech et al., 2013). Aussi, l'IRM permet la détection tumorale avant une première série de biopsie ou en cours d'évaluation. La cartographie tumorale obtenue peut aider à la planification du traitement avant chirurgie (mode de dissection, préservation ou non des bandelettes), avant radiothérapie (franchissement de la capsule, envahissement des vésicules séminales), avant thérapie focale (contourage des lésions, évaluation précoce et tardive du traitement) ou dans le cas d'une surveillance active (éliminer une lésion agressive, monitoring des patients) (Turkbey et al. 2010 ; Puech et al., 2013).

## **I.6. Traitements des CaP**

D'après les dernières recommandations en onco-urologie du CCAFU (Programme de formation du Comité de Cancérologie de l'AFU : association française d'urologie) pour le CaP (Salomon et al., 2013), les modalités thérapeutiques sont les suivantes :

### **I.6.1. Prostatectomie totale**

La prostatectomie totale est l'un des traitements de référence des CaP localisé chez les patients dont l'espérance de vie estimée par l'âge et les polyopathologies associées, est supérieure ou égale à 10 ans. Après 70 ans, la morbidité compétitive augmente et rend le bénéfice de la chirurgie plus discutable par rapport aux autres alternatives thérapeutiques.



### **I.6.2. Radiothérapie externe**

La radiothérapie externe « classique » sur la prostate et les vésicules séminales en 35 à 40 séances, en 7 à 8 semaines.

### **I.6.3. La curiethérapie**

Des grains radioactifs sont implantés de façon définitive dans la prostate par voie transpérinéale échoguidée. Cette irradiation « in situ » permet d'administrer des doses supérieures à la radiothérapie externe avec une marge de sécurité de 2 à 3 mm. Le double objectif est d'obtenir davantage d'efficacité antitumorale et moins d'effets secondaires sur les tissus sains à proximité. Elle s'applique aux tumeurs de risque faible et intermédiaire pour une glande de volume < 40 ml.

### **I.6.4. Hormonothérapie**

Le blocage androgénique complet (BAC) associe l'inhibition de la sécrétion testiculaire de testostérone et l'inhibition des effets biologiques des androgènes rémanents avec un anti-androgène. L'association d'une hormonothérapie à une radiothérapie est le traitement radiothérapique de référence des tumeurs localement avancées ou à haut risque en l'absence de polypathologies associées. Elle améliore la survie sans progression clinique et biologique et la survie globale des cancers localement avancés par rapport à une hormonothérapie seule.

### **I.6.5. Chimiothérapie**

Le CaP est peu chimio-sensible. Mais la chimiothérapie a une place reconnue dans les CaP résistants à la castration (CPRC). Si son indication n'est pas discutable dans les formes métastatiques symptomatiques, Il n'y a pas d'indication à une chimiothérapie chez les patients non métastatiques.

### **I.6.6. Autres traitements**

**Les ultrasons focalisés de haute Intensité (HIFU):** Le principe de cette technique, mise au point et développée à partir de 1992, est d'appliquer par voie endorectale des ultrasons de haute intensité (Ablatherm ®) qui conduisent à une nécrose de coagulation intraprostatique. Pour les tumeurs localement avancées, dépassant donc les marges de la prostate mais sans métastases, le traitement de choix, si possible et si acceptable pour le patient, est une combinaison de la radiothérapie externe et d'une déprivation androgène (par castration ou par anti-androgènes) pendant 2 ou 3 ans. Pour les cancers localisés à haut risque (stade local T3 ou 4, Gleason > 8, PSA > 20), on peut envisager également un traitement multimodal combinant la chirurgie, la radiothérapie et le traitement hormonal. La cryochirurgie: Cette technique, mise au point dans son principe actuel en 1994, utilise des cryosondes introduites par voie périnéale sous contrôle échographique endorectal, avec mise en place simultanée d'une sonde urétrale et d'une irrigation pour le réchauffement urétral.

## **II. Matériel et méthodes**

## **II.1. Type et période d'étude**

Il s'agit d'une étude, descriptive, a analysé de manière rétrospective les dossiers des patients hospitalisés entre 2013 et 2017 dans le service d'oncologie, récemment crée, de l'hôpital Mohammed Esseddik Ben Yahia à Jijel et la clinique el daksi à Constantine.

Cette étude étendue de février 2017 à mai 2017 et divisée en deux phases ; la première phase dans la wilaya de Jijel est étendue de février 2017 à avril 2017, et la deuxième phase dans la wilaya de Constantine est étendue au mois de mai 2017 pour deux semaine.

## **II.2. Population et paramètres choisis pour mener l'étude**

La population étudiée inclus tous les dossiers des patients atteints de cancer de la prostate ayant été pris en charge dans le service d'oncologie résident dans la wilaya de Jijel et la wilaya de Constantine, elle est constituée de 112 dossiers, 42 patients dans la wilaya de Jijel, et 70 patients dans la wilaya de Constantine.

A partir de ces dossiers nous avons relevé les paramètres suivant : L'âge, la Wilaya d'origine, PSA, score d'Amico, score de Gleason, classification TNM, le volume, le poids, la scintigraphie osseuse.

Avec des extrêmes entre 54 à 98 ans, l'âge moyen de nos patients est de 69 ans pour la wilaya de Constantine et de 77 ans pour la wilaya de Jijel.

La présence de tumeur chez ces patients a été prouvée par des examens cliniques (Toucher rectal, le dosage du PSA, la biopsie prostatique, l'échographie pelvienne, IRM, TDM).

## **II .3. Analyses statistiques des données**

Les données obtenues ont été présentées par les différentes techniques de statistiques descriptives (présentations sous forme de tableaux et graphes selon le cas). Puis, elles ont été analysées sur ordinateur avec le logiciel de traitement SPSS 21 (Statistical Package for Social Sciences), un système complet d'analyse des statistiques descriptives et des analyses statistiques complexes des données.

## **II .4. Anatomopathologie**

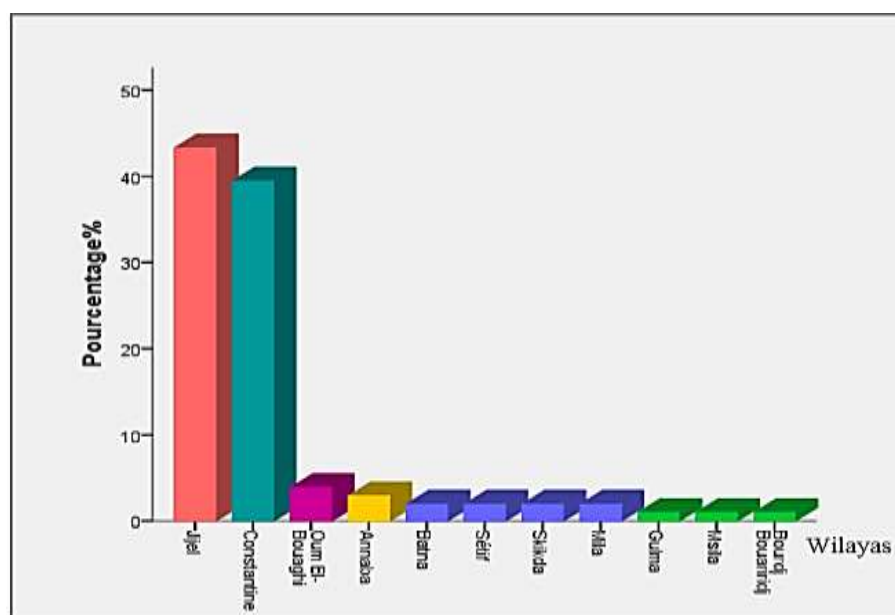
Aussi, nous sommes intéressés dans ce volet à l'examen anatomopathologique qui permet de déterminer le type histologique, le degré de différenciation, l'architecture et la stratification des CaP. Dans ce contexte, nous avons réalisé une étude histologique comparative entre les coupes histologiques de cinq patients après analyse par microscopie optique à camera, ces coupes sont préparés a partir des biopsies au niveau du laboratoire de l'Anapathe à l'Hôpital de la wilaya de Jijel.

### **III. Résultats et discussion**

Comme nous l'avons déjà mentionné dans la partie Matériel et Méthodes, notre travail a été réalisé sur les adénocarcinomes prostatiques obtenus à partir de malades qui ont été hospitalisés au niveau de l'hôpital Mohammed Seddik Benyahia de la wilaya de Jijel et la clinique El-Daksi de Constantine.

### III.1. Répartition géographique des CaP

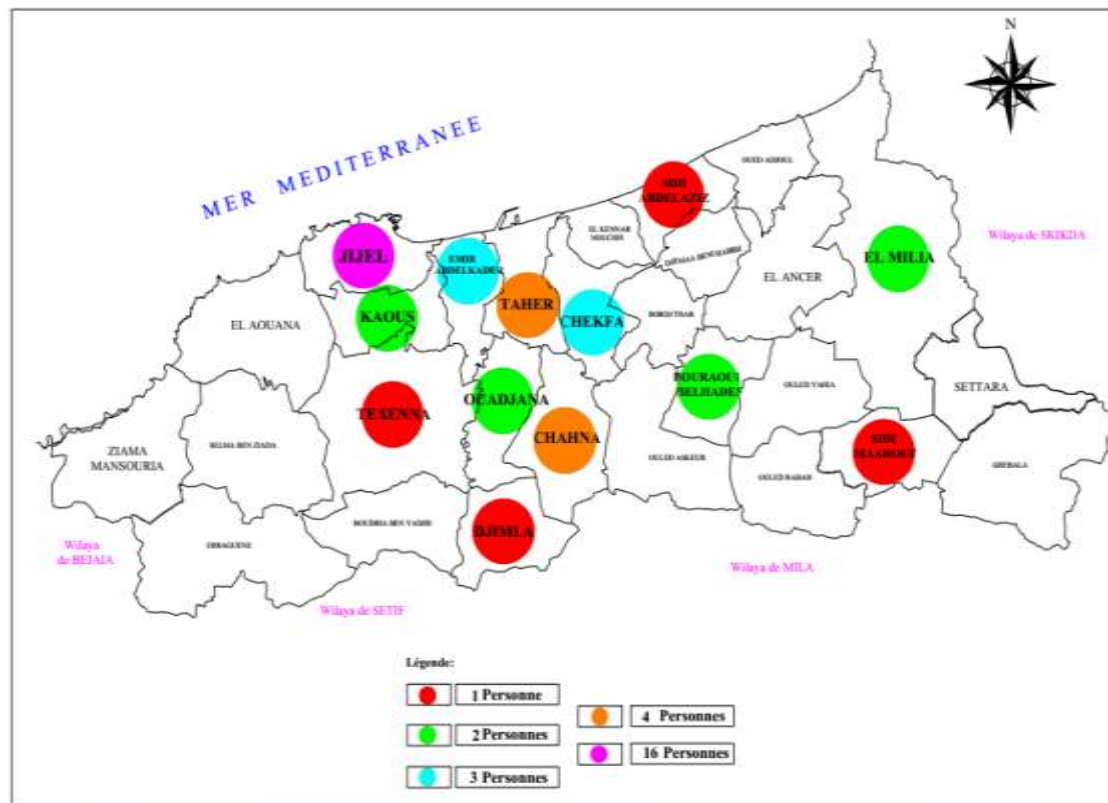
La répartition géographique de l'ensemble des cas étudiés (112 patients) diagnostiqués dans la période à partir de 2013 - 2017 a montré que 40,2% des patients proviennent de la Wilaya de Jijel, 36,6% de la Wilaya de Constantine, alors que les autres Wilayas représentaient des proportions allant de 3,6% à 0,9% : 3,6% pour Oum El-Bouaghi ; 2,7% pour Annaba ; 1,8% pour Batna, Sétif, Skikda et Mila ; 0,9 pour Guelma, Msila et Bourdj bouariridj (Fig. 8).



*Fig. 11. Répartition de l'ensemble des patients de l'Est Algérien selon la localisation géographique.*

Par ailleurs, nous avons analysé un total de 42 cas atteints de CaP résidents dans la Wilaya de Jijel et suivis par le service d'Oncologie de l'Hôpital de Jijel. Pour ce faire, nous avons employé le logiciel 'AutoCAD', c'est un programme de dessin et de conception assistée par ordinateur qui prend en charge la création de graphiques en double et en trois

dimensions. Ce programme a été développé depuis 1982 comme une application pour les ordinateurs personnels, et depuis 2010 est devenu disponible comme une application du Web. Nous avons observé la répartition géographique suivante : 16 cas (38,1%) à Jijel, 4 cas (9,5%) à Taher et à Chahna, 3 cas (7,1%) à Chakfa et à Tassoust, 2 cas (4,8%) à El-Mila et Oudjana et Kaous et Belhadef, 1 cas (2,4%) à Sidi Abdelaziz, Taxana et Sidi Maarouf (Fig. 9).



**Fig. 9. Répartition des patients atteints de CaP dans la Wilaya de Jijel.**

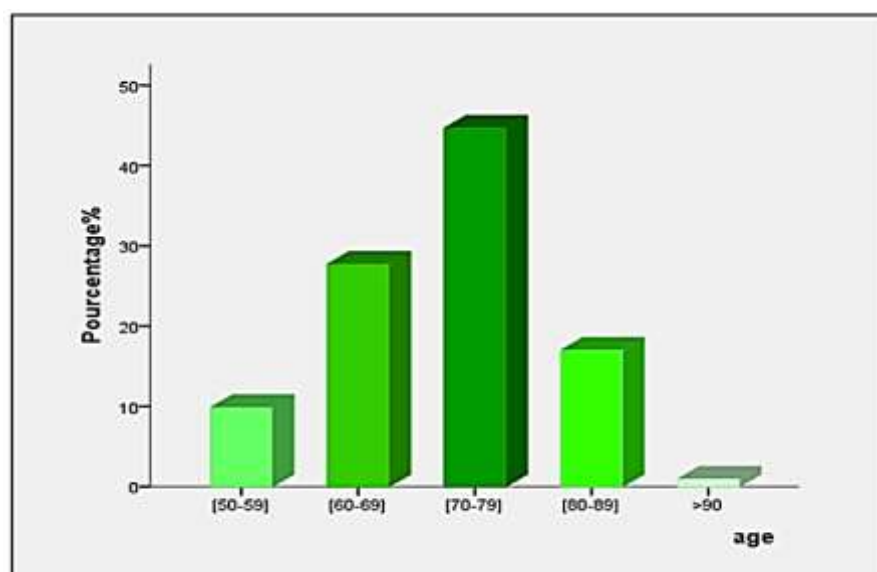
En Algérie, à différents stades de la maladie entre une chimiothérapie, une consultation spécialisée ou dans l'attente d'une IRM, car chez le privé elle coûte beaucoup trop cher, surtout pour les malades retraités, les chômeurs. La maladie du cancer rend pauvre, à force de se déplacer plusieurs fois par mois de l'intérieur du pays vers les CHU tels Sétif, Constantine, Alger ou Oran ; des malades ont dû abandonner leurs traitements parce que la maladie les a ruinés et marginalisés. Beaucoup de malades modifient leur mode de vie pour des raisons économique, liées à la maladie réduisant ainsi les dépenses alimentaires, vestimentaires et beaucoup d'autres choses comme la consommation de l'énergie électrique et celle du gaz. Malgré les fortes dépenses engagées par l'état en vue de prendre en charge les



citoyens sur le plan sanitaire, les inégalités d'accès aux soins ne cessent de se creuser, plusieurs personnes pensent que la qualité des soins baisse selon les revenus et le lieu où l'on habite. Les difficultés d'accès aux IRM sont l'une des raisons des inégalités de survie au cancer. L'IRM est devenue l'examen de référence pour dépister les cancers. Le délai d'attente moyen pour une IRM de surveillance d'un cancer dans un CHU est de 4 à 5 mois en fonction des relations en coulisses. L'Algérie pour lutter contre le cancer possède 7 centres de services de radiothérapie, avec 57 accélérateurs et 180 centres d'Oncologie (Allouache.2015).

### III.2. Répartition des patients selon tranches d'âges

S'agissant de la répartition des patients selon les tranches d'âges, nous avons remarqué que le CaP surviendrait après 50 ans et que son apparition est positivement corrélée à l'avancement de l'âge. Son incidence était de 10,4% pour la tranche 50-59 ans, 24% pour la tranche 60-69 ans, 44,8% pour la tranche 70-79 ans, 19,8% pour la tranche 80-89 ans. Cette fréquence diminuait à 1% après 90 ans. L'âge moyen des sujets atteints est de 76 ans. Il a été suggéré que l'augmentation du risque du CaP chez les personnes les plus âgées était probablement dû à un déficit de leur prise en charge précoce. Cette différence pourrait être expliquée par la différence des pyramides des âges entre les populations. En effet, plus de la moitié de la pyramide des âges à l'Est Algérien se situait dans la tranche 70 -79 ans (Fig. 10).



*Fig. 10. Répartition des patients par tranches d'âges.*

Ces résultats se rapprochent toutefois au ceux de quelques études publiées dont une réalisée aux États-Unis d'Amérique et qui révèle que l'âge moyen au diagnostic du CaP est passé de 72 en 1986 à 66 en 2012 (Srikanta et Aaron, 2016). En Australie, 85% des cas de CaP ont plus de 65 ans et, à l'âge de 85 ans, environ 25% des hommes australiens risquent d'être diagnostiqués avec un CaP (Van Dong et al., 2014). Une étude récente a montré qu'une cohorte composée de 90 patients dont l'âge médian était de 68,87 avait un âge allant de 50 à 88 ans et le groupe de contrôle final était composé de 190 hommes avec un âge médian de 67,13 allant de 50 à 88 ans (Lassed et al., 2016). Une autre étude a révélé que la proportion était la plus élevée chez les plus âgés, atteignant 67% chez les hommes de 70 à 79 ans (Gibbons et Waters, 2003). Près de la moitié des hommes de cinquantaine avaient été testés; Parmi ceux dans la quarantaine, le chiffre était de seulement 20%. Ces taux étaient supérieurs à ceux de 1995 lorsque, selon une enquête téléphonique, 6% des hommes âgés de 40 à 49 ans, 13% âgés de 50 à 59 ans et 23% âgés de 60 à 69 ans ont déclaré avoir testé (Gibbons et Waters, 2003).

L'examen histologique des échantillons de tissus provenant d'études d'autopsie dans le monde a indiqué que l'incidence du CaP augmente avec l'âge et près de 75% des hommes de plus de 80 ans présentent des signes de maladie latente. On estime que si l'incidence du CaP est d'environ 1 homme sur 55 dans le groupe d'âge 40-60 ans, cela augmente de près de 8 fois, à 1 homme sur 7, dans le groupe d'âge de 60 à 80 ans et aussi cliniquement, la présentation avec la maladie est souvent chez les hommes de ce groupe d'âge plus tard. Une étude sur l'information disponible dans la base de données SEER (Surveillance, épidémiologie et résultats finaux) sur les patients atteints de CaP aux États-Unis entre 1999 et 2006 a suggéré qu'au cours de cette période de 7 ans, l'incidence du CaP à risque élevé a diminué dans Les États-Unis<sup>1</sup> (Z.-Q. TAO, et al., 2015).

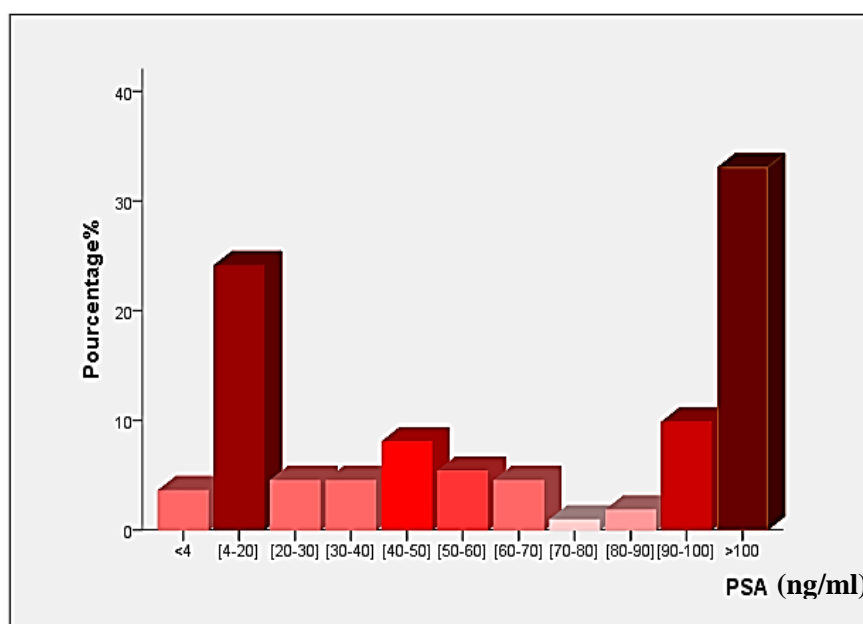
### **III.3. Analyse des taux du marqueur PSA**

Si le médecin peut détecter une prostate hypertrophiée et en suivre l'évolution, Il demande au patient d'examiner le dosage de PSA qui permette d'orienter le diagnostic, ce test est une simple analyse sanguine prescrite par le médecin afin de détecter une éventuelle récurrence du cancer, le taux de PSA est dosé régulièrement.

Selon la Fig. 11, le taux de PSA était très élevé pour 33% de la population étudiée qui correspond à un PSA >100 ng/ml, suivi de 24% de cette population qui avait un PSA entre 4

et 20 ng/ml, les autres valeurs de PSA sont variées entre 3 ng/ml et 9 ng/ml. Une augmentation de son taux peut suggérer la présence d'un CaP.

Chez les patients sans signes de cancer, le dosage du PSA est répété régulièrement afin de détecter tout changement dans le temps. Il est toutefois important de savoir que le cancer de la prostate n'est pas la seule cause d'augmentation des taux de PSA. Des maladies non-cancéreuses telles qu'une inflammation de la prostate (prostatite), une infection urinaire ou une hyperplasie bénigne de la prostate peut entraîner une élévation des taux de PSA.



*Fig. 11. Répartition des patients selon le taux du PSA.*

Un article examine les tests de PSA chez les hommes âgés de 40 ans et plus pour le Canada et les provinces, en fonction de l'information de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes de 2000-2001 (ESCC). En 2000/2001, environ 4 hommes sur 10 âgés de 40 ans ou plus ont déclaré avoir eu un test d'antigène spécifique de la prostate. 43% des hommes canadiens âgés de 40 ans et plus ont déclaré avoir eu un test de PSA à un moment donné, en pourcentage de tous les hommes âgés de 40 ans ou plus, cependant, un peu plus du quart (26%) avait été testé l'année précédente (2002). Le chiffre était le plus élevé parmi les hommes dans leurs années soixante et soixante-dix (plus de 40%), et le plus bas parmi ceux dans la quarantaine (11%) (Gibbons et Waters, 2003).

Au cours d'une étude réalisée sur le CaP au Koweït il a été démontré qu'un taux de PSA > 10 ng/ml peut signifier que ce cancer était encore de faible probabilité et que la majorité des cas présentant un PSA élevé ne souffrant que de prostatite. Cependant, les autres ont pu constater qu'une valeur de PSA > 50 ng/ml correspondait à cas de CaP avérés (100%) dans la population arabe (Kehinde et al., 2003).

Une autre étude récente de l'Arabie Saoudite (Mosli, 2009) avec des études canadiennes (Newell et al., 2008) et multi-institutionnelles étudiant l'incidence de l'adénocarcinome prostatique chez les patients admis à l'Hôpital de l'Université King Abdul-Aziz a montré que le CaP a été détecté chez 28,5% des patients atteints de PSA > 4 ng/ml, considéré comme inférieur à incidence attendue pour leur groupe médian d'âge de patients de 68 ans.

Dans les pays occidentaux, les hommes ayant un PSA total <2,5 ng/ml ont une faible probabilité d'avoir un CaP, tandis que ceux atteints de PSA > 10 ng/ml ont plus 50% de chance d'avoir un CaP (Catalona et al., 1988 ; Schroder et al., 2001).

#### **III.4. Classifications des CaP**

Une fois que les échantillons ont été analysés, l'anatomopathologiste attribue un score au cancer, généralement selon le système de Gleason. Dans un premier temps, nous avons classé CaP selon le score de Gleason. Ainsi, nous avons observé que les adénocarcinomes peu ou pas différenciés (8-10) et moyennement différenciés (5-7) étaient majoritaires (77,7%), ils représentaient 39,3% et 38,4% respectivement. Les adénocarcinomes bien différenciés (2-4) étaient très minoritaires (9%). Ces résultats se rapprochent de ceux obtenus par Lassed en 2016, en effet, le score de Gleason au diagnostic était entre 5 et 7 pour 38% des cas et entre 8 et 10 chez 62% d'entre eux (Fig. 12).

Le diagnostic ne peut être confirmé les résultats que par l'examen en laboratoire d'un échantillon des cellules tumorales (biopsie). Dans cette procédure, des échantillons de tissu prostatique sont prélevés afin d'en analyser les cellules. Les échantillons peuvent être prélevés en insérant une aiguille par le rectum, le périnée ou l'urètre. Généralement, plusieurs échantillons de biopsie sont prélevés dans différentes parties de la prostate lors de la même intervention. Cela permet au médecin de déterminer où se trouvent les cellules cancéreuses, ainsi que la classification du cancer.



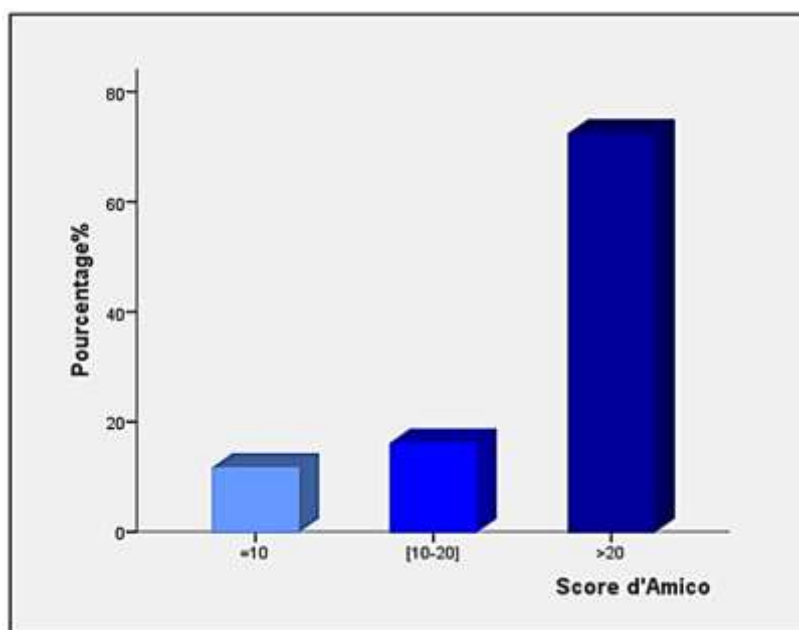
*Fig. 12. Répartition des patients selon le score de Gleason.*

Pour estimer l'agressivité des cancers localisés de la prostate, ceux-ci sont classés en catégories de risques faible, intermédiaire ou élevé en fonction de la taille de la tumeur, du score de Gleason et du taux de PSA.

Dans un deuxième temps, nous avons réparti nos patients selon le score d'Amico. Les systèmes de classification des risques des CaP sont actuellement basés sur l'intégration de la classe de tumeur avec d'autres variables cliniques telles que le stade et le niveau de PSA (Stavrínides et al., 2017). En utilisant les critères d'Amico, nous avons constaté que la majorité écrasante des patients présentaient un haut risque (PSA > 20 ng/ml), 16,1% étaient à risque intermédiaire (PSA > 10 et <ou =20 ng/ml) et 11,6% de cas étaient à faible risque (PSA <ou =10 ng/ml) (Fig. 13).

Le CaP à faible risque, correspond à une tumeur limitée à un lobe de la prostate (qui a deux lobes), un score de Gleason inférieur à 7 et un taux de PSA inférieur à 10 ng/ml. Le CaP à risque intermédiaire correspond à une tumeur qui a envahi partiellement ou totalement l'autre lobe de la prostate, un score de Gleason égal à 7 ou un taux de PSA compris entre 11 et 19 ng/ml. Le CaP à haut risque présente une tumeur qui a envahi les structures adjacentes de la prostate avec un score de Gleason supérieur à 7 ou un taux de PSA supérieur à 20 ng/ml.

Lorsque le risque est intermédiaire et qu'une radiothérapie est envisagée, la réalisation d'une IRM du bassin est recommandée. Lorsque le risque est intermédiaire et qu'une opération est envisagée, il est nécessaire de discuter les risques et bénéfices potentiels de retirer également les ganglions lymphatiques lors de l'opération et de prendre une décision en fonction du pronostic du cancer. Lorsque le risque est élevé, une scintigraphie osseuse doit être réalisée et une IRM du bassin peut être considérée. Si la présence de métastases osseuses est suspectée, une scintigraphie osseuse n'est réalisée que si le score de Gleason est d'au moins 7 et si le taux de PSA est supérieur à 10 ng/ml.



*Fig. 13. Répartition des patients selon la classification d'Amico.*

Enfin, nous avons classé nos échantillons selon le système TNM. Notre étude Sur un nombre de 112 patientes, seulement 18 des cas des cancers de la prostate sont fait le teste de TNM qui diviser en 3 stades ; soit dans le stade T (tumeur primitive) de 100%, N (ganglions régionaux) de 88,9%, M (Métastase à distance) de 83,3% (Fig. 13).

Les médecins utilisent les stades du cancer pour estimer l'étendue du cancer et le pronostic du patient. La classification TNM est habituellement utilisée. La combinaison de T, taille de la tumeur et invasion des tissus avoisinants, N, atteinte des ganglions lymphatiques et M, métastases ou propagation du cancer à un autre organe du corps aboutira au classement du cancer dans l'un des stades décrits ci-dessous. Le stade est fondamental pour décider du

traitement, plus le stade est élevé, moins le pronostic est bon. La détermination du stade est généralement effectuée à deux reprises : après l'examen clinique et radiologique et après la chirurgie. Lorsqu'une chirurgie est réalisée, la détermination du stade peut également être influencée par l'examen en laboratoire de la tumeur qui a été enlevée. Cette méthode renseigne sur l'ampleur et la propagation du cancer.

Au total, 4 509 patients diagnostiqués avec un CaP de 173 établissements en 2000 ont été enregistrés et leurs caractéristiques cliniques ont été signalées en 2005. Plus de 25% des patients étaient âgés de 70 à 74 ans et ceux âgés de 60 à 79 ans représentaient plus que 75%. Selon la classification TNM, les cas T2b ou plus doux représentaient 65,1%, N0 pour 78,8% et M0 pour 71,6% de ces cancers. Tous les cas localisés et régionaux codés comme «localisés / régionaux» représentaient 91% et le taux de survie relative à 5 ans était de 100% pour les cas localisés / régionaux, 33% pour les cas de métastases à distance et 100% pour toutes les étapes (Suzuki et al., 2009).

Selon les descriptions de la classification TNM, Il y a trois parties qui permet de répartir les patients selon le stade d'évolution de leurs adénocarcinome. Premièrement selon la taille de la tumeur, ce qui est exprimé dans la lettre T ; grâce à notre étude, nous obtenons des résultats dans le tableau suivant :

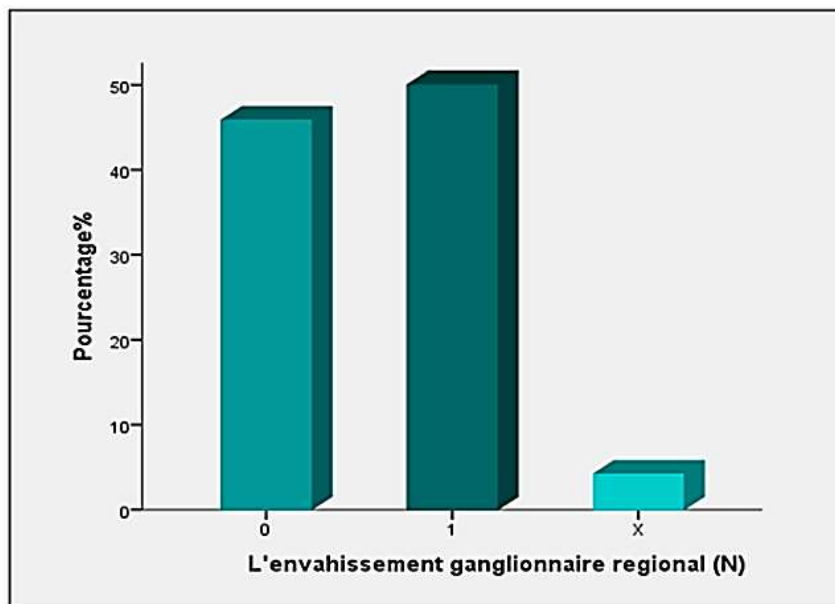
**Tableau. 1. Répartition des patients selon la taille de la tumeur (T)**

<b>Tumeur primitive (T)</b>	<b>Pourcentage %</b>	<b>Effectifs</b>
<b>2</b>	8,9	10
<b>3</b>	10,7	12
<b>4</b>	4,5	5
<b>Non précis (x)</b>	75,89	85
<b>Totale</b>	<b>100</b>	<b>112</b>

D'après le tableau 4, nous avons noté un pourcentage élevé des tumeurs classées en T3 donc une extension au-delà de la capsule qui représente 10,7%, les tumeurs classées en T2 tumeur limitée à la prostate (apex et capsule compris) 8,9% ,suivi de la classe T4 extension aux organes adjacents (sphincter urétral, rectum, paroi pelvienne) ou tumeur fixée et x tumeur primitive non évalué représentant respectivement 4,5% et 75,89%

Une étude d'incidence, survie et mortalité en France du CaP, les chercheurs ont observé que la proportion de diagnostiqués à un stade évolué (atteinte extra-prostatique T3-4 ou atteinte ganglionnaire N ou métastatique M) est de 11,3%. Ils observent effectivement une augmentation de la proportion des cas de bon T2, voire de très bon T1 entre 2001 et 2008 (Pascale et al., 2016).

La deuxième répartition des patients selon l'envahissement ganglionnaire (N) donne des résultats statistiques qui nous exprimons par un graphique à colonnes multiples.

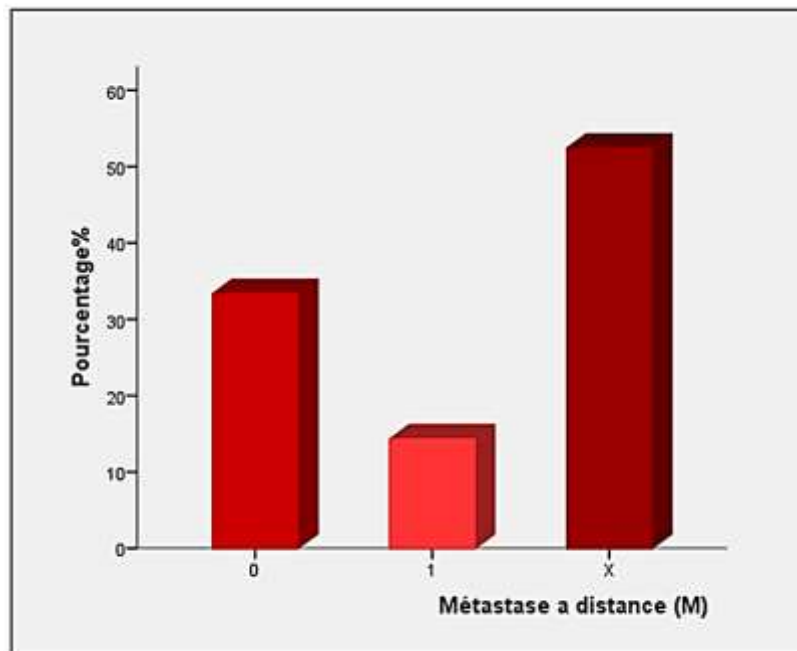


*Fig. 14. Répartition des patients selon l'envahissement ganglionnaire régional (N).*

La Fig. 14 montre l'absence d'atteinte ganglionnaire pelvienne (N0) chez 9,8% des patients. Les métastases ganglionnaires étaient classées en N1 chez 10,7% des cas, et pour 9% des cas les Ganglions pelviens non évalués (Nx), et pour 78,6% des cas non pas précis.

La division troisième et la dernière donne la répartition des patients selon les métastases à distance (M) qui décrit la propagation du cancer à d'autres parties du corps. M0 signifie que le cancer ne s'est pas propagé à d'autres parties du corps. M1 signifie que le cancer s'est propagé à d'autres parties du corps.





*Fig. 15. Répartition des patients selon les métastases à distance (M).*

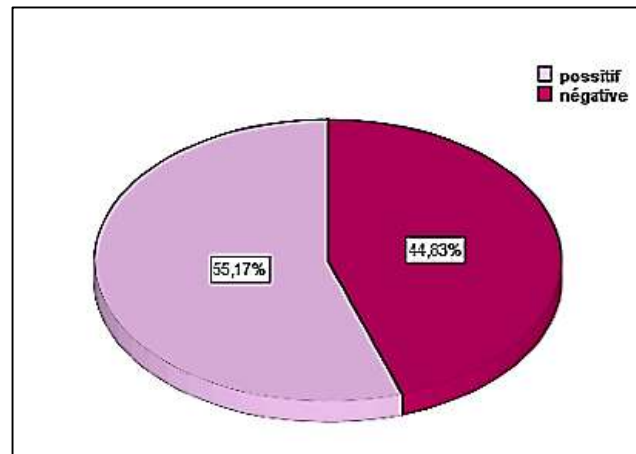
Cette étude n'a été possible que pour 21 cas de la population étudiée, 2,7% des cancers présentent des métastases à distance (M1), 6,3% pas de métastase à distance (M0) et 9,8% métastase non évaluable (Mx) (Fig. 15).

### **III.5. Analyse des résultats de la scintigraphie osseuse**

D'après la classification d'Amico et lorsque le risque est faible, il n'est pas nécessaire de réaliser une scintigraphie osseuse. Que le risque de métastases est élevé, le médecin recommande d'examiner une scintigraphie osseuse. Cet examen a pour but de rechercher une dissémination possible du cancer au niveau des os (métastases osseuses). La lecture des résultats de la scintigraphie en fonction des antécédents médicaux aide à déterminer si le cancer s'est propagé aux os ou non.

Nos résultats montrent que presque plus de la majorité des patients atteints d'un cancer de la prostate ont une scintigraphie osseuse positive de 55,17%, par contre seulement 44,83% ont une scintigraphie osseuse négative (Fig.16). L'Association Américaine d'Urologie recommande l'usage des scintigraphies osseuses lorsque les taux de PSA sont inférieurs à 10 ng/ml et le score de Gleason est  $\geq 8$ , ou la maladie est localement avancée ( $\geq T3$ ) (Peter Carroll et al., 2013). Une étude sur des patients d'origine africains a conclu que le système

squelettique est l'un des sites les plus courants de métastases chez environ 85% des décès par CaP (Ayman et al., 2017).



*Fig.16. Répartition des patients selon le résultat de la scintigraphie osseuse.*

En revanche, l'Association européenne d'urologie propose des analyses osseuses pour les maladies localement avancées ou les tumeurs mal différenciées, et ceci indépendamment de la valeur de PSA (Heidenreich et al., 2014). L'Association urologique japonaise suggère l'élimination des analyses lorsque les taux de PSA sont inférieurs à 10 ng/ml chez les patients présentant des cancers bien différenciés à modérément différenciés. De plus, une revue systématique des données obtenues à partir de 48 rapports de recherche ont démontré une corrélation des résultats de l'analyse osseuse basale avec les niveaux de PSA (Kamidono et al., 2008).

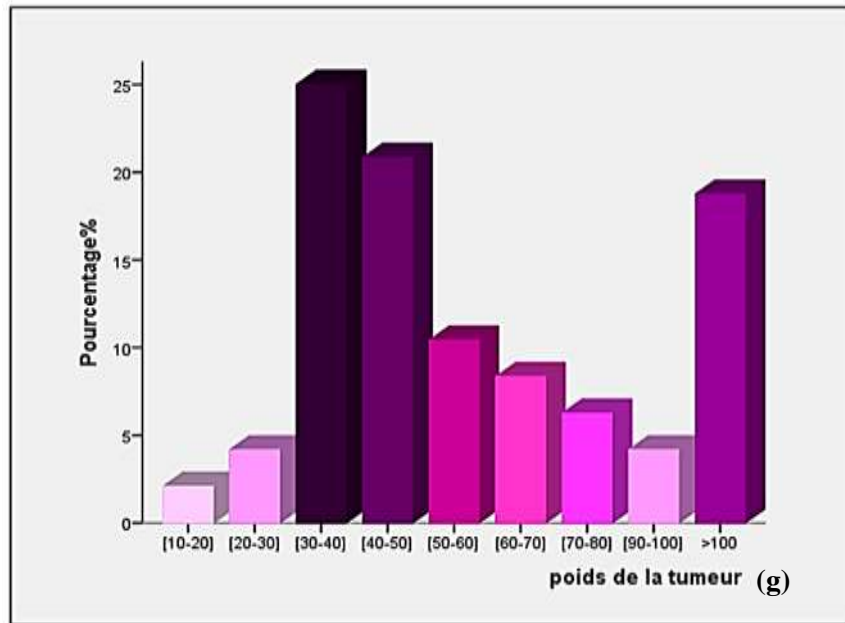
Des travaux récents d'analyse osseuse ont démontré que parmi un total 122 patients atteints de CaP, 50 cas (41%) ont présentés des métastases squelettiques détectables (Qureshi et al., 2017). Ces résultats sont tout à fait semblables à ceux issues de notre étude et dans laquelle 41% des patients avaient des métastases squelettiques. De plus, Abuzallouf et leurs équipes ont trouvé au cours de leurs recherches, plus du double de la proportion observée dans l'examen systématique par. Où 1 453 sur 8 644 patients (16,8%) avaient des analyses osseuses positives (Abuzallouf, et al., 2004).

### III.6. Répartition des patients selon le poids et le volume de la tumeur

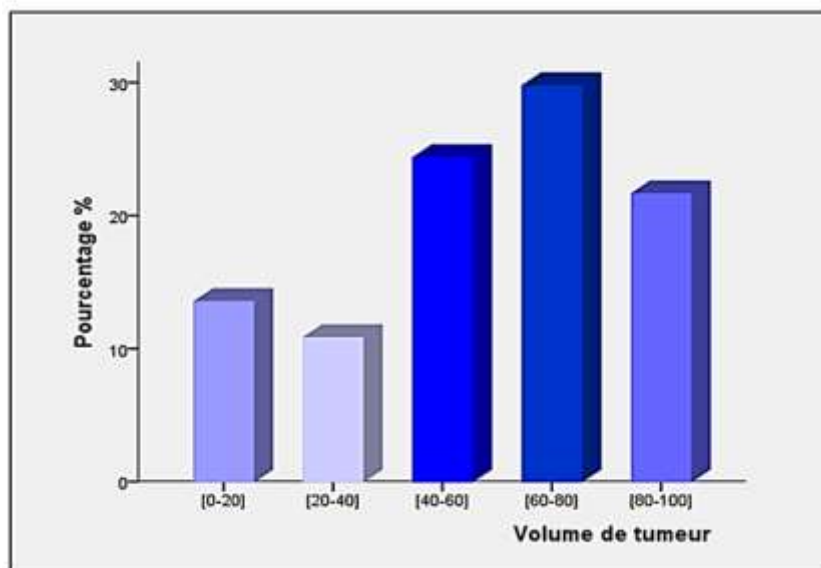
A partir du teste de la biopsie prostatique chez les patients, les carcinomes prostatiques occupants la carotte biopsique à différentes zones, soit dans la zones gauche, ou la zones droite ou occupants les deux ; les valeurs sont exprimé par des pourcentages. Notre étude n'a été possible que pour 21 cas de la population générale ; le rapport de biopsie doit préciser l'endroit dans la prostate où les cellules cancéreuses ont été trouvées et leurs poids, il doit aussi indiquer le nombre de prélèvements dans lesquels se trouvaient des cellules cancéreuses occupants ces prélèvements qui est le volume ou l'ampleur du cancer exprimé par un pourcentage.

Dans notre série se trouvent seulement 48 patients enregistrer les différentes poids de l'adénocarcinome prostatique qui sont illustrés dans la Fig. 17 et seulement 25 patients enregistrer les différentes volumes de l'adénocarcinome prostatique qui sont illustrés dans la Fig. 18 ; les résultats concernant le poids des tumeurs permet de constate les proportions suivants ; une valeur plus grande de 10,7% de [30-40] g, suivant de 8,9% pour [40-50] g, et que la valeur minimale 12,6% de [50-100] g. D'autre part, Grâce à la représentation graphique des résultats concernant le volume des tumeurs d'après les résultats des biopsies, on remarque que la valeur maximale 9,8% confiné à [60-80] g et la valeur minimale 3.6% confiné à [20-40] g

Une étude réalisée par un groupe de l'Université japonaise de Gunma a révélé que le poids de la prostate n'a pas augmenté avec l'âge chez 30 à 40% des hommes. Certains hommes ont montré une augmentation du poids de l'organe dans la cinquantaine, et ces personnes ont augmenté chez celles de la quarantaine. Chez les hommes âgés de 70 ans et plus, ceux qui avaient une prostate de 30 g ou plus pesaient plus de 30%. Un sondage communautaire a également révélé qu'il y avait trois groupes de personnes, c'est-à-dire ceux qui avaient une prostate qui ont augmenté, atrophié ou qui ne changeaient pas avec le vieillissement (Suzuki, 2009).



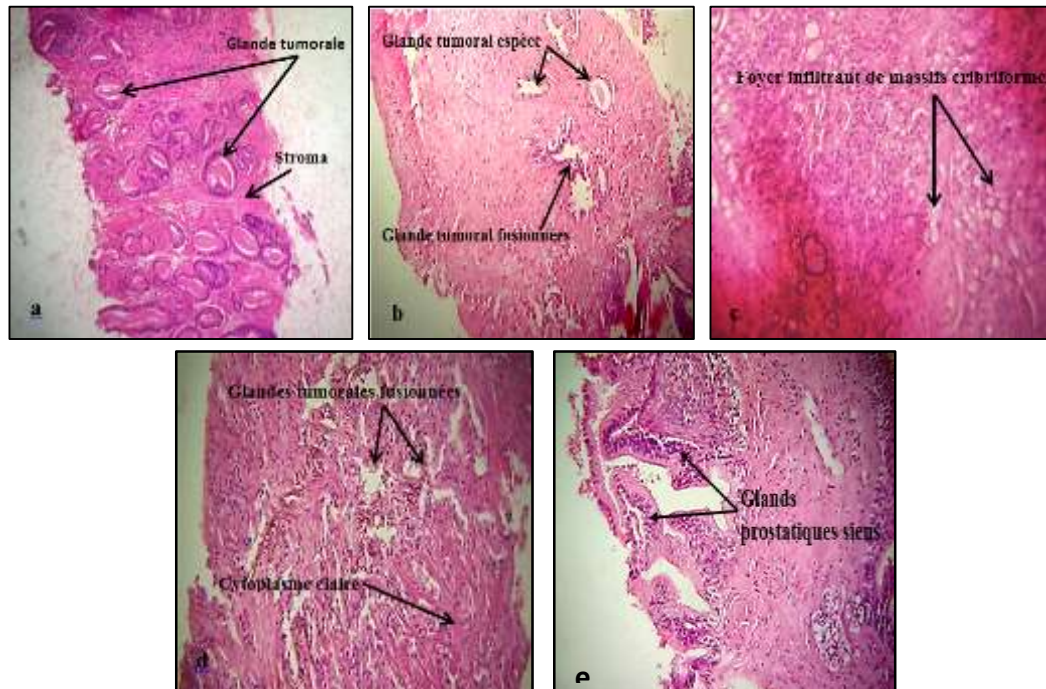
*Fig. 17. Répartition des patients selon le poids de la tumeur.*



*Fig. 18. Répartition des patients selon le volume des carcinomes.*

### III.7. Analyse histo-pathologique des CaP

Parmi l'ensemble de patients examinés au cours de notre étude, nous avons analysé cinq cas par microscopie optique. Il s'agissait de patients pris en charge par le service d'Oncologie à l'Hôpital de Jijel et originaires de la Wilaya de Jijel. Ils sont âgés de 62 à 68 ans, c'est à dire d'environ 65 ans. Parmi eux, quatre cas présentaient des adénocarcinomes (Fig. 19 : a, b, c et d), le cinquième cas correspondait à une hyperplasie prostatique bénigne et des glandes différenciées et régulières (Fig. 19 e). Les quatre adénocarcinomes prostatiques présentaient des scores de Gleason élevés de 6 à 8. Ces états cancéreux appartenaient à deux grades seulement (grade 3 et 4). Le premier se caractérise par un foyer mal-limité, de glandes séparées, de taille variable, irrégulièrement distribués d'un stroma fibreux souvent abondant, les cellules sont basophiles, ou claires avec un noyau augmenté de volume, un nucléole proéminent. Le deuxième présentait un foyer infiltrant de massifs cribriformes, de glandes fusionnées ou de cordons situés dans un stroma fibreux. Il peut s'agir aussi de glandes mal définies aux lumières mal visibles. Les cellules sont basophiles ou claire avec un noyau augmenté de volume, un nucléole proéminent éosinophile.



**Fig. 19. Aspects microscopiques de quatre cas de CaP et un cas d'hyperplasie prostatique.** (a) : Adénocarcinome prostatique à un score de Gleason 6 (3+3) ; (b) : Adénocarcinome prostatique à un score de Gleason 7 (3+4) ; (c) : adénocarcinome prostatique à un score de Gleason 7 (4+3) ; (d) : Adénocarcinome prostatique de type histologique acinaire à un score de Gleason 8(4+4) ; ( e) : Hyperplasie prostatique

## **IV. Conclusion et perspectives**

Notre étude rétrospective et descriptive a reposé sur une analyse des aspects épidémiologiques, cliniques et anatomopathologiques de 112 patients atteints d'un CaP, pris en charge au niveau du service d'oncologie à l'hôpital Mohammed Seddik Ben Yahia de Jijel et la clinique El-Daksi de Constantine. Cette approche permet de fournir une estimation précise et régulière de l'incidence des CaP ainsi une analyse de la survie des patients.

L'analyse des documents (registre et dossiers des malades) disponibles au niveau des archives des deux établissements, précédemment mentionnées, nous a permis de constater que la tranche d'âges la plus touchée est de 70 à 79 ans avec un âge moyen précoce comparativement aux pays occidentaux dont les populations sont vieillissantes qui constatent avec la situation en l'est Algérienne. Ces résultats sont compatibles avec d'autres études Canadiennes, Koweïtiens, l'Arabie Saoudite et Aux États-Unis publiées auxquelles nous avons pu accéder. Nous avons également constaté qu'à l'est algérien, le plus grand nombre des patients résident dans Jijel suivi de Constantine.

Sur le plan anatomopathologique, la grande majorité des CaP sont diagnostiqués à des stades avancés métastatique osseuses, le CaP a tendance à s'étendre aux autres organes de manière incontrôlée et à se disséminer (métastases) dans le système lymphatique et dans la circulation sanguine. Le risque de métastase osseuse est important pour les patients atteints d'un CaP, plus de la moitié des patients ont déjà une métastase au moment du premier diagnostic. Au stade avancé de la maladie, ce pourcentage est augmenté. Des études ont montré que les métastases sont la première cause de décès parmi les patients atteints d'un CaP. Un traitement rapide peut donc avoir un impact positif sur l'évolution de la maladie. D'autre part, nous avons observé que la forme histologique majeure était l'adénocarcinome.

Sur le plan clinique, les patients ont été soumis à analyse diagnostique permettant d'identifier la cause sous-jacente d'un problème de santé. Dans les cas d'une suspicion de la présence d'un cancer, une équipe de professionnels, s'il y a lieu, le confirmera et en déterminera le type. Le processus diagnostique peut sembler lent et décourageant, mais il est important que le médecin élimine toute autre cause possible du problème de santé avant de poser un diagnostic de cancer. Pour le CaP, les patients ont été soumis à des tests cliniques adaptés pour chaque patient. Au cours de notre étude, nous avons procédé à différents types d'analyse. Nous avons dosé le PSA sérique et qui nous a permis de révéler des taux élevés de PSA pour certains cas dont le diagnostic d'une pathologie prostatique était écarté. En effet, des taux de PSA élevés peuvent également révéler la présence d'une infection ou d'une hypertrophie bénigne de la prostate. Seule une biopsie de la prostate peut établir avec

certitude le diagnostic de cancer de la prostate, nous avons constaté que les patients ont fait l'objet de multiples testes des taux de PSA, et ceci afin de s'assurer de fiabilité du diagnostic.

D'autres testes tels que l'échographie qui a été employée pour mesurer précisément la taille et le poids de la prostate et donc orienter vers une prise de biopsie prostatique. En général, il y a plusieurs types de biopsies (6 à 12) ont été simultanément réalisées. Les prélèvements sont effectués dans plusieurs régions de toute la prostate ainsi que dans des régions douteuses. Le rapport de pathologie issu du laboratoire confirmera la présence de cellules cancéreuses dans les prélèvements. Si on détecte un CaP, on utilise ces mêmes prélèvements pour en établir la cote de Gleason. La cote de Gleason détermine le degré d'agressivité et de probabilité de propagation de la tumeur de la prostate. L'IRM de la prostate dite « multiparamétrique » est aujourd'hui demandée par la plupart des urologues pour le diagnostic et la planification thérapeutique la mieux adaptée du CaP, Ces techniques consistent à mesurer les réponses tissulaires à des excitations magnétiques en fonction de temps d'excitation différents (balayages dits T1 ou T2) et décrit le volume des glandes tandis que la fonctionnelle décrit celle des tissus et elle est indiquée chez les patients chez lesquels, bien que la biopsie n'ait pas révélé de CaP, la suspicion d'un tel cancer reste fortement présente. La TDM emploie des appareils radiographiques particuliers afin de produire des images en 3 dimensions, La sensibilité de l'examen est relativement faible pour l'envahissement ganglionnaire, un scanner peut être demandé dans les risques intermédiaires et est recommandé dans le cadre du CaP de haut risque d'Amico.

Pour les traitements, Dans la plupart des fichiers n'a pas trouvé les traitements effectués par les patients et que ceux qui nous avons trouvé les patients ont été soumis à des hormonothérapies, radiothérapie ou chimiothérapie, ils adaptés en fonction de chaque situation. Selon les cas, le ou les objectif(s) sont : de surveiller l'évolution de la maladie pour retarder la mise en route d'un traitement ; supprimer ou réduire la tumeur et/ou les métastases ; réduire le risque de récurrence ; ralentir le développement de la tumeur ou des métastases ; traiter les symptômes engendrés par la maladie pour assurer la meilleure qualité de vie possible.



## **V. Références bibliographiques**

- Abuzallouf S, Dayes I, Lukka H. Baseline staging of newly diagnosed prostate cancer: A summary of the literature. *J Urol.* (2004). 171: 2122-7.
- Adams J. Clinical lecture on the diseases of the prostate gland. *The Lancet.* (1855). 65: 573-574.
- Albrechi M, Jiang W, Kurni-Diaka J, Lansky EP, Goinrnersall LM, Patel A, Mansel RE, Nceman I, Geldof AA et Carnpbell MJ. Pomegranate Extracts Potently Suppress Prolifrration, Xenograft Growth, and Invasion of human Prostate Cancer Cels. *Journal of Medicinal Food.* (2004). 7: 274-283.
- Amir AL, Barua M, McKnight NC, Cheng S, Yuan X et Balk SP. A direct beta-catenin-independent interaction between androgen receptor and T cell factor 4. *The Journal of biological chemistry.* (2003). 278: 30828-30834.
- Audrey D. Rôle de la sphingosine kinase-1 dans la survie et la progression des cellules tumorales prostatiques LNCaP vers l'androgéno-indépondance. Thèse doctorat. Université Toulouse III - Paul Sabatier. (2008).
- Banerjee. S, Kaviani. A, Worldwide Prostate Cancer Epidemiology: Differences between Regions, Races, and Awareness Programs. *International Journal of Clinical and Experimental Medical Sciences.* (2016). 2: 1-6
- Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G et al. Esur prostate MR guidelines 2012. *European Radiology.* (2012). 22: 746- 757.
- Beale PJ, Rogers P, Boxali F, Sharp SY et Kelland LR. BCL-2fiitnilyprotein expression and platinuin drug resistance in ovarian carcinoma. *British Journal of Cancer.* (2000). 82: 436-440.
- Benson MC, Whang IS, Pantuck A, Ring K, Kaplan SA, Olsson CA et Cooner WH. Prostate specific antigen density: a means of distinguishing benign prostatic hypertrophy and prostate cancer. *J Urol.* (1992). 147: 815–816.
- Bonkhoff H et Remberger K. Widespread distribution of nuclear androgen receptors in the basal cell layer of the normal and hyperplastic human prostate. *Virchows Archv A Pathological Anatomy and Histopathology.* (1993). 422: 35-38.
- Bostwick DG, Shan A, Qian J, Darson M, Maihle NJ, Jenkins RB et Cheng L. Independent origin of multiple foci of prostatic intraepithelial neoplasia: comparison with matched foci of prostate carcinoma. *Cancer.* (1998). 83: 1995-2002.
- Brock M, Eggert T, Palisaar RJ, Roghmann F, Braun K, Loppenberg B Sommerer F, Noldus J et von Bodman C. Multiparametric ultrasound of the prostate: adding contrast enhanced ultrasound to real-time elastography to detect histopathologically confirmed cancer. *The journal of Urologie.* (2013). 189: 93-98.
- Buttyan R, Shabsigh A, Perlman H et Colombel M. Regulation of Apoptosis in the Prostate Gland by Androgenic Steroids. *Trends Endocrinol Metab.* (1999). 10: 47-54.
- Société canadienne du cancer. Cancer de la prostate. [www.cancer.ca](http://www.cancer.ca) *UpToDate.* Prostate Cancer. [Consulté le 21 juillet 2011]. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

- Catalona WJ, Miller DR, Kavoussi LR. Intermediate term survival results in clinically understaged prostate cancer patients following radical prostatectomy. *J Urol.* (1988). 140: 540-543.
- Center MM, Jemal A, Lortet-Tieulent J, Ward E, Ferlay J, Brawley O et Bray F. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. *European Urology.* (2012). 61:1079–1092.
- Chen CD, Welsbie DS, Tran C, Baek SH, Chen R, Vessella R, Rosenfeld MG et Sawyers CL. Molecular determinants of resistance to antiandrogen therapy. *Nature Medicine.* (2004). 10:33-39.
- Chung LWK, Hsieh CL, Law A, Sung SY, Gardner TA, Egawa M, Matsubara S et Zhau HE. New targets for therapy in prostate cancer: modulation of stromal – epithelial interactions. *Urology.* (2003). 62: 44-54.
- Colombel M, Symmans F, Gil S, OToole KM, Chopin D, Benson M, Olsson CA, Korsmeyer S et Buttyan R. Detection of the apoptosis-suppressing oncoprotein bel-2 in hormone-refractory human prostate cancers. *American Journal of Pathology.* (1993). 143: 390-400.
- Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Guizard A-V, Voirin N, Monnereau A, Bouvier A-M, Colonna M, Bossard N, Woronoff A-S, Grosclaude P. *Survie des personnes atteintes de cancer en France, 1989-2013. Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Partie 1 - tumeurs solides.* Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire (2016). 274 p.
- Cussenot O, and Cancel-Tassin G. Genetic susceptibility to prostate cancer. *Med Sci.* (2004). 20: 562-568.
- Daniel NN et Korsmeyer SJ. Cell Death: Critical Control Points. *Cell.* (2004). 116: 205-219.
- Dipaola RS, Patel J et Rafi MM. Targeting apoptosis in prostate cancer. (2001). *Hematology/Oncology Clinics.* (2001). 15: 509-524.
- Dridi Kh. Recherche de microdéletions du chromosome Y (SRY, SMCY) chez des patients ayant un cancer prostatique. *Mémoire biologie.* Algérie: Université Mentouri Constantine. (2013).
- Drouin SJ et Roupret M. Epidémiologie, diagnostic et pronostic du cancer de prostate localisé. *Progrès en urologie.* (2009). 9: 0081-0089.
- English HF, Santen RJ, Isaacs JT. Response of glandular versus basal rat ventral prostatic epithelial cells to androgen withdrawal and replacement. *Prostate.* (1987). 11:229–242.
- Evans GS et Chandler JA. Cell proliferation studies in rat prostate. I. The proliferative role of basal and secretory epithelial cells during normal growth. *Prostate.* (1987). 10: 163-178.
- Evans GS et Chandler JA. Cell proliferation studies in the rat prostate: II. The effects of castration and androgen-induced regeneration upon basal and secretory cell proliferation. *Prostate.* (1987). 11: 339-351.
- Even-Sapir E., Metser U., Mishani E., Lievshitz G., Lerman H., Leibovitch I. The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: 99mTc-MDP Planar bone scintigraphy, single- and multi-field-of-view SPECT, 18F-fluoride PET, and 18F-fluoride PET/CT. *The Journal of Nuclear Medicine.* (2006). 47: 287-97.

- Feldman BJ et Feidman D. The development of androgen-independent prostate cancer. *Nature Reviews Cancer*. (2001). 1: 34-45.
- Fournier G, Valeri A et Cusenot O. Cancer de la prostate épidémiologie Facteurs de risque anatomopathologie *Annales d'urologie*. (2011). 38: 187-206.
- Freeman MR, Cinar B et Lu ML. Membrane rafts as potential sites of nongenomic hormonal signaling in prostate cancer. *Trends in Endocrinology Metabolism*. (2005). 16: 273-279.
- Furuya Y, Krajewski S, Epstein JI, Reed JC et Isaacs JT. Expression of bel-2 and the progression of human and rodent prostatic cancers. *Clinical Cancer Research*. (1996). 2: 389-398.
- Gibbons L, Waters C. Prostate cancer-testing, incidence, surgery and mortality. *Laurie. Gibbons @statcan.ca*. (2003). 613: 951-4426
- Giuseppe C. Estrogen and prostate cancer: An eclipsed truth in an androgen-dominated scenario. *Journal of Cellular Biochemistry*. (2007). 102: 899-911.
- Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother Rep*. (1966). 50: 125-128.
- Grosclaude P, Leone N, Uhry Z, Velten M, Daubisse Marliac L et Emontet L. Le cancer de la prostate : incidence, survie et mortalité en France. (2016). 40: 693-699.
- Heidenreich A1, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, Mason M, Matveev V, Wiegel T, Zattoni F et Mottet N. European Association of Urology. EAU Guidelines on Prostate Cancer. Part II: Treatment of Advanced, Relapsing, and Castration-Resistant Prostate Cancer. *European Urology*. (2014). 65: 467-479.
- Hoang Van Dong, Andy H Lee, Nguyen Hoai Nga, Nguyen Quang, Vu Le Chuyen, Colin W Binns, *Epidemiology and Prevention of Prostate Cancer in Vietnam*. (2014). 15: 22-9747.
- Hoque MO, Topaloglu O, Begum S, Henrique R, Rosenbaum E, Crieckinge WV, Westra WH et Sidransky D. Quantitative methylation-specific polymerase chain reaction gene patterns in urine sediment distinguish prostate cancer patients from control subjects. *Journal of Clinical Oncology*. (2005). 23: 6569-6575.
- Hovels AM, Heesakkers RA, Adang EM, Jager GJ, Strum S, Hoogeveen YL, Severensd JL et Barentszb JO. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Clinical Radiology*. (2008). 63: 387-395.
- Isaacs JT. The biology of hormone refractory prostate cancer. Why does it develop. *Urology Clinics of North America*. (1999) 26: 263-273.
- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E et Forman D. Global cancer statistics. *CA: A Cancer Journal of Clinicians*. (2011). 61: 69-90.
- Kamidono S, Ohshima S, Hirao Y, Suzuki K, Arai Y, Fujimoto H, et al. Working Group for Creation of Clinical Practice Guidelines for Prostate Cancer, The Japanese Urological Association. Evidence-based clinical practice guidelines for prostate cancer (Summary-JUA 2006 Edition) *Int J Urol*. (2008). 15: 1-18.

- Kehinde EO, Sheikh M, Mojimoniyi OA, Francis I, Anim JT, Nkansa–Dwamena D, Al–Awadi KA. High serum prostate–specific antigen levels in the absence of prostate cancer in Middle–Eastern men: the clinician's dilemma. *BJU Int.* (2003). 91:618–622.
- Konopleva M, Zhao S, Iu W, Jiang S, Snail V, Widener D, Jackson CE, Zhang X, Champlin R, Estey E, Reed JC et Andreeff M. The anti-apoptotic genes Bcl X (L) and Bel-2 are over-expressed and contribute to chemoresistance of non-proliferating leukemic CD34+ cells. *British Journal of Hematology.* (2002). 118: 521-534.
- Kypta RM et Waxman J. Wnt/beta-catenin signaling in prostate cancer. *Nature review Urology.* (2012). 9: 418-428.
- Lallous N, Volik SV, Awrey S, Leblanc E, Tse R, Murillo J, Singh K, Azad AA, Wyatt AW, LeBihan S, Chi KN, Gleave ME, Rennie PS, Collins CC et Cherkasov A. Functional analysis of androgen receptor mutations that confer anti-androgen resistance identified in circulating cell-free DNA from prostate cancer patients. *Genome Biology.* (2016). 17: 1-15.
- Landers JP et Spelsberg TC. Updates and new models for steroid hormone action. *Biochemistry and Molecular Biology.* (1991). 637: 26-55.
- Lu ML, Schneider MC, Zheng Y, Zhang X et Richie JP. Caveolin-1 interacts with androgen receptor. A positive modulator of androgen receptor mediated transactivation. *Journal of Biological Chemistry.* (2001). 276: 13442-13451.
- Macintosh CA, Stower M, Reid N et Maitland NJ. Precise microdissection of human prostate cancers reveals genotypic heterogeneity. *Cancer Research.* (1998). 58: 23-28.
- Mazor M, Kawano Y, Zhu H, Waxman J et Kypta RM. Inhibition of glycogen synthase kinase-3 represses androgen receptor activity and prostate cancer cell growth. *Oncogene.* (2004). 23: 7882-7892.
- Meneal JE. The zonal anatomy of prostate. *Prostate.* (1981). 2: 35-49.
- Meneal JE. Normal histology of the prostate. *The American Journal of Surgical Pathology.* (1988). 12: 619-633.
- Meneal JE, Haillot O et Yemoto C. Cell proliferation in dysplasia of the prostate: analysis by PCNA immunostaining. *Prostate.* (1995). 27: 258-268.
- Mononen N et Schleutker J. Polymorphisms in genes involved in androgen pathways as risk factors for prostate cancer. *Journal of Urology.* (2009). 181: 1541-1549.
- Mosli HA, Abdel–Meguid TA, Al–Maghrabi JA, Kamal WK, Saadah HA, Farsi HM. The clinicopathologic patterns of prostatic diseases and prostate cancer in Saudi patients. *Saudi Med J.* (2009). 30:1439–1443.
- Newell KJ, Amrhein JF, Desai RJ, Middlebrook PF, Webster TM, Sawka BW, Rudrick BF. Prostate gland biopsies and prostatectomies: an Ontario community hospital experience. *Canadian Urological Association Journal.* (2008). 2:518–523.
- Pascale G, Laurent R, Laetitia DM, Michel V, Zoé U, Nathalie L, et le réseau Francim, Le cancer de la prostate : Incidence, Survie et Mortalité en France. *actualité épidémiologique en France.* (2016). (39-40):692-3.

- Pawlowski JE, Ertel JR, Allen MP, Xu M, Butler C, Wilson EM et Wierman ME. Liganded androgen receptor interaction with beta-catenin: nuclear colocalization and modulation of transcriptional activity in neuronal cells. *The Journal of biological chemistry*. (2002). 277: 20702-20710.
- Petre CE, Wetherill YB, Danielsen M et Knudsen KE. Cyclin D1: mechanism and consequence of androgen receptor co-repressor activity. *The Journal of biological chemistry*. (2002). 277: 2207-2215.
- Peter Carroll, MD, Chair; Peter C. Albertsen, MD, Vice Chair; Kirsten Greene, MD, Facilitator; Richard J. Babaian, MD; H. Ballentine Carter, MD; Pater H. Gann, MD, ScD; Misop Han, MD; Deborah Ann Kuban, MD; A. Oliver Sartor, MD; Janet L. Stanford, MPH, PhD; Anthony Zietman, MD. PSA Testing for the Pretreatment Staging and Posttreatment Management of Prostate Cancer. American Urological Association (2013).
- Prins GS, Birch L et Greene GL. Androgen receptor localization in different cell types of the adult rat prostate. *Endocrinology*. (1991). 129: 3187-3199.
- Puech P, Rouviere O, Renard-Penna R Villers A, Devos P, Colombel M, Bitker MO, Leroy X, Mège-Lechevallier F, Comperat E, Ouzzane A et Lemaitre L. Prostate Cancer Diagnosis: Multiparametric MR-targeted Biopsy with Cognitive and Transrectal US-MR Fusion Guidance versus Systematic Biopsy: Prospective Multicenter Study. *Radiology*. (2013). 268: 461-469.
- Qiang Zhang, Hongliang Feng, Bakare Qluwakemi, Jiaqi Wang, Songpo Yao, Guangdong Cheng, Hui Xu, Hongbin Qiu, Liling Zhu & Mingxia Yuan. Phytoestrogens and risk of prostate cancer: an updated meta-analysis of epidemiologic studies. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. (2016). 68: 28-42.
- Quigley C A, De Bellis A, Marschke K B, El-Awady M K, Wilson E M et French F S. Androgen receptor defects: historical, clinical, and molecular perspectives. *Endocrine Reviews*. (1995). 16: 271-321.
- Rebilard A, Lefeuvre-Orfila L, Gueritât J et Cillard J. Prostate cancer and physical activity: Adaptive respons and oxidative stress. *Free Radical Biology and Medicine*. (2013). 60: 115-124.
- Reed JC. Apoptosis-based therapies. *Nature Reviews: Drug Discovery*. (2002). 1:111-121.
- Reveiller M. Etude du ligand TRAIL et ses récepteurs dans la prostate normale. Thèse doctorat. Université Claude Bernard, Lyon. (2008).
- Rundle A, Wang Y, Sadasivan S, Chitale DA, Gupta NS, Tang D et Rybicki BA. Larger men have larger prostates: Detection bias in epidemiologic studies of obesity and prostate cancer risk. *Wiley-The prostate Journal*. (2017). 9999: 1-6.
- Ryan CJ, Smith MR, de Bono JS, Molina A, Logothetis CJ, de Souza P, Fizazi K, Mainwaring P, Piulats JM et Ng S. Abiraterone in Metastatic Prostate Cancer without Previous Chemotherapy. *The New England Journal of Medicine*. (2013). 368: 138-148.
- Salas TR, Kim J, Vakar-Lopez F, Sabichi AL, Troncoso P, Jenster G, Kikuchi A, Chen SY, Shemshedini L, Suraokar M, Logothetis CJ, DiGiovanni J, Lippman SM et Menter DG. Glycogen synthase kinase-3 beta is involved in the phosphorylation and suppression of androgen receptor activity. *The Journal of biological chemistry*. (2004). 279: 19191-19200.

Salomon L, Azria D, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, Hennequin C, Mongiat-Artus P, Peyromaure M, Ploussard G, Renard-Penna R, Rozet F, Azria D, Coloby P, Molinié V, Ravery V, Rebillard X, Richaud P, Villers A et Soulié M. Recommandations en onco-urologie : cancer de la prostate. *Progrès en Urology*. (2010). 20: S217-51.

Salomon L, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, Hennequin C, Mongiat-Artus P, Peyromaure M, Ploussard G, Renard-Penna R, Rozet F, Azria D, Coloby P, Molinié V, Ravery V, Rebillard X, Richaud P, Villers A Soulié M et les membres du CCAFU. Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : Cancer de la prostate. *Progrès en Urology*. (2013). 69–101.

Schroder FH, Wildhagen MF. Screening for prostate cancer. evidence and perspective. *BJU Int*. (2001). 88: 811–817.

Singh AK, Kruecker J, Xu S, Glossop N, Neeman Z, Choyke PL et Wood BJ. Initial clinical experience with real-time transrectal ultrasonography-magnetic resonance imaging fusion-guided prostate biopsy. *BJU International*. (2008). 101: 841-845.

Sita TL, Petras KG, Wafford QE, Berendsen MA et Kruser TJ. Radiotherapy for cranial and brain metastases from prostate cancer: a systematic review. *Journal of Neuro-Oncology*. (2017). 1-8.

Somia Lassed, Cláudia M. Deus, Nuno Lourenço, Abderrezak Dahdouh, Albert A. Rizvanov, Paulo J. Oliveira, and Djamila Zama. Diet, Lifestyles, Family History, and Prostate Cancer Incidence in an East Algerian Patient Group. *BioMed Research International*. (2016). P 9.

Song LN, Herrell R, Byers S, Shah S, Wilson EM et Gelmann EP. Beta-catenin binds to the activation function 2 region of the androgen receptor and modulates the effects of the N-terminal domain and TIF2 on ligand-dependent transcription. *Molecular and cellular biology*. (2003). 23: 1674-1687.

Société canadienne du cancer. Cancer de la prostate. [Consulté le 21 juillet 2011]. [www.cancer.ca](http://www.cancer.ca)

*UpToDate*. Prostate Cancer. [Consulté le 21 juillet 2011]. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

Srikanta Banerjee, Aaron Kaviani. Worldwide Prostate Cancer Epidemiology: Differences Between Regions, Races, and Awareness Programs. *International Journal of Clinical and Experimental Medical Sciences*. (2016). 2469-8032.

Stavrinides V, Parker CC et Moore CM. When no treatment is the best treatment: Active surveillance strategies for low risk prostate cancers. *Tumour Review*. (2017). 58: 14–21.

Suzuki K, Assoc J; Epidemiology of prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. (2009). [Med.or.jp](http://Med.or.jp).

Taplin ME, Bublely GJ, Shuster TD, Frantz ME, Spooner AE, Ogata GK, Keer HN et Balk SP. Mutation of the androgen-receptor gene in in metastatic androgen-independent prostate cancer. *New England Journal of Medicine*. (1995). 332: 1393-1398.

Timothy L, Sita, Katarina G, Petras Q, Eileen Wafford, Mark A, Berendsen, Tim J, Kruser. Radiotherapy for cranial and brain metastases from prostate cancer: a systematic review. *Journal of Neuro-Oncology*. (2017). 1-8

- Tindall DJ et Rittnaster RS. The Rationale for Inhibiting 5 alpha-Reductase Isoenzymes in the Prevention and Treatment of Prostate Cancer. *The Journal of Urology*. (2008). 179(4):1235-1242.
- Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J et Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA: A Cancer Journal of Clinicians*. (2015). 65: 87-108.
- Tran C, Ouk S, Clegg NJ, Chen Y, Watson PA, Arora V, Wongvipat J, SmithJones PM, Yoo D, Kwon A, Wasielewska T, Welsbie D, Chen CD, Higano CS, Beer TM, Hung DT, Scher HI, Jung ME et Sawyers CL. Development of a Second-Generation Antiandrogen for Treatment of Advanced Prostate Cancer. *Science*. (2009). 324: 787-790.
- Turkbey B, Shah VP, Pang Y, Bernanrdo M, Xu S, Kruecker J, Locklin J, Baccala AA Jr, Rastinehad AR, Merino MJ, Shih JH, Wood BJ, Pinto PA et Choyke PL. Is apparent diffusion coefficient associated with clinical risk scores for prostate cancers that are visible on 3-TMR images? *Radiology*. (2010). 258: 488-495.
- Ujertsen BT, Logothelis CJ et McDonnell TJ. Molecular regulation of cell death and therapeutic strategies for cell death induction in prostate carcinoma. *Cancer and Metastasis Reviews*. (1998). 17: 345-51.
- Vashchenko N, Abrahamsson PA. Neuroendocrine differentiation in prostate cancer: implications for new treatment modalities. *European Urology*. (2005).47:147-155.
- Waltering KK, Helenius MA, Sahu B, Manni V, Linja MJ, Ianne OA et Visakorpi T. Increased Expression of Androgen Receptor Sensitizes Prostate Cancer Cells to Low Levels of Androgens. *Cancer Research*. (2009). 69: 8141-8149.
- Wang L, Lin HK, Hu YC, Xie S, Yang L et Chang C. Suppression of androgen receptor-mediated transactivation and cell growth by the glycogen synthase kinase 3 beta in prostate cells. *The Journal of biological chemistry*. (2004). 279: 32444-32452.
- Wang Y, Hayward S, Cao M, Thayer K et Cunha G. Cell differentiation lineage in the prostate. *Differentiation*. (2001). 68: 270-279.
- Yang F, Li X, Sharma M, Sasaki CY, Longo DL, Lim B et Sun Z. Linking beta-catenin to androgen-signaling pathway. *The Journal of biological chemistry*. (2002). 277: 11336-11344.
- Yang X, Chen MW, Terry S, Vacherot F, Bemis DL, Capodice J, Kitajewski J, de la Taille A, Benson MC, Guo Y et Buttyan R. Complex regulation of human androgen receptor expression by Wnt signaling in prostate cancer cells. *Physiology and Biophysics*. (2006). 25: 3436-3444.
- Yuan X, Li T, Wang H, Zhang T, Barua M, Borgesi RA, Bublej GJ, Lu ML et Balk SP. Androgen receptor remains critical for cell-cycle progression in androgen independent CWR22 prostate cancer cell line. *American Journal of Pathology*. (2006). 169: 682-96.
- Zeigler-Johnson CM, Spangler E, Jalloh M, Gueye SM, Rennert H, Rebeck TR. Genetic susceptibility to prostate cancer in men of African descent: implications for global disparities in incidence and outcomes. *Cancer Journal of Urology*. (2008). 15: 3872-3882.
- Z.-Q. TAO, A.-M. SHI, K.-X. WANG, W.-D. ZHANG. Epidemiology of prostate cancer: current status. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. (2015), 19: 805-812.



## Résumé

Les données d'épidémiologie descriptive sont indispensables pour connaître la fréquence d'une maladie, son évolution et sa répartition géographique. Nous avons réalisé une étude rétrospective des profils épidémiologique et histo-pathologique des cancers de la prostate d'une bonne partie des Wilayas de l'Est Algérien. Cette étude a porté sur un total de 112 patients pris en charge au niveau de l'unité d'oncologie de l'hôpital la wilaya de Jijel et la clinique El Daksi de Constantine. Nous avons constaté que la tranche d'âge la plus touchée est de 70 à 79 ans et un âge moyen de 77 ans. L'évaluation du PSA, du Score de Gleason, de la scintigraphie osseuse, de la classification TNM sont les tests les plus importants pour le diagnostic des maladies du Cap. Le traitement des patients a reposé sur l'hormonothérapie et la radiothérapie combiné à la thérapie ciblée. L'adénocarcinome prostatique était la forme histologique majeure. La mortalité des patients était due à l'évolution de l'état androgène-dépendant (hormono-sensible) à l'état androgène-indépendant (hormono-résistant), difficile à traiter.

**Mots clés :** CaP, épidémiologie, histopathologie, adénocarcinome, PSA.

## Summary

Descriptive epidemiology data are essential to determine the frequency of a disease, its evolution and its geographical distribution. We carried out a retrospective study of the epidemiological and histopathological profiles of prostate cancer in a large part of the Algerian East Wilayas. This study involved a total of 112 patients in the oncology unit of the Jijel wilaya hospital and the El Daksi clinic in Constantine. We found that the most affected age group is 70 to 79 years and an average age of 77 years. The evaluation of the PSA, the Gleason score, the bone scan, the TNM classification are the most important tests for the diagnosis of CaP. Patient treatment was based on hormone therapy and radiotherapy combined with targeted therapy. Prostatic adenocarcinoma was the major histological form. The mortality of the patients was due to the evolution of the androgen-dependent (hormone-sensitive) state in the androgen-independent (hormone-resistant) state, difficult to treat.

**Key words:** CaP, epidemiology, histopathology, adenocarcinoma, PSA

## ملخص

تعد البيانات الوبائية الوصفية ضرورية لتحديد تواتر المرض وتطوره وتوزيعه الجغرافي. أجرينا دراسة رجعية للجوانب الوبائية والنسجية المرضية لسرطان البروستاتا في جزء كبير من ولايات الشرق الجزائرية. وشملت هذه الدراسة على مجموعه مكونة من 112 مريضا في وحدة الأورام بمستشفى ولاية جيجل وعيادة الدقسي في قسنطينة. وجدنا أن الفئة العمرية الأكثر تضررا هي 70 إلى 79 سنة ومتوسط عمر 77 عاما. تقييم مستضد البروستاتا النوعي، نتيجة غليسون، فحص العظام، تصنيف TNM هي من أهم الفحوصات لتشخيص أمراض سرطان البروستاتا. واستند علاج المرضى على العلاج الهرموني مرتبطة مع العلاج الإشعاعي لعلاج مرضى سرطان البروستاتا. كان الورم الغدي للبروستاتا الشكل النسيجي الرئيسي السائد. وكانت وفيات المرضى نتيجة لتطور الحالة التي تعتمد على الاندروجين (حساسية للهرمونات) الى حالة مستقلة عن الاندروجين (مقاومة للهرمونات)، يصعب علاجه.

**الكلمات المفتاحية:** سرطان البروستاتا، الأوبئة، التشريح المرضي، الورم الغدي، مستضد البروستاتا النوعية



