

RABARIJAONA Romie Hasina Nandrianina

LES CANCERS DE LA PROSTATE SUR BIOPSIE AU CHU-JRA

Thèse pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

UNIVERSITE D'ANTANANARIVO
FACULTE DE MEDECINE

Année : 2017

N° 9077

LES CANCERS DE LA PROSTATE SUR BIOPSIE AU CHU-JRA

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 27 Octobre 2017

à Antananarivo

Par

Madame RABARIJAONA Romie Hasina Nandrianina

Née le 12 Mai 1990 à l'HJRA

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE (Diplôme d'Etat)

Directeur de thèse : Professeur RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA

Nantenaina Soa

MEMBRES DU JURY

Président : Professeur RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina Soa

Juges : Professeur RASAMINDRAKOTROKA Andriamiliharison Jean

Professeur RANTOMALALA Harinirina Yoël Honora

Rapporteur : Docteur RANAIVOMANANA Volahasina Françine



REPOBLIKAN'IMADAGASIKARA
Fitianana - Tanindrazana- Fandrosoana

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE D'ANTANANARIVO

FACULTE DE MEDECINE

Tel/Fax : 22 277 04 - BP. 375 Antananarivo
E-mail : facultedemedecine_antananarivo@yahoo.fr

I. CONSEIL DE DIRECTION

A. DOYEN

Pr. SAMISON Luc Hervé

B. VICE-DOYENS

Médecine Humaine

- Troisième Cycle Long (Internat Qualifiant, Clincat, Agrégation)
 - Scolarité
 - 1^{er} cycle
 - 2^{ème} cycle
 - 3^{ème} cycle court (stage interné, examens de clinique et thèses)
 - Législation et LMD
 - Projet, Recherche et Ethique
 - DU, Master et Responsabilité Sociale
 - Partenariat et Système d'Information
- Pr. ANDRIANAMPANALINARIVO HERY Rakotovao
- Pr. VOLOLONTIANA Hanta Marie Danielle
- Pr. RAHARIVELO Adeline
- Pr. RAMANAMPAMONJY Rado Manitrala
- Pr. SOLOFOMALALA Gaëtan Duval
- Pr. HUNALD Francis Allen
- Pr. RAZAFINDRABE John Alberto Bam
- Pr. RAKOTO RATSIMBA Hery Nirina

C. SECRETAIRE PRINCIPAL

- Administration Générale et Finances

M. RANDRIANJAFIARIMANANA Charles Bruno

II. CONSEIL D'ETABLISSEMENT

PRESIDENT

Pr. RAZAFIMAHANDRY Henri Jean Claude

III. RESPONSABLES DE MENTIONS

Mention Médecine Humaine

Pr. RAKOTO ALSON Aimée Olivat

Mention Vétérinaire

Pr. RAFATRO Herintsoa

Mention Pharmacie

Dr. RAOELISON Guy Emmanuel

Mention Sciences Paramédicales

Pr. RAVELOSON Nasolotsiry Enintsoa

Mention Master de Recherche

Pr. RAZAFIMAHANDRY Henri Jean Claude

Mention Master Professionnel

Pr. RAKOTOTIANA Auberlin Felantsoa

IV. CONSEIL SCIENTIFIQUE

PRESIDENT

Pr. SAMISON Luc Hervé

V. COLLEGE DES ENSEIGNANTS

A- PRESIDENT

Pr. RAJAONARISON Bertille Hortense

B- ENSEIGNANTS PERMANENTS

B-1- PROFESSEURS TITULAIRES D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE

➤ MENTION MEDECINE HUMAINE

BIOLOGIE

- | | |
|--------------------------|--|
| - Hématologie Biologique | Pr. RAKOTO ALSON Aimée Olivat |
| - Immunologie | Pr. RASAMINDRAKOTROKA Andriamiliharison Jean |
| - Parasitologie | Pr. RAZANAKOLONA Lala Rasoamialy Soa |

CHIRURGIE

- | | |
|-------------------------------|--|
| - Chirurgie Cardio-vasculaire | Pr. RAVALISOA Marie Lydia Agnès |
| - Chirurgie Générale | Pr. RAKOTO RATSIMBA Hery Nirina |
| - Chirurgie Pédiatrique | Pr. ANDRIAMANARIVO Mamy Lalatiana |
| - Chirurgie Thoracique | Pr. RAKOTOVAO Hanitrala Jean Louis |
| - Chirurgie Viscérale | Pr. SAMISON Luc Hervé |
| - Orthopédie Traumatologie | Pr. RAKOTOARIJAONA Armand Herinirina |
| - Urologie Andrologie | Pr. RAZAFIMAHANDRY Henri Jean Claude |
| | Pr. SOLOFOMALALA Gaëtan Duval |
| | Pr. RANTOMALALA Harinirina Yoël Honora |

MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

- | | |
|--------------------------------------|---|
| - Cardiologie | Pr. RABEARIVONY Nirina |
| - Dermatologie Vénéréologie | Pr. RAKOTOARIMANANA Solofonirina |
| - Hépato Gastro-Entérologie | Pr. RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa |
| - Maladies Infectieuses | Pr. RAMANAMPAMONJY Rado Manitrala |
| - Néphrologie | Pr. RANDRIA Mamy Jean de Dieu |
| - Neurologie | Pr. RAJAONARIVELO Paul |
| - Psychiatrie | Pr. RANDRIAMAROTIA Harilalaina Willy Franck |
| - Radiothérapie - Oncologie Médicale | Pr. TEHINDRAZANARIVELO Djacoba Alain |
| - Pneumologie | Pr. RAHARIVELO Adeline |
| | Pr. RAJAONARISON Bertille Hortense |
| | Pr. RAFARAMINO RAZAKANDRAINA Florine |
| | Pr. RAHARIMANANA Rondro Nirina |

MERE ET ENFANT

- | | |
|---------------------------|--|
| - Gynécologie Obstétrique | Pr. ANDRIANAMPANALINARIVO HERY Rakotovao |
| - Pédiatrie | Pr. RAVELOMANANA RAZAFIARIVAO Noëline |
| | Pr. ROBINSON Annick Lalaina |

SANTE PUBLIQUE

- | | |
|---------------------------------------|--|
| - Administration et Gestion Sanitaire | Pr. RATSIMBAZAFIMAHEFA RAHANTALALAO
Henriette |
| - Education pour la Santé | Pr. ANDRIAMANALINA Nirina Razafindrakoto |
| - Santé Communautaire | Pr. RANDRIANARIMANANA Vahiniarison Dieudonné |
| - Santé Familiale | Pr. RANJALAHY RASOLOFOMANANA Justin |
| - Statistiques et Epidémiologie | Pr. RAKOTOMANGA Jean de Dieu Marie |

SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES

- | | |
|--|---|
| - Anatomie Pathologique | Pr. RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA
Nantenaina Soa |
| - Radiodiagnostic et Imagerie Médicale | Pr. AHMAD Ahmad |

TETE ET COU

- | | |
|---|---|
| - Neurochirurgie | Pr. ANDRIAMAMONJY Clément |
| - Ophtalmologie | Pr. RABARIJAONA Mamiarisoa |
| - Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale | Pr. ANDRIANTSOA RASOAVELONORO Violette
Pr. BERNARDIN Prisca
Pr. RAZAFINDRABE John Alberto Bam |

➤ MENTION VETERINAIRE**VETERINAIRE**

- | | |
|-----------------|-----------------------|
| - Pharmacologie | Pr. RAFATRO Herintsoa |
|-----------------|-----------------------|

B-2- PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE**➤ MENTION MEDECINE HUMAINE****BIOLOGIE**

- | | |
|--------------------------|---------------------------------|
| - Hématologie Biologique | Pr. RAKOTOVAO Andriamiadana Luc |
|--------------------------|---------------------------------|

CHIRURGIE

- | | |
|-------------------------|---|
| - Chirurgie Pédiatrique | Pr. HUNALD Francis Allen |
| - Urologie Andrologie | Pr. RAKOTOTIANA Auberlin Felantsoa |
| - Chirurgie Thoracique | Pr. RAKOTOARISOA Andriamihaja Jean Claude |

MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

- | | |
|----------------------------|---------------------------------------|
| - Dermatologie Vénérologie | Pr. RAMAROZATOVO Lala Soavina |
| - Maladies Infectieuses | Pr. ANDRIANASOLO Radonirina Lazasoa |
| - Médecine Interne | Pr. VOLOLONTIANA Hanta Marie Danielle |
| - Néphrologie | Pr. RANDRIAMANANTSOA Lova Narindra |
| - Réanimation Médicale | Pr. RAVELOSON Nasolotsiry Enintsoa |

MERE ET ENFANT

- | | |
|---------------------------|--|
| - Gynécologie Obstétrique | Pr. RANDRIAMBELOMANANA Joseph Anderson |
|---------------------------|--|

SANTE PUBLIQUE

- | | |
|-----------------|-----------------------------|
| - Epidémiologie | Pr. RAKOTONIRINA EI-C Julio |
|-----------------|-----------------------------|

SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES

- | | |
|--------------------------|--|
| - Anesthésie Réanimation | Pr. RAKOTOARISON Ratsaraharimanana
Cathérine Nicole |
| - Physiologie | Pr. RAJAONERA Andriambelo Tovohery
Pr. RAKOTOAMBININA Andriamahery Benjamin |

TETE ET COU

- | | |
|---------------|-----------------|
| Ophtalmologie | Pr. RAOBELA Léa |
|---------------|-----------------|

➤ MENTION VETERINAIRE**VETERINAIRE**

- | | |
|--|-----------------------------------|
| - Sciences Ecologiques, Vétérinaires
Agronomiques et Bioingenieries | Pr. RAHARISON Fidiniaina Sahondra |
|--|-----------------------------------|

B-3- MAITRES DE CONFERENCE**➤ MENTION MEDECINE HUMAINE****MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES**

- | | |
|-----------------------|--------------------------------|
| - Neurologie | Dr. ZODALY Noël |
| - Pneumo-Phtisiologie | Dr. RAKOTOMIZAO Jocelyn Robert |

SANTE PUBLIQUE

- | | |
|------------------|---|
| - Santé Publique | Dr. RANDRIAMANJAKA Jean Rémi
Dr. RATSIMBASOA Claude Arsène |
|------------------|---|

SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES

- | | |
|---------------|---------------------------------|
| - Biophysique | Dr. RASATA Ravelo Andriamparany |
|---------------|---------------------------------|

➤ MENTION VETERINAIRE**VETERINAIRE**

- | | |
|---|---|
| - Evolution - Ecologie - Paléontologie
Ressources Génétiques | Dr. RASAMOELINA Andriamanivo Harentsoanaina |
| - Biochimie Alimentaire et Médicale | Dr. RAKOTOARIMANANA Hajatiana |
| - Technologie | Dr. RAHARIMALALA Edwige Marie Julie |

➤ MENTION PHARMACIE**PHARMACIE**

- | | |
|--|--|
| - Pharmacologie Générale | Dr. RAMANITRAHASIMBOLA David |
| - Pharmacognosie | Dr. RAOELISON Emmanuel Guy |
| - Biochimie Toxicologie | Dr. RAJEMIARIMOELISOA Clara Fredeline |
| - Chimie Organique et Analytique | Dr. RAKOTONDRAMANANA Andriamahavola
Dina Louisino |
| - Biochimie | Dr. RANDRIAMANANTENASOA Tiana Nathalie |
| - Chimie Appliquée, Pharmacologie
Physiologie | Dr. RAKOTOARIVELO Nambinina Vololomiarana |

B-4- ASSISTANTS**➤ MENTION VETERINAIRE****VETERINAIRE**

- | | |
|-------------|---------|
| - Virologie | M. KOKO |
|-------------|---------|

➤ **MENTION PHARMACIE**

PHARMACIE

- Procédés de Production, Contrôle et Qualité des Produits de Santé

Dr. RAVELOJAONA RATSIMBAZAFIMAHEFA
Hanitra Myriam

C- ENSEIGNANTS NON PERMANENTS

C-1- PROFESSEURS EMERITES

Pr. ANDRIANANDRASANA Arthur
Pr. ANDRIANARISOA Ange Christophe Félix
Pr. AUBRY Pierre
Pr. RABARIOELINA Lala
Pr. RABENANTOANDRO Casimir
Pr. RABETALIANA Désiré
Pr. RADESA François de Sales
Pr. RAJAONA Hyacinthe
Pr. RAKOTOMANGA Robert
Pr. RAKOTOMANGA Samuel

Pr. RAKOTOZAFY Georges
Pr. RAMAKAVELO Maurice Philippe
Pr. RAMONJA Jean Marie
Pr. RANDRIANASOLO Jean Baptiste Olivier
Pr. RAOBJAONA Solofoniaina Honoré
Pr. RATSIVALAKA Razafy
Pr. RAZANAMPARANY Marcel Samimamy
Pr. RABENANTOANDRO Rakotomanantsoa

C-2- CHARGE D'ENSEIGNEMENT

TETE ET COU

- Neurochirurgie
- ORL et Chirurgie Cervico-Faciale
- Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale

Pr. RATOVONDRAINY Willy
Pr. RAKOTO Fanomezantsoa Andriamparany
Pr. RAKOTOARISON Richard

VI. SERVICES ADMINISTRATIFS

CHEFS DE SERVICE

SCOLARITE

Mme. SOLOFOSAONA R. Sahondranirina

TROISIEME CYCLE LONG

Mme. RANIRISOA Voahanginirina

PERSONNEL

Mme. RAKOTOARIVELO Liva Harinivo Vonimbola

AFFAIRES GENERALES

M. RANDRIANARISOA Rija Hanitra

COMPTABILITE

M. RATSIMBAZAFIARISON Nivoson Espérant

**TELE-ENSEIGNEMENT ET
INFORMATIQUE MEDICALE**

M. ANDRIAMBOLOLOLONIANA Faly Herizo

DEDICACES

DEDICACES

Je remercie **DIEU TOUT PUISSANT** pour sa bénédiction : «Par la grâce de Dieu je suis ce que je suis, et sa grâce envers moi n'a pas été vain ; loin de là, j'ai travaillé plus qu'eux tous, non pas moi toutefois, mais la grâce de Dieu qui est avec moi» I Cor 15:10
Je dédie cette thèse :

A mes parents Bruno et Lydie,

« Aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ma gratitude ni mon infinie reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices que vous avez endurés pour pouvoir m'éduquer. Vos prières ont été pour moi un grand soutien moral tout au long de ma vie. Que Dieu tout puissant vous protège, vous procure longue vie, santé et bonheur, afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois. »

A mon mari Arnauld,

« Merci pour tout l'amour que tu procures à mon égard, ta tendresse et surtout pour ton soutien, ton implication tout au long de ma thèse et dans les moments les plus difficiles. Que Dieu te garde et te procure la santé et longue vie. »

A mon fils Matthieu,

« Tu es le soleil qui illumine ma vie tous les jours. Toute ma tendresse et mon affection. »

A mes très chers beaux-parents Fidizaka et Voahangy,

« Merci de m'avoir accueilli chaleureusement. Merci pour votre soutien, pour vos prières. Que Dieu vous protège, et vous procure longue vie, santé et bonheur. »

A mes sœurs Sandy et Jessy et mon frère Joao,

« Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens qui nous unissent. »

A mes beaux frères et sœurs,

« Merci pour vos encouragements »

A tous mes amis

A la chorale AMPIFITIA,

« Merci pour vos prières »

A toute ma famille

A tous les Internes de l'Internat Qualifiant en Anatomie Pathologique et Histo-Embryo-Cyto-Génétique

« Tous mes vifs remerciements »

A NOTRE MAITRE DIRECTEUR ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Docteur **RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina Soa**,

Professeur Titulaire d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Anatomie et Cytologie Pathologiques et en Histologie - Embryologie à la Faculté de Médecine d'Antananarivo.

Directeur Pédagogique en Anatomie et Cytologie Pathologiques et en Histologie-Embryologie et Cytologie.

« En dépit de vos nombreuses et lourdes tâches, Vous nous avez fait le grand honneur de nous consacrer une partie de votre précieux temps et d'accepter de diriger cette thèse et de présider les juges. Je saisiss cette occasion pour vous exprimer nos profonds respects et notre très haute considération. Votre amabilité, votre dévouement et votre compétence ont suscité notre admiration. Veuillez trouver dans ce travail, le témoignage de notre gratitude et l'expression de nos sentiments les plus respectueux. »

A NOS MAITRES ET HONORABLES JUGES DE THESE

Monsieur le Docteur **RASAMINDRAKOTROKA Andriamiliharison Jean**

Professeur Titulaire d'Enseignement Supérieur et de Recherche d'Immunologie à la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Directeur Pédagogique du Département de Biologie Médicale

Directeur du Laboratoire de Biologie Médicale de Faravohitra

Monsieur le Docteur **RANTOMALALA Harinirina Yoël Honora**

Professeur Titulaire d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Urologie Andrologie à la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Directeur Général des Etablissements Hospitalo-Universitaires au sein du Ministère de la Santé Publique

« Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter, avec amabilité, de juger ce travail. Nous profitons de cette occasion pour vous exprimer notre reconnaissance pour le temps que vous avez consacré à notre formation médicale. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de nos profonds respects et de notre gratitude. »

A NOTRE RAPORTEUR DE THESE

Madame le Docteur **RANAIVOMANANA Volahasina Françine**

Chef de travaux à l'Unité Paraclinique de Formation et de Recherche en Anatomie et Cytologie Pathologiques.

« Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de nous diriger dans ce travail avec bienveillance et rigueur. Votre attachement au travail bien fait est l'objet de notre considération. Veuillez trouver dans ce travail, un modeste témoignage de notre admiration, de notre gratitude, et de nos sincères remerciements. »

**A NOTRE MAITRE ET DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE
D'ANTANANARIVO**

Monsieur le Professeur **SAMISON Luc Hervé**

« Veuillez trouver dans ce travail, le témoignage de nos profonds respects. »

**A TOUS MAITRES ET ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE
MEDECINE D'ANTANANARIVO**

« Pour tout l'enseignement que vous nous avez prodigué. Un grand merci !! »

**A TOUS LES MEDECINS DES CENTRES HOSPITALO-UNIVERSITAIRES
D'ANTANANARIVO**

« Pour toutes les connaissances et expériences que vous nous avez partagées. Un grand merci !! »

**A TOUS LES PERSONNELS ADMINISTRATIFS ET TECHNIQUES DE
LA FACULTE DE MEDECINE D'ANTANANARIVO**

**A TOUS CEUX QUI ONT CONTRIBUE, DE PRES OU DE LOIN, A LA
REALISATION DE CE TRAVAIL**

« Nos sincères remerciements. »

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : RAPPELS	2
I. ANATOMIE DE LA PROSTATE	2
I.1. Anatomie descriptive.....	2
I.1.1. Situation, dimension et description macroscopique	2
I.1.2. Modèle anatomique selon Mac Neal.....	2
I.1.3. Rapports de la prostate.....	2
I.1.3.1 Rapports externes	2
I.1.3.2 Rapports internes.....	3
I.2. Vascularisation de la prostate	3
I.2.1. Vascularisation artérielle	3
I.2.2. Vascularisation veineuse.....	3
I.2.3. Drainage lymphatique	4
I.3. Innervation	4
II. EMBRYOLOGIE ET HISTOLOGIE	4
II.1. Embryologie	4
II.2. Histologie	5
III. CANCER DE LA PROSTATE	6
III.1. Facteurs de risque.....	6
III.2. Mécanisme de la carcinogenèse	7
III.3. Diagnostic clinique	8
III.3.1. Signes fonctionnels	8
III.3.2. Examen clinique	8
III.4. Diagnostic biologique	9
III.4.1. Dosage du PSA total sérique.....	9
III.4.2. Rapport PSA libre/PSA total	9
III.4.3. Autres marqueurs : proPSA/PhiPSA, PCA3	9
III.4.4. Classification de D'Amico	10
III.5. Les biopsies prostatiques.....	10
III.5.1. Indications	10

III.5.2. Modalités de réalisation	11
III.5.3. Complications	11
III.6. Place de l'imagerie	11
III.6.1. Echographie endorectale.....	11
III.6.2. IRM multiparamétrique.....	12
III.6.3. Scintigraphie osseuse	12
III.6.4. TDM abdomino-pelvienne	12
III.6.5. PET-Scan à la choline	12
IV. ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE	12
IV.1. Classification selon l'OMS	12
IV.2. Score de Gleason	13
IV.3. Classification anatomo-pathologique pTNM	15
IV.4. Immunohistochimie et Biologie moléculaire.....	16
V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	17
V.1. Traitement à visée curative	17
V.2. Traitement palliatif.....	17
V.3. Evolution et pronostic.....	17
DEUXIEME PARTIE : METHODES ET RESULTATS.....	18
I. MATERIELS ET METHODES.....	18
I.1. Cadre de l'étude.....	18
I.2. Type et période d'étude	18
I.3. Mode de recrutement.....	18
I.4. Matériel d'étude	18
I.5. Population d'étude.....	19
I.5.1. Critères d'inclusion.....	19
I.5.2. Critères d'exclusion	19
I.6. Paramètres d'étude.....	19
I.7. Analyse statistique	20
I.8. Limites de l'étude.....	20
I.9. Considérations éthiques.....	21
II. RESULTATS.....	21
II.1. Epidémiologie.....	21

II.1.1. Nombre de cas	21
II.1.2. Répartition selon l'âge.....	21
II.1.3. Renseignements cliniques	22
II.1.4. Sièges de prélèvements	25
II.2. Anatomopathologie.....	26
II.2.1. Macroscopie	26
II.2.1.1. Nombre de carottes biopsique.....	26
II.2.1.2. Longueur des carottes biopsiques.....	27
II.2.2. Histologie	28
II.2.2.1. Sièges de la lésion.....	28
II.2.2.2. Types histologiques.....	28
II.2.2.3. Engainement périnerveux.....	29
II.2.2.4. Envahissement du tissu adipeux péri prostatique	30
II.2.2.5. Score de Gleason	31
II.3. Corrélation entre les différentes variables étudiées.....	39
II.3.1. Age et score de Gleason.....	39
II.3.2. Taux de PSA et score de Gleason	40
TROISIEME PARTIE : DISCUSSION	41
I. QUALITES DE L'ETUDE.....	41
II. ANALYSE DES RESULTATS.....	41
II.1. Epidémiologie.....	41
II.1.1. Prévalence et incidence	41
II.1.2. Fréquence du CaP selon l'âge	42
II.1.3. Répartition selon les renseignements cliniques et la valeur du PSA ..	42
II.1.4. Répartition selon le siège du prélèvement	44
II.2. Anatomo-pathologique	45
II.2.1. Macroscopie	45
II.2.1.1. Nombre de carottes biopsiques.....	45
II.2.1.2. Longueur de carottes biopsiques.....	46
II.2.2. Histologie	47
II.2.2.1. Répartition selon le siège de la lésion.....	47
II.2.2.2. Types histologiques.....	47

II.2.2.3. Engainement périnerveux.....	47
II.2.2.4. Envahissement du tissu adipeux péri prostatique.....	48
II.2.2.5. Score de Gleason	49
CONCLUSION.....	50
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	
ANNEXES	

LISTE DES TABLEAUX

	Pages
Tableau I : Groupes histopronostiques de Gleason.....	14
Tableau II : Répartition selon le nombre de carottes biopsiques	26
Tableau III : Répartition selon la longueur des carottes biopsiques	27

LISTE DES FIGURES

	Pages
Figure 1 : Image histologique normale de la prostate	5
Figure 2 : Grades de Gleason	15
Figure 3 : Répartition selon les tranches d'âge	21
Figure 4 : Répartition des cas selon les signes cliniques présentés par le patient	22
Figure 5 : Répartition des cas selon les données du toucher rectal.....	23
Figure 6 : Répartition des cas selon la valeur du PSA	24
Figure 7 : Répartition selon le siège de prélèvements	25
Figure 8 : Répartition des cas selon le siège de la lésion	28
Figure 9 : Répartition des cas selon la présence ou non d'engainement périnerveux	29
Figure 10 : Répartition des cas selon la présence ou non d'envahissement du tissu péri prostatique	30
Figure 11 : Répartition des cas selon le score de Gleason	31
Figure 12 : Adénocarcinome prostatique score de Gleason 6 (3+3)	32
Figure 13 : Adénocarcinome prostatique score de Gleason 7 (4+3)	33
Figure 14 : Engainement périnerveux	34
Figure 15 : Adénocarcinome prostatique score de Gleason 8 (4+4).....	35
Figure 16 : Adénocarcinome prostatique score de Gleason 9 (4+5).....	36
Figure 17 : Adénocarcinome prostatique score de Gleason 10 (5+5).....	37
Figure 18 : Envahissement du tissu adipeux périprostatique	38
Figure 19 : Corrélation entre l'âge et le score de Gleason	39
Figure 20 : Corrélation entre le taux de PSA et le score de Gleason	40

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Fiche de demande d'examen anatomo-pathologique d'une biopsie
prostatique

Annexe 2 : Compte-rendu d'examen anatomo-pathologique d'une biopsie prostatique

LISTE DES ABREVIATIONS

ACP : Anatomie et Cytologie Pathologiques

AFU : Association Française de l'Urologie

AJCC : American Joint Committee on Cancer

AMACR : Alpha-Methylacyl-CoA-Ramecase

CaP : Cancer de la prostate

CHU-JRA : Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona

DHT : Dihydrotestostérone

ERG : ETS-related gene

IHC: Immunohistochimie

ISUP : International Society of Urological Pathology

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

P504S : Protéine S 504

P63 : Protéine 63

PIN : Prostatic intraepithelial neoplasia

Pi-RADS : Prostate Imaging-Reporting and Data System

PSA : Prostate Specific Antigen

PSAV : Vélocité du PSA

TDM : Tomodensitométrie

TMPRSS2 : Transmembrane protease serine 2

TNM : Tumor Node Metastasis

TR : Toucher rectal

UPFR : Unité Paraclinique de Formation et de Recherche

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le cancer de la prostate (CaP) représente le quatrième cancer le plus fréquent après les cancers du sein, du poumon et les cancers colo-rectaux [1]. Il est le deuxième cancer du genre masculin dans le monde [1]. Les taux d'incidence du CaP ont été influencés par l'introduction de son dépistage fondé sur le dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) [2]. Le taux d'incidence standardisé à la population mondiale a fortement augmenté entre 1980 et 2005, passant de 26 à 125,7 pour 100 000 personnes-années [3]. Il représente 6,6% de la mortalité masculine par cancer, et se situe au cinquième rang de décès liés au cancer chez l'homme [1].

Actuellement, la détection du CaP est basée sur les données du toucher rectal (TR), le dosage du PSA sérique et la pratique de biopsie prostatique. Cette dernière constitue non seulement l'examen clé du diagnostic, mais aussi un élément important du raisonnement thérapeutique.

A Madagascar, l'incidence du CaP diagnostiquée sur biopsie prostatique est encore mal connue car peu d'études ont été réalisées.

Dans cette étude, notre objectif est de décrire les profils histo-épidémiologiques des CaP sur biopsie prostatique diagnostiqués à l'Unité Paraclinique de Formation et de Recherche (UPFR) d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU-JRA) sur une période de dix ans allant de Janvier 2007 à Décembre 2016.

Pour atteindre cet objectif, nous allons faire dans la première partie une revue de la littérature concernant le CaP. Dans la deuxième partie, nous allons parler de nos matériels et méthodes puis de nos résultats. Enfin, dans la troisième partie, nous allons procéder à la discussion avant de terminer par une brève conclusion.

PREMIERE PARTIE : RAPPELS

I. ANATOMIE DE LA PROSTATE

I.1. Anatomie descriptive

I.1.1. Situation, dimension et description macroscopique

La prostate est un organe immédiatement situé sous la vessie, en arrière de la symphyse pubienne et en avant du rectum. Elle entoure l'urètre dans son trajet depuis le col vésical jusqu'au sphincter strié de l'urètre sur 3 à 4 cm. Elle a la forme d'une châtaigne ou d'un cône légèrement aplati d'avant en arrière à base supérieure et à sommet inférieur d'environ 3 cm de haut, 4 cm de large et 2 cm de profondeur. Son poids est de 15 à 20 grammes chez l'adulte jeune. Elle est blanchâtre et de consistance ferme.

I.1.2. Modèle anatomique selon Mac Neal

En 1968, Mac Neal a subdivisé la prostate selon une anatomie dite zonale, en quatre zones [4] :

- La zone centrale, de forme triangulaire, entoure les canaux éjaculateurs. Elle représente 15 à 20% du volume total de la prostate. Elle est le siège du cancer de la prostate dans 1 à 3% des cas.
- La zone périphérique entoure la zone centrale en arrière, en bas et latéralement. Elle représente 70% du volume total de la prostate. C'est la zone de prédilection du développement du cancer de la prostate dans environ 70% des cas.
- La zone de transition est formée par deux petits lobes situés de part et d'autre de l'urètre proximal et dont le sommet est situé au veru montanum. Elle représente 5 à 10% du volume total de la glande et est le siège de prédilection de l'hypertrophie bénigne de la prostate, mais peut être également le point de départ des adénocarcinomes prostatiques dans 22% des cas.
- Le stroma fibro-musculaire antérieur s'étend en avant de l'urètre où il constitue la totalité de la face antérieure de la prostate et le tiers antérieur des faces latérales. Il représente près du tiers du volume de la prostate, joue un rôle dans la miction et est totalement dépourvu de structures glandulaires.

I.1.3. Rapports de la prostate

I.1.3.1 Rapports externes

La prostate est un organe fixe qui adhère à une loge fibreuse épaisse, contenant l'urètre et la vessie. Cette loge est constituée par :

- en avant, une lamelle pré-prostatique, contenant un important plexus veineux vésical (plexus de Santorini) et de la graisse pré-prostatique, les ligaments puboprostatiques et la symphyse pubienne,
- en arrière par l'aponévrose prostato-péritonéale de Denonvilliers, qui se dédouble pour engainer les vésicules séminales et les canaux déférents,
- latéralement par l'aponévrose latérale de la prostate,
- en bas, le feuillet supérieur de l'aponévrose moyenne du périnée ou diaphragme urogénital sur lequel repose la prostate,
- en haut par la vessie.

I.1.3.2 Rapports internes

La prostate entre en rapport à l'intérieur avec :

- l'urètre prostatique, la traversant de haut en bas de façon verticale,
- le veru montanum qui est une saillie longitudinale dans la paroi urétrale, présentant au sommet l'ouverture de l'utricule prostatique et les canaux éjaculateurs,
- le sphincter lisse qui est en continuité avec le détrusor,
- l'utricule prostatique qui est un conduit médian postérieur à l'urètre,
- les voies spermatiques formées par les ampoules des canaux déférents et les vésicules séminales qui s'unissent dans la prostate pour former les canaux éjaculateurs.

I.2. Vascularisation de la prostate

I.2.1. Vascularisation artérielle

Elle est variable mais généralement assurée par l'artère iliaque interne par l'intermédiaire de l'artère vésicale inférieure. Celle-ci donne des branches capsulaires antérieures et postérieures vascularisant la prostate périphérique et des branches urétrales responsables de la vascularisation du col vésical et de la prostate péri-urétrale.

Il peut également y avoir de façon inconstante une vascularisation de la prostate par des branches collatérales de l'artère pudendale interne.

I.2.2. Vascularisation veineuse

Les veines forment un plexus entourant les faces antérieures et latérales de la capsule prostatique. Elles reçoivent les branches de la veine dorsale de la verge et

communiquent avec le plexus honteux et vésical et se drainent dans la veine iliaque interne.

I.2.3. Drainage lymphatique

Il forme un réseau péri-prostataque et s'unit à plusieurs pédicules principaux pour gagner les ganglions iliaques internes, iliaques externes, obturateurs et pré-sacrés.

I.3. Innervation

La prostate et les vésicules séminales reçoivent une innervation mixte, à la fois un contingent sympathique (le nerf hypogastrique) et un autre parasympathique (le splanchnique pelvien) à partir des plexus pelviens. Ils cheminent dans des pédicules situés latéralement et pénètrent dans la prostate au niveau de deux zones de faiblesse :

- en haut, au niveau de la base,
- en bas, au niveau de l'apex.

II. EMBRYOLOGIE ET HISTOLOGIE

II.1. Embryologie

Le système uro-génital se développe à partir du mésoblaste le long de la cavité abdominale. La prostate, les vésicules séminales et les glandes bulbo-urétrales font partie des trois glandes génitales accessoires et participent à l'élaboration du sperme et à l'éjaculation. Leur développement se fait dès les premières semaines de vie à la jonction entre le conduit mésonéphrique et l'urètre pelvien [5].

La prostate se développe à partir de la 10^{ème} semaine, suite à la prolifération puis l'évagination de tissu épithéial du sinus urogénital le long de l'urètre. Celui-ci va ensuite fusionner avec les tissus mésenchymateux afin de constituer la glande prostatique. C'est de cette double origine que va découler l'organisation fonctionnelle de la prostate et les pathologies propres à chaque zone [6].

Les hormones stéroïdes (dihydrotestostérone) produites par les testicules permettent progressivement une croissance du tissu prostatique et une interaction entre les cellules stromales et épithéliales.

A partir de la 11^{ème} semaine, une lumière apparaît et les glandes acineuses commencent à se développer. L'activité sécrétoire de la prostate débute à partir de la 13^{ème} semaine lorsque la concentration en testostérone a atteint un niveau suffisant. Sous la dépendance des stéroïdes apparaît alors deux types histologiques différents : une partie

centrale glandulaire et une partie périphérique, le mésenchyme, qui fournira le muscle lisse et le tissu conjonctif des glandes.

II.2. Histologie

La prostate est une glande volumineuse entourée par une capsule fibro-élastique qui émet des cloisons incomplètes vers le stroma central.

Au faible grossissement, le tissu prostatique est formé d'une cinquantaine de lobules soutenus par un stroma constitué par un tissu fibro-élastique riche en fibres musculaires lisses. Ce stroma provient de la capsule, constitue des septa irréguliers orientés vers la portion centrale de la glande.

Au fort grossissement, l'épithélium glandulaire prostatique est de type pseudo-stratifié, avec une majorité de cellules hautes, cubiques ou cylindriques, présentant un noyau basal et un cytoplasme spumeux et peu coloré. On observe sur la membrane un petit nombre de cellules basales aplatis. L'épithélium forme des replis ramifiés avec une partie centrale de lamina propria lui conférant un aspect papillaire caractéristique. Les corps amylocés, amas lamellaires de glycoprotéines, se calcifient progressivement pour former des sympexions prostatiques.

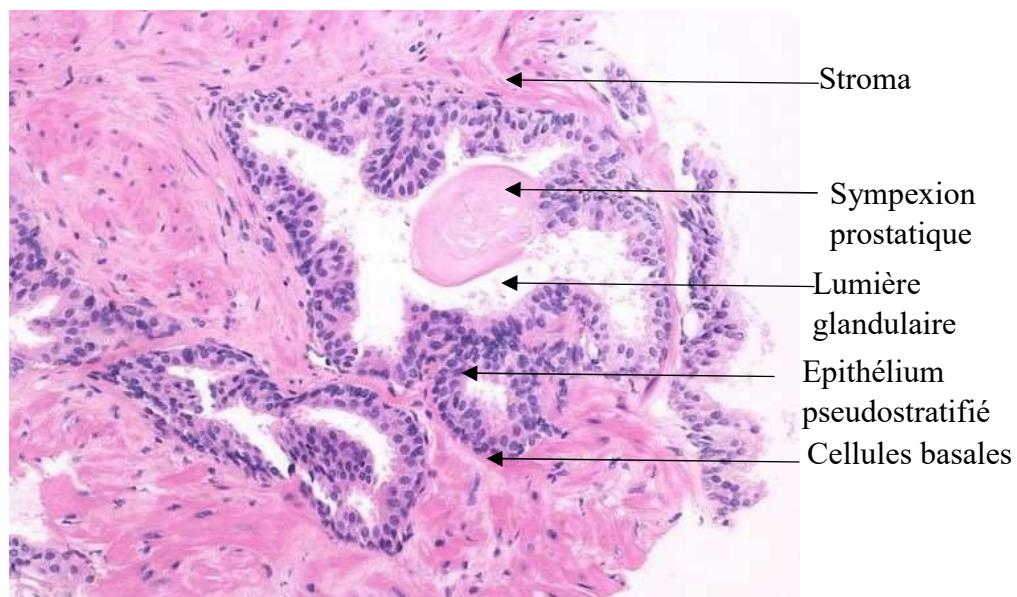


Figure 1 : Image histologique normale de la prostate

Coloration : Hématine éosine

Grossissement : x400

Source : UPFR d'Anatomie et Cytologie Pathologiques CHUA-HJRA

III. CANCER DE LA PROSTATE

III.1. Facteurs de risque

Les facteurs de risque actuellement identifiés avec certitude sont l'âge, l'existence d'antécédents familiaux de cancer de la prostate ou du sein et l'origine ethnique [7].

- Age : la détection du CaP est fortement liée à l'âge, le plus souvent après 60ans. Le CaP chez les hommes âgés de moins de 50 ans est rare, il représente 1 à 2% des CaP [8].

- Risque familial : le risque de développer un CaP est plus élevé quand le nombre de parents proches ayant eu un CaP est élevé et que ces cancers ont été détectés avant l'âge de 65 ans. La forme héréditaire comporte le risque le plus élevé. Cette forme correspond aux familles avec au moins 3 cas de CaP chez des parents du premier ou du deuxième degré (côté paternel ou maternel) ou encore 2 cas précoces avant 55 ans. Le risque est multiplié par 10 ou 20 par rapport à la population générale.

- Risque ethnique : l'incidence de CaP est deux fois plus élevée chez les hommes d'origine Africaine et Antillaise par rapport à la population d'origine Métropolitaine [9,10].

- Présence de testicules fonctionnels qui jouent un rôle important dans la croissance, fonctionnement et prolifération des cellules prostatiques par la stimulation androgénique.

- La biologie moléculaire a permis une nouvelle approche de ces facteurs de risques, en montrant que les individus avaient un risque différent selon leur profil génétique. Ainsi, la constitution génétique particulière d'un individu (selon les polymorphismes dont il est porteur) l'expose ou au contraire le protège de l'effet des carcinogènes. Il peut s'agir, par exemple, de « carcinogènes endogènes » tels que les hormones sexuelles notamment la testostérone, qui, chez l'obèse, où sa fraction libre est augmentée, est responsable de l'apparition du CaP. De la même façon, pour les carcinogènes extérieurs (alimentaires, ultraviolets, etc.) les variantes génétiques associées au risque de cancer de la prostate sont transmis individuellement selon les lois de l'hérédité mendélienne, mais c'est leur combinaison qui déterminera la plus ou moins grande susceptibilité à la maladie. L'intérêt clinique de la définition de profils génétiques à risque est la possibilité d'entreprendre des stratégies de prévention ou de dépistage spécifiques [7].

III.2. Mécanisme de la carcinogenèse

Le CaP est une maladie génétique liée à l'activation de proto-oncogènes et l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeur. Grâce aux techniques de séquençage de nouvelle génération, la liste des altérations génomiques dans le CaP s'est rapidement étendue. Différentes études mettent en évidence l'existence de 70 loci ou régions génétiques associés au risque de CaP [11].

- Phosphatase and tensin homolog (pTEN)

Le gène pTEN est un régulateur négatif de la voie de signalisation de phosphoinositol-3-kinase-Akt et le plus fréquent gène suppresseur de tumeur inactivé dans les cancers humains. La protéine Akt déclenche une cascade protéique qui contrôle la prolifération cellulaire, la migration et l'apoptose. Une délétion ou inactivation de pTEN est retrouvée dans 50% des CaP surtout dans les cancers avancés.

- Fusion TMPRSS2-ERG

La fusion de TMPRSS2-ERG est une des altérations génétiques les plus communes, présente dans 50 à 70% des CaP [12,13]. ERG fait partie de la famille des gènes ETS qui codent pour des facteurs de transcription intervenant dans plusieurs voies de signalisation cellulaire. TMPRSS2 est une sérine protéase transmembranaire 2. Le gène possède dans son promoteur des éléments de réponse aux androgènes. La fusion TMPRSS2-ERG sous l'influence de la stimulation androgénique entraîne la surexpression de la protéine ERG.

- Interleukine 6 et transforming growth factor beta 1

L'augmentation du taux d'interleukine 6 entraîne une augmentation de la phosphorylation de la voie des MAP-kinase. L'action du récepteur aux androgènes est alors indépendante de la fixation d'un ligand par la phosphorylation du domaine N-terminal [14]. Le « transforming growth factor beta 1 » est un facteur de croissance impliqué dans la prolifération cellulaire, la réponse immunitaire, la différenciation cellulaire et l'angiogenèse.

- Serine Protease Inhibitor Kazal-type 1 (SPINK1)

C'est un inhibiteur de kinase cycline-dépendante agissant sur la progression du cycle cellulaire, au moment de la phase G1.

- Cytochrome P450

Le gène CYP1a17 est présent sur le chromosome 7. Il code pour une protéine du cytochrome P450 qui régule le métabolisme de la testostérone. Il entraîne une augmentation de la conversion de la testostérone en dihydrotestostérone et celle du cholestérol en androgènes circulants. Ce variant serait lié à des CaP plus agressifs [15]. L'absence de désactivation oxydative de la testostérone augmente sa disponibilité biologique et la stimulation du récepteur aux androgènes.

- Variant 8q24

Des délétions partielles de séquences chromosomiques du chromosome 8 sont fréquemment rencontrées dans les CaP. La délétion 8p est un événement précoce dans la carcinogénèse prostatique car elle est observée au stade de PIN. Il existe notamment 5 régions sur le chromosome 8 dont le loci 8q24[16].

III.3. Diagnostic clinique

III.3.1. Signes fonctionnels

La présence de certains symptômes doit faire évoquer un CaP localement avancé ou métastatique :

- des troubles urinaires irritatifs ou obstructifs (signe d'un envahissement de la vessie par le CaP),
- une hématurie,
- une altération de l'état général,
- des douleurs osseuses (révélatrices de métastases osseuses),
- des signes neurologiques : paresthésie, déficit musculaire des jambes.

III.3.2. Examen clinique

Il est le plus souvent pauvre en dehors du toucher rectal et s'attachera à rechercher d'autres signes évocateurs du CaP ou d'une complication :

- Œdème d'un des membres inférieurs évoquant une compression veineuse par des adénopathies métastatiques
- Examen neurologique : déficit musculaire des jambes, un syndrome de la queue-de-cheval (faisant évoquer une compression médullaire par des métastases rachidiennes).

Le TR doit être réalisé systématiquement même si le PSA est normal. Il faut faire attention car le TR peut être normal.

Un CaP est évoqué devant un nodule dur, irrégulier, non douloureux, un envahissement de la capsule, des vésicules séminales ou des organes de voisinage. Tout nodule perçu au toucher rectal n'est pas forcément un cancer. Seule la biopsie pose le diagnostic.

Un TR suspect (induration) constitue une indication de biopsies prostatiques quelle que soit la valeur du PSA.

III.4. Diagnostic biologique

III.4.1. Dosage du PSA total sérique

La valeur normale du taux sérique du PSA est inférieure à 4 ng/ml pour l'ensemble de la population tout âge confondu. Avec cette valeur seuil, la sensibilité du PSA total pour détecter un cancer est d'environ 70%, et sa spécificité est de 90 %. Lorsque le PSA total est compris entre 4 et 10 ng/ml, 70 % des cancers diagnostiqués sont encore localisés. Une valeur du PSA supérieure à la normale doit faire discuter la réalisation de biopsies prostatiques échoguidées.

La densité du PSA rapporte le taux de PSA total soit au volume prostatique, soit au volume de l'hyperplasie de la prostate. Elle améliore la valeur diagnostique du PSA dans la tranche de 2,5 à 10 ng/ml.

L'évolution du PSA (cinétique, temps de doublement) est enfin un élément qui rentre en ligne dans le diagnostic, même si son utilisation est mal standardisée.

III.4.2. Rapport PSA libre/PSA total

Dans le sang, le PSA peut soit rester libre soit se fixer à des macromolécules. Il est possible de doser les différentes fractions. Dans le cancer de la prostate, la fraction de PSA libre est moins élevée que dans l'hyperplasie de la prostate. Il a été établi qu'un rapport PSA libre sur PSA total supérieur à 20% est plus en faveur d'une hyperplasie bénigne de la prostate, alors qu'un rapport de moins de 10% est en faveur d'un cancer ou d'une prostatite.

III.4.3. Autres marqueurs : proPSA/PhiPSA, PCA3

La recherche fondamentale en clinique apporte régulièrement des pistes pour de nouveaux marqueurs du CaP afin d'améliorer les sensibilités et spécificités du taux de PSA. Le PCA3 est un gène non codant surexprimé par le CaP. Il est possible de doser les ARNm du PCA3 et du PSA dans les urines après massage prostatique. Le rapport ARNm PCA3/PSA urinaire donne une probabilité de risque de CaP. Cela reste un examen

coûteux en pratique courante. Un autre test évaluant des fractions du PSA dans le sang, dont le proPSA, permet aussi d'évaluer le risque de cancer. Le score PhiPSA est associé à une probabilité de risque de cancer.

III.4.4. Classification de D'Amico

A part l'intérêt diagnostic, le dosage de PSA peut aider à déterminer le risque évolutif des CaP. Ce risque est déterminé par la classification de D'Amico, en association avec d'autres paramètres. Elle distingue 3 niveaux de risque de récidive biochimique (re-augmentation du taux de PSA) 10 ans après un traitement local, et indique s'il y a un risque faible, intermédiaire ou élevé de « rechute » du cancer. Ce risque est défini selon les données du TR, de la valeur du PSA et du score de Gleason [22]. La classification de D'Amico a une valeur pronostique. Elle s'applique aux patients ayant une tumeur localisée qui n'a pas atteint les vésicules séminales ou d'autres organes (tumeurs de stade T1 à T3a, M0 et N0 d'après la classification TNM). Afin de mieux guider la prise en charge, D'Amico a proposé de classer les cancers en trois groupes en fonction de leur risque de progression :

- Risque faible : PSA < 10 ng/ml et score de Gleason ≤ 6 et stade clinique T1c ou T2a.
- Risque intermédiaire : PSA compris entre 10 et 20 ng/ml ou score de Gleason 7 ou stade T2b.
- Risque élevé : PSA > 20 ng/ml ou score de Gleason ≥ 8 ou stade clinique T2c.

III.5. Les biopsies prostatiques

III.5.1. Indications

Elles sont indiquées en cas de suspicion de cancer au TR ou en cas de progression ou d'élévation du taux de PSA.

Les biopsies permettent d'affirmer le diagnostic de CaP et également de préciser son agressivité par plusieurs paramètres :

- le score de Gleason (degré de différenciation du cancer) ;
- le lobe atteint ;
- le nombre de biopsies positives sur la totalité des biopsies réalisées ;
- la longueur d'envahissement du cancer sur les biopsies ;
- l'infiltration ou l'envahissement de la capsule et des espaces péri prostatiques.

III.5.2. Modalités de réalisation

Les biopsies sont réalisées par écho guidage, par voie transrectale, sous anesthésie locale (ou rarement générale), sous antibioprophylaxie et après lavement rectal [17].

L'examen commence par un TR puis une sonde d'échographie particulière, munie d'un système de guidage pour une aiguille de 18 Gauge montée sur un pistolet de tir à déclenchement automatique, est introduite dans le rectum [18,19]. Le trajet de la ponction est visualisé sur l'écran par une ligne tracée en pointillés et le tir est déclenché lorsque l'angle de prélèvement est optimal. Chaque biopsie est conditionnée séparément dans du formol et identifiée en fonction du site de prélèvement, puis les biopsies sont envoyées au laboratoire d'Anatomie Pathologique pour examen histologique.

Différentes méthodes peuvent être utilisées :

- la méthode de base à six biopsies (méthode de Hodge) [20] : réalisée par sextant : les 3 premières dans la zone périphérique droite, de la base à l'apex, les 3 autres selon le même schéma dans la zone périphérique gauche [21].
- les biopsies supplémentaires dans la zone périphérique : protocole à 8, 10, 12 biopsies ou plus. Le nombre varie en fonction de la taille de la prostate.
- biopsies supplémentaires dans la zone de transition
- biopsies en saturation : il s'agit de protocoles à 20,30, voire 40 biopsies.

III.5.3. Complications

Le patient doit être informé des risques liés à la réalisation de biopsies :

- rétention d'urine,
- complications hémorragiques (urétrorragie, rectorragie, hémospermie, hématurie) en particulier chez les patients sous anticoagulant ou sous antiagrégant plaquettaire,
- douleurs périnéales,
- malaise vagal, hypotension,
- prostatite aiguë (2% des biopsies), septicémie, décès par choc septique.

III.6. Place de l'imagerie

III.6.1. Echographie endorectale

L'échographie de la prostate n'a pas sa place dans le bilan diagnostique du CaP. Sa seule utilisation est le guidage des biopsies. Elle permet par ailleurs de calculer précisément le volume prostatique et de calculer la densité du PSA.

III.6.2. IRM multiparamétrique

L'IRM multiparamétrique peut aider au diagnostic et au pronostic du CaP. Son interprétation est dépendante du radiologue et nécessite l'analyse de plusieurs séquences : la séquence T2, la diffusion, la restriction ou l'hypervasculisation.

Actuellement, une IRM multiparamétrique est recommandée selon l'Association Française de l'Urologie dans les CaP de risques intermédiaire et élevé pour évaluer le siège des tumeurs, l'infiltration ou le franchissement de la capsule et l'envahissement des vésicules séminales.

Elle peut mettre en évidence des adénopathies suspectes pelviennes ou des lésions osseuses du pelvis.

III.6.3. Scintigraphie osseuse

La scintigraphie reste l'examen de référence pour la recherche de métastases osseuses par la présence de foyers d'hyperfixation. Sa limite reste sa faible spécificité. Elle doit être réalisée dans le cadre du CaP de risque intermédiaire et haut risque de D'Amico.

III.6.4. TDM abdomino-pelvienne

La sensibilité de l'examen est relativement faible pour la recherche d'envahissement ganglionnaire.

Un scanner peut être demandé dans les risques intermédiaires et est recommandé dans le cadre du CaP de haut risque de D'Amico mais inutile dans les stades à faible risque.

III.6.5. PET-Scan à la choline

Cette technique, encore en investigation, permettrait une détection plus aisée des récidives ou des localisations métastatiques. La technique est d'autant plus sensible et spécifique que le taux de PSA est supérieur à 2 ng/ml en cas de progression biologique après un traitement local. Cette imagerie est à l'étude dans le cadre du bilan d'extension des tumeurs à haut risque (sa sensibilité pour la détection d'une atteinte ganglionnaire n'est que de 50%, mais sa spécificité est de 95%) et chez les patients présentant une récidive après un traitement local.

IV. ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

IV.1. Classification selon l'OMS

Pour la classification histologique, nous avons utilisé celle de l'OMS 2016 [23].

- Néoplasies glandulaires
 - Adénocarcinome acinaire : atrophique, spumeux, pseudohyperplasique, ***microkystique****, mucineux (colloïde), signet ring – like cell, ***pleomorphic giant cell****, sarcomatoïde
 - Néoplasie prostatique intraépithéliale (Prostatic intraepithelial neoplasia) de haut grade
 - ***Carcinome intraductal****
 - Adénocarcinome canalaire : cribriforme, papillaire, solide
- Carcinome urothelial
- Néoplasme malpighien : carcinome adénosquameux, carcinome épidermoïde
- Carcinome à cellules basales
- Tumeurs neuroendocrines : adénocarcinome à différenciation neuroendocrine, tumeur neuroendocrine bien différenciée (tumeur carcinoïde), carcinome neuroendocrine à petites cellules, ***carcinome neuroendocrine à grandes cellules****
- Tumeurs mésenchymateuses : tumeur stromale à potentiel de malignité incertain, sarcome stromal, léiomyosarcome, rhabdomyosarcome, léiomyome, angiosarcome, sarcome synovial, tumeur inflammatoire myofibroblastique, ostéosarcome, sarcome pléomorphe indifférencié, tumeur fibreuse solitaire, tumeur fibreuse solitaire maligne, hémangiome, tumeur à cellules granuleuses
- Tumeurs hémato lymphoïdes
- Autres tumeurs : cystadénome, néphroblastome, tumeurs rhabdoïdes, tumeurs germinales, adénocarcinome à cellules claires, mélanome, paragangliome, neuroblastome
- Métastases
- Tumeurs des vésicules séminales

*Les entités écrites en gras et italique ont été introduites en 2016 par rapport à la précédente classification de 2004.

IV.2. Score de Gleason

Le système de « grading » défini par Gleason en 1966 comporte 5 grades architecturaux allant de 1 à 5, dont la somme définit 9 scores de 2 à 10. Ce système de grading a été revu lors des conférences de consensus de l'ISUP, en 2005 [24] puis en 2014 [25].

Le score de Gleason s'obtient en tenant compte du grade le plus représenté et du grade le plus élevé. Par exemple, pour l'établissement du score de Gleason, si le grade le plus représenté est le grade 3 et le plus élevé est le grade 4, on écrira score de Gleason 7(3+4).

Le grade 1 définit une prolifération de glandes régulières dont la taille est sensiblement identique à celles des glandes normales.

Le grade 2 correspond à des foyers tumoraux nodulaires bien limités au faible grossissement, constitués de glandes tumorales de taille assez semblables et uniformes séparées par un fin stroma.

Pour une meilleure reproductibilité et une corrélation optimale avec les données pronostiques actuelles, il a été recommandé en 2005 de ne plus utiliser de score 2 (1 + 1) et d'éviter les scores 3 et 4.

Le grade 3 se définit comme étant des glandes de taille variable, incluant des glandes microkystiques, différencierées.

La définition du grade 4, limité dans le système initial aux glandes fusionnées, a été étendue aux petites glandes mal formées à lumière difficilement visible, aux lésions cribriformes (initialement classées grade 3), et aux lésions gloméruloïdes.

Le grade 5 est constitué de cellules indépendantes ou de larges travées de cellules sans formation glandulaire.

Le concept de « grading » a également évolué : les grades 1 et 2 soit des scores de Gleason 2 à 5 ne sont quasiment plus utilisés et un score de Gleason 6 correspond au score le moins élevé. Ceci a conduit à l'adoption d'un nouveau système de grading en 5 groupes pronostiques (cf tableau I).

Tableau I : Groupes histopronostiques de Gleason

Groupes des grades (GG)	Score de Gleason
GG 1	anciennement score de Gleason 6 (3 + 3)
GG 2	score de Gleason 7 (3 majoritaire)
GG 3	score de Gleason 7 (4 majoritaire)
GG 4	score de Gleason 8 (4 + 4, 3 + 5, ou 5 + 3)
GG 5	score de Gleason 9 ou 10

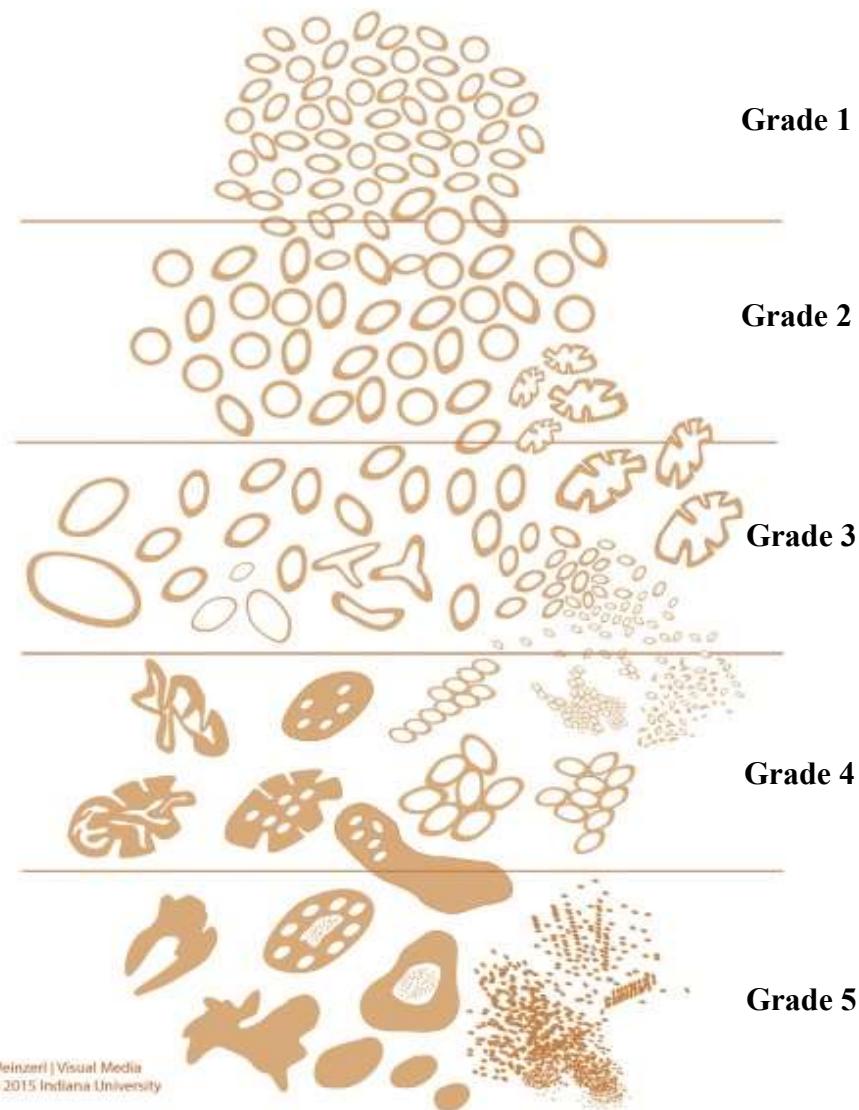


Figure 2 : Grades de Gleason. *Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, Ulbright TM, Reuter VE. The 2016 WHO classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Eur Urol. 2016;70:106-19 [23].*

IV.3. Classification anatomopathologique pTNM

La classification pTNM utilisée a été celle de l’AJCC 2010 [26].

- pT0 : absence de tumeur identifiée après prostatectomie
- pT2 : tumeur limitée à la prostate
 - pT2a : atteinte de la moitié d'un lobe ou moins
 - pT2b : atteinte de plus de la moitié d'un lobe sans atteinte de l'autre lobe
 - pT2c : atteinte des deux lobes

- pT3 : extension au-delà de la capsule
 - pT3a : extension extra-capsulaire uni- ou bilatérale incluant le col vésical
 - pT3b : extension aux vésicules séminales (uni- ou bilatérale)
- pT4 : extension aux organes adjacents (sphincter urétral externe, rectum, muscles releveurs de l'anus, paroi pelvienne)

Il n'y a pas de classification pT pour le stade T1.

IV.4. Immunohistochimie et biologie moléculaire

L'immunohistochimie consiste à mettre en évidence divers constituants cellulaires et tissulaires ayant les propriétés d'un antigène grâce à des anticorps spécifiques. Les marqueurs IHC utilisés sont [27] :

- Cytokératine 903, Cytokératine 5/6 et P63 : marqueurs des cellules basales
- AMACR/P504S : marqueurs des cellules tumorales prostatiques
- Cocktail P63/P504S : une absence de marquage des cellules basales avec la P63 associée à un marquage cytoplasmique par la P504S confirme la nature tumorale et permet de diminuer le taux des foyers atypiques sur les biopsies prostatiques.

Les biomarqueurs sont des tests moléculaires apportant une information pertinente et nouvelle par rapport aux données cliniques et biologiques.

L'hétérogénéité moléculaire pourrait expliquer le comportement clinique variable. A l'heure actuelle de la recherche, de nombreux nouveaux biomarqueurs sont en cours de validation [28,29].

- Ki67 : fait partie des marqueurs de prolifération. Cet antigène est présent sur une protéine nucléaire de 360 kDa présent dans les cellules prolifératives. Il est présent au niveau du noyau des cellules prolifératives, en phase G1, S, G2 et M.
- Récepteurs aux androgènes

Le tissu prostatique a un développement hormono-dépendant nécessitant des récepteurs aux androgènes fonctionnels et une sécrétion adaptée d'androgène dont le métabolite actif est le 5-alpha-dihydrotestostérone (DHT). Les androgènes sont produits par les cellules de Leydig présentes dans les testicules, les surrénales et la peau. Les précurseurs sont transformés en androgènes actifs au niveau de la prostate. Les récepteurs aux androgènes sont présents dans les cellules épithéliales prostatiques et sont activés dans leurs cytoplasmes par leurs ligands naturels, la DHT. La DHT se lie au récepteur

aux androgènes libérant la protéine chaperonne qui permet la dimérisation du récepteur et sa translocation dans le noyau où il peut agir en tant que facteur de transcription pour de nombreux gènes dont hKLk3 codant pour le PSA.

- Variant 8q24 : délétion du chromosome 8

V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

V.1. Traitement à visée curative

- Prostatectomie radicale élargie
- Radiothérapie externe conformationnelle

V.2. Traitement palliatif

- Traitement hormonal :
 - Analogue de luteinizing hormon releasing hormon
 - Anti androgène (stéroïdien, non stéroïdien)
- Chirurgical : castration (pulpectomie bilatérale)
- Chimiothérapie : le cancer de la prostate est très peu chimiosensible, ainsi la chimiothérapie n'est utilisée qu'en cas d'hormonorésistance.

V.3. Evolution et pronostic

En l'absence de traitement, le cancer de façon générale, évolue inexorablement vers la mort. Mais le CaP est curable à 95% en cas de diagnostic et de traitement précoce.

Le pronostic du CaP est fonction de l'âge du patient, de l'agressivité et du stade de la tumeur, du traitement réalisé. Ainsi, la survie spécifique à dix ans des patients traités par prostatectomie radicale est de 90% environ. Après radiothérapie, elle est de 70% environ.

DEUXIEME PARTIE : METHODES ET RESULTATS

I. MATERIELS ET METHODES

I.1. Cadre de l'étude :

Notre étude a été effectuée au sein de l'UPFR d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU-JRA. C'est un laboratoire de référence qui reçoit différents prélèvements provenant des Centres Hospitaliers Universitaires, des Centres Hospitaliers de District, des cabinets médico-chirurgicaux, des cliniques privées de tout le pays en vue d'une étude anatomo-pathologique.

L'UPFR d'ACP constitue également un lieu de formation des étudiants en médecine ainsi que des Internes Qualifiants en cours de formation pour devenir spécialistes en Anatomie et Cytologie Pathologiques et en Histologie-Embryologie-Cytologie.

Le personnel de l'unité est actuellement constitué par :

- Un directeur pédagogique
- Deux chefs de travaux dont un chef de service
- Un médecin spécialiste
- Deux anciens Internes Qualifiants
- Onze Internes Qualifiants
- Un major de service
- Un technicien de laboratoire
- Deux secrétaires
- Deux agents d'appui

I.2. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive des CaP diagnostiqués sur les biopsies prostatiques au sein du laboratoire d'ACP du CHU-JRA sur une période de 10 ans allant de janvier 2007 à décembre 2016.

I.3. Mode de recrutement

Le recrutement des patients a été exhaustif

I.4. Matériel d'étude

Le matériel d'étude a été constitué par les fiches de liaison ou d'examen anatomo-pathologique provenant des médecins prescripteurs, les comptes rendus des résultats anatomo-pathologiques, les lames histologiques qui ont été relues pour vérifier et compléter les données nécessaires à notre étude.

I.5. Population d'étude

I.5.1. Critères d'inclusion

Nous avons inclus tous les dossiers des patients ayant effectué une biopsie de la prostate.

I.5.2. Critères d'exclusion

Nous avons exclu les biopsies prostatiques négatives pour un cancer et les biopsies non contributives c'est-à-dire sans tissu prostatique examinable.

I.5.3. Critères de non inclusion

Nous n'avons pas étudié les dossiers sur les pièces opératoires, les pièces de résection prostatique transurétrale ou les pièces de biopsie exérèse.

I.6. Paramètres d'étude

Afin d'atteindre notre objectif, nous avons étudié les paramètres suivants :

- Epidémiologie
 - L'âge, que nous avons subdivisé en plusieurs tranches :
 - 50 à 59 ans
 - 60 à 69 ans
 - 70 à 79 ans
 - Supérieur à 80 ans
 - Les renseignements cliniques : ce sont les renseignements cliniques fournis par les médecins prescripteurs dans les demandes d'examen.
 - Les sièges de prélèvement, subdivisés en :
 - Bilatéral
 - Droite
 - Gauche
- Anatomo-pathologie
 - Données macroscopiques : il s'agit du nombre et de la longueur des carottes biopsiques en millimètres (mm).
 - Données microscopiques : résultats de l'examen réalisé après coloration standard à l'hématéine éosine de la lame :
 - Le siège de la lésion qui a été subdivisé en trois catégories :
 - Bilatéral
 - Droit

- Gauche

- Le type histologique, que nous avons classé selon la classification de l'OMS des CaP
- La présence ou non d'un engainement périnerveux
- La présence ou non d'un envahissement du tissu adipeux prostatique.
- Le score de Gleason

I.7. Analyse statistique

Nos données ont été saisies sur le logiciel EXCEL 2016. Les analyses descriptives ont été effectuées à partir du logiciel Epi-info 7. Nous avons utilisé le test statistique Khi^2 pour l'analyse des variables quantitatives. Le seuil de signification « p » a été retenu à moins de 0,05. L'intervalle de confiance est de 95%.

I.8. Limites de l'étude

La limite de notre étude réside sur le fait qu'elle est rétrospective et que la fiche de liaison est le plus souvent mal remplie, ne permettant donc pas de recueillir certaines informations. L'étude des dossiers des patients provenant des services demandeurs afin de recueillir des informations complémentaires n'a pas pu être faite car la plupart des patients biopsiés étaient vus en ambulatoire. En plus, le laboratoire ne dispose pas de plateau technique permettant des examens spécifiques comme l'examen immunohistochimique et la biologie moléculaire.

I.9. Considérations éthiques

Le recueil des données a été effectué dans le respect de l'anonymat et de la confidentialité des informations.

II. RESULTATS

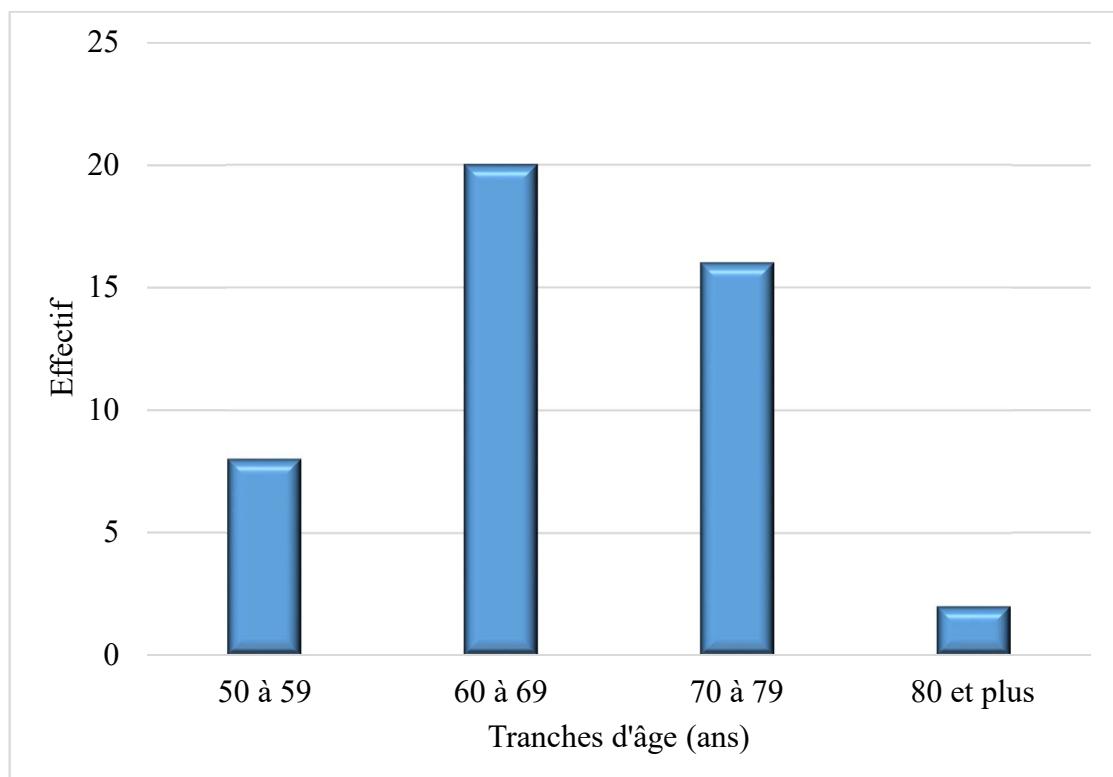
II.1. Épidémiologie

II.1.1. Nombre de cas :

Durant la période d'étude, nous avons reçu 18 362 prélèvements (biopsie, biopsie-exérèse, exérèse) dont 96 pièces de biopsie prostatique. Les CaP représentaient 46 cas de ces pièces de biopsie prostatique.

II.1.2. Répartition selon l'âge :

Cette figure nous montre la répartition des patients selon les tranches d'âge.



n = 46

Figure 3 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

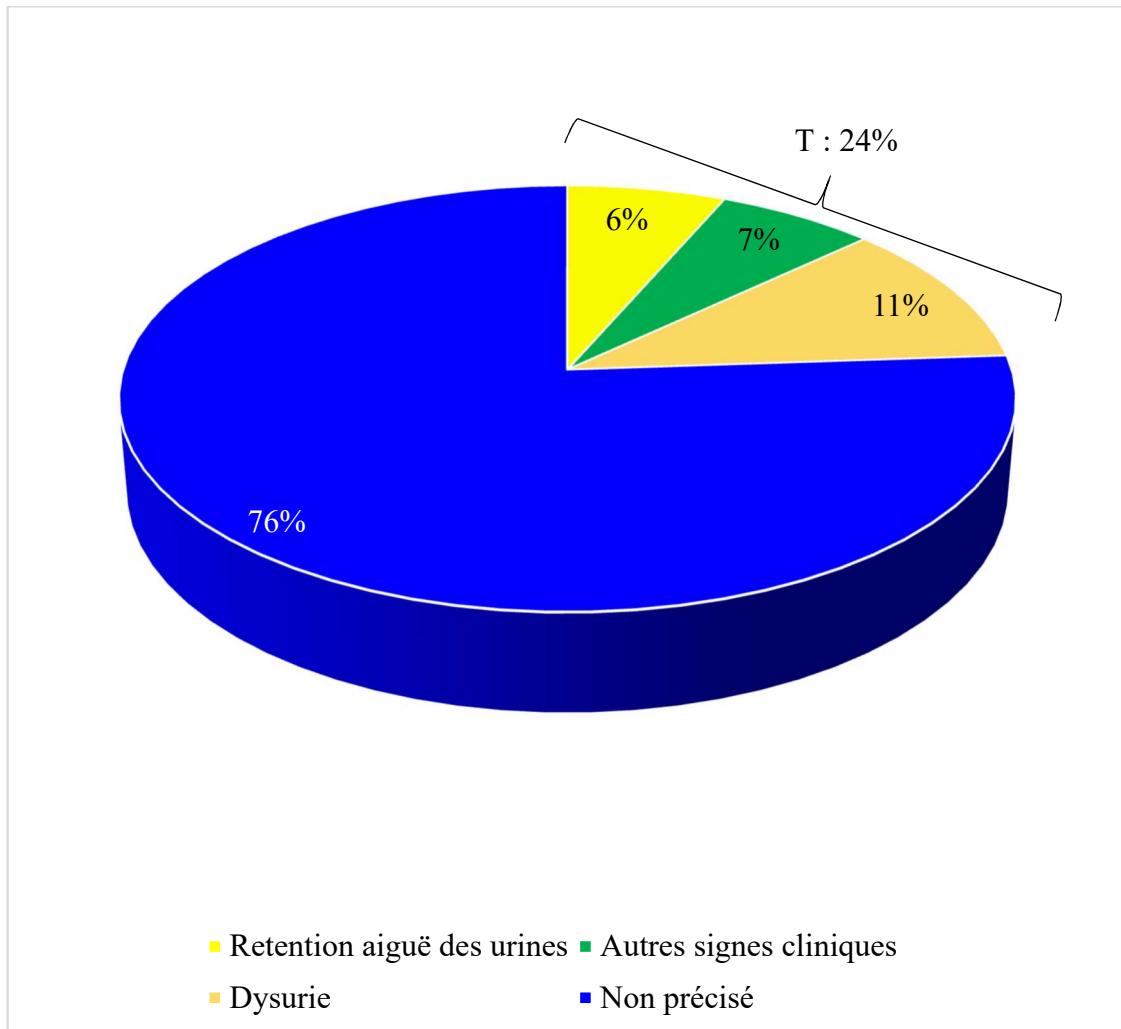
Le pic de fréquence du CaP se situe entre 60 et 69 ans.

II.1.3. Renseignements cliniques :

Les renseignements cliniques comportaient à la fois :

- Les signes d'appel clinique
- Les données du toucher rectal
- La valeur de PSA

Cette figure nous montre la répartition des cas selon les signes cliniques présentés par le patient.

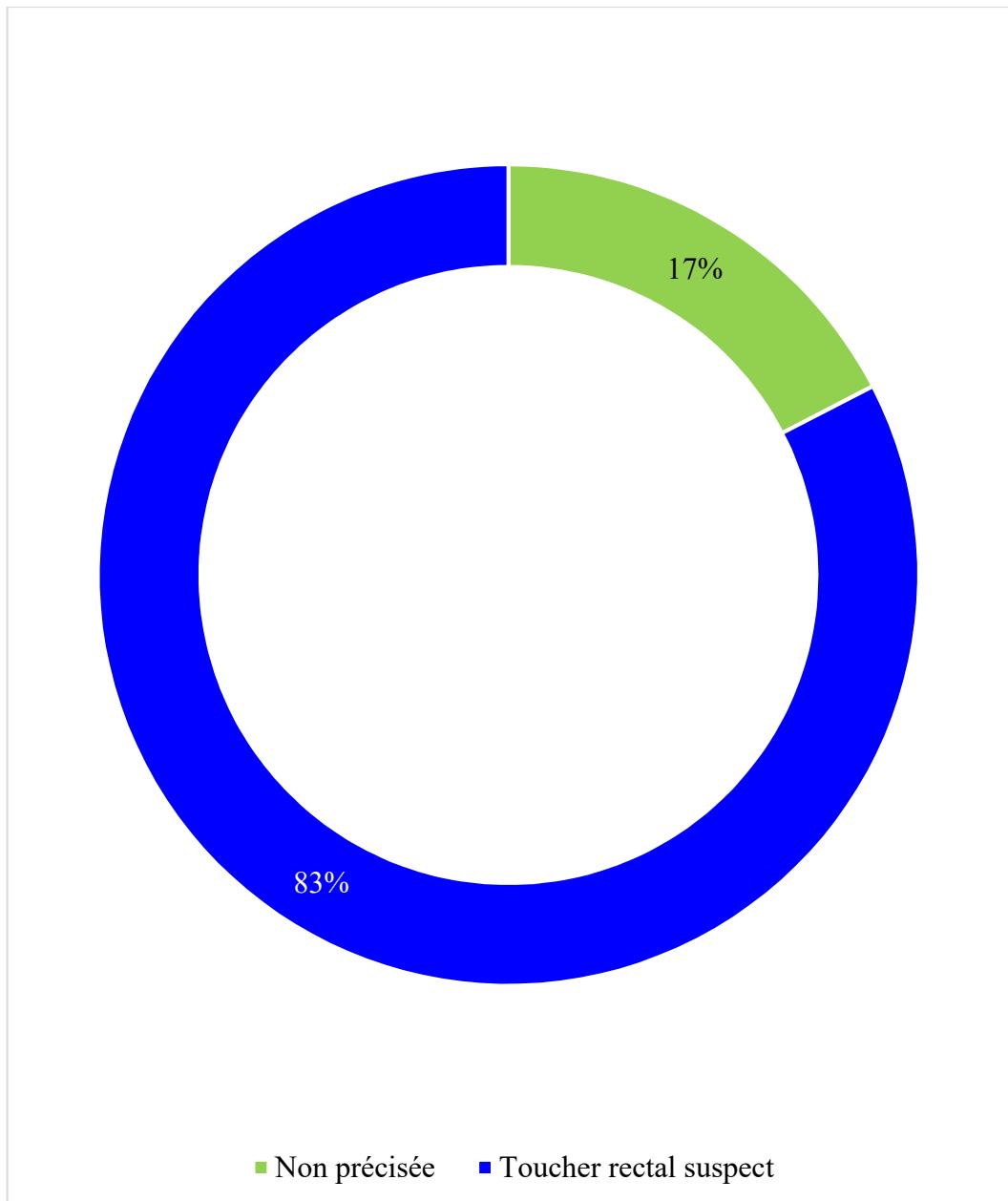


n = 46

Figure 4 : Répartition des cas selon les signes cliniques présentés par le patient

Les signes d'appel clinique, précisés seulement dans 24% des cas étaient dominés par la dysurie.

Cette figure nous montre la répartition des cas selon les données du toucher rectal.

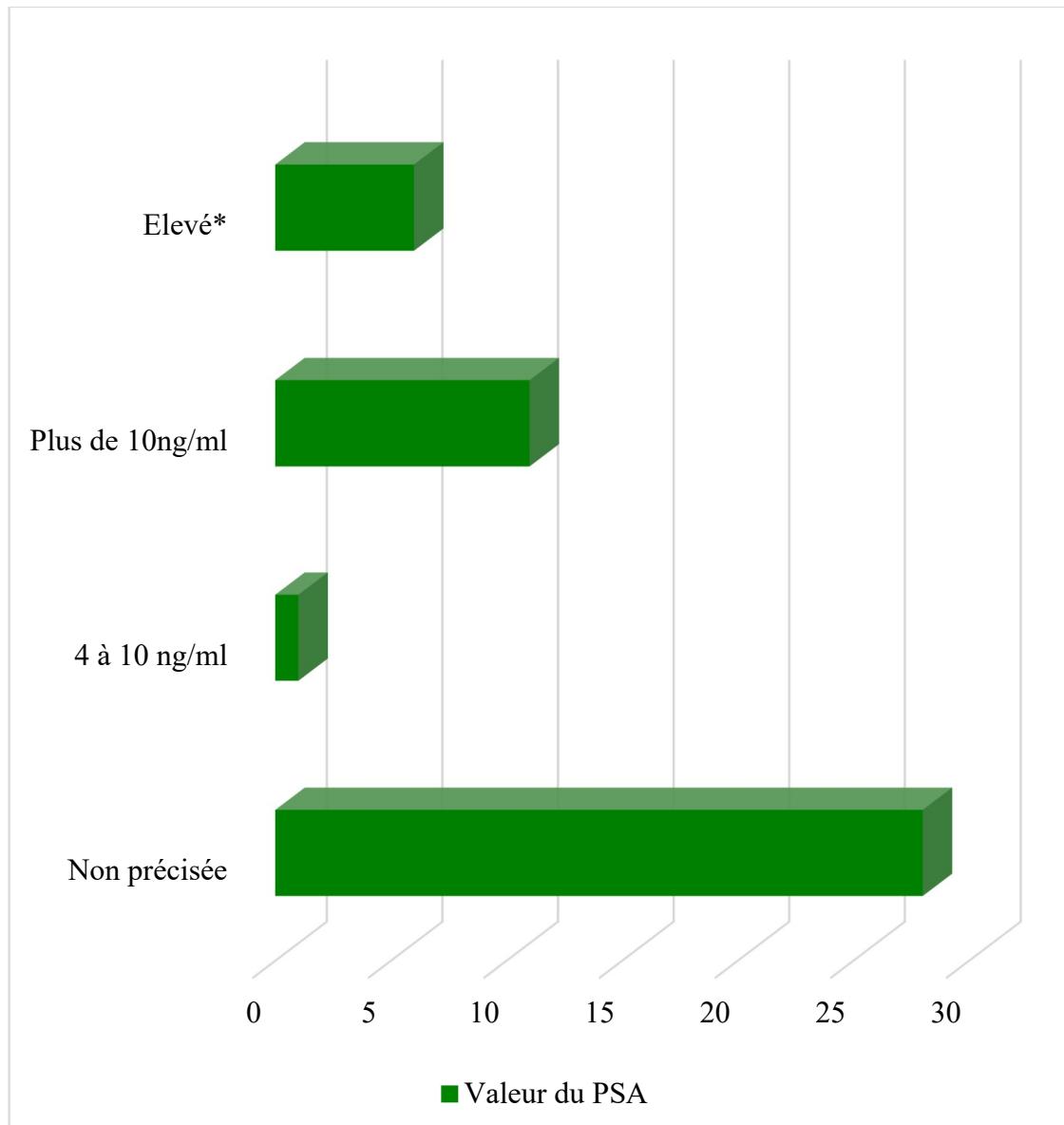


n = 46

Figure 5 : Répartition des cas selon les données du toucher rectal

Les données du toucher rectal communiquées dans la plupart des demandes d'examen (83%) étaient toutes suspectes.

Cette figure nous montre la répartition des cas selon la valeur du PSA.



n = 46

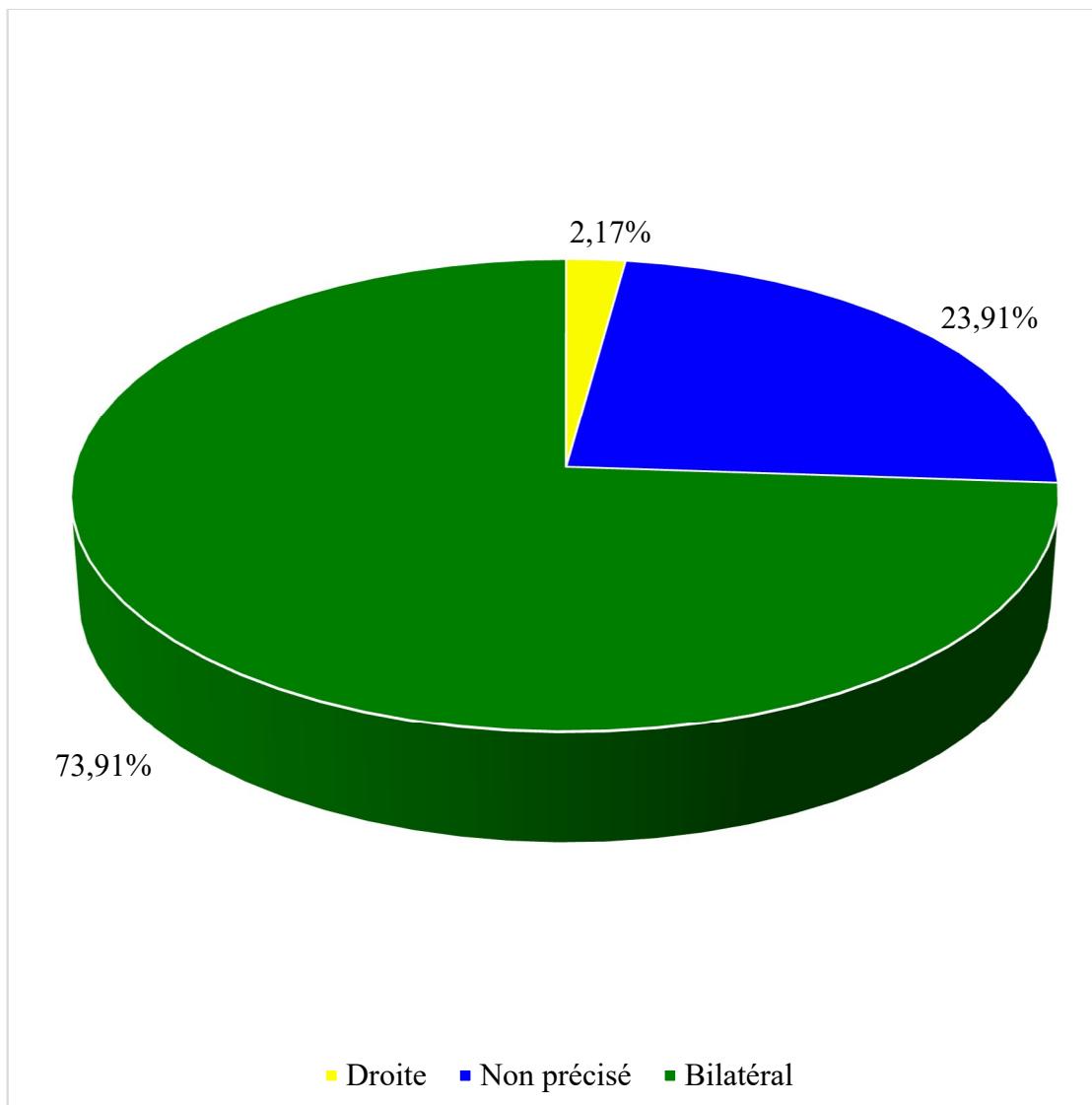
Figure 6 : Répartition des cas selon la valeur du PSA

*Elevé : taux de PSA élevé mais non précisé dans la fiche de liaison.

La valeur de PSA était non précisée dans plus de la moitié des fiches de liaison reçues. Celle-ci était supérieure à 10 ng/ml dans 23,91% des cas.

II.1.4. Sièges de prélèvement :

Cette figure nous montre la répartition suivant les sièges de prélèvement.



n = 46

Figure 7 : Répartition selon les sièges de prélèvement

Dans notre étude, le siège de prélèvement était dans 73,91% des cas bilatéral.

II.2. Anatomopathologie :

II.2.1. Macroscopie :

II.2.1.1. Nombre de carottes biopsiques :

Ce tableau nous indique la répartition selon le nombre de carottes biopsiques.

Tableau II : Répartition selon le nombre de carottes biopsiques

Nombre de carottes biopsiques	Nombre de cas	Pourcentage (%)
	n = 46	
Inférieur ou égal à 6	27	58,70
7 à 12	17	36,96
Plus de 12	2	4,35

Dans notre série, dans plus de la moitié des cas, le nombre de carottes biopsiques était inférieur ou égal à 6.

II.2.1.2. Longueur des carottes biopsiques :

Ce tableau nous montre la répartition suivant la longueur des carottes biopsiques.

Tableau III : Répartition selon la longueur des carottes biopsiques

Longueur des carottes biopsiques (mm)	Nombre de cas n = 46	Pourcentage (%)
1 à 10	33	71,74
11 à 20	11	23,91
21 à 30	2	4,35

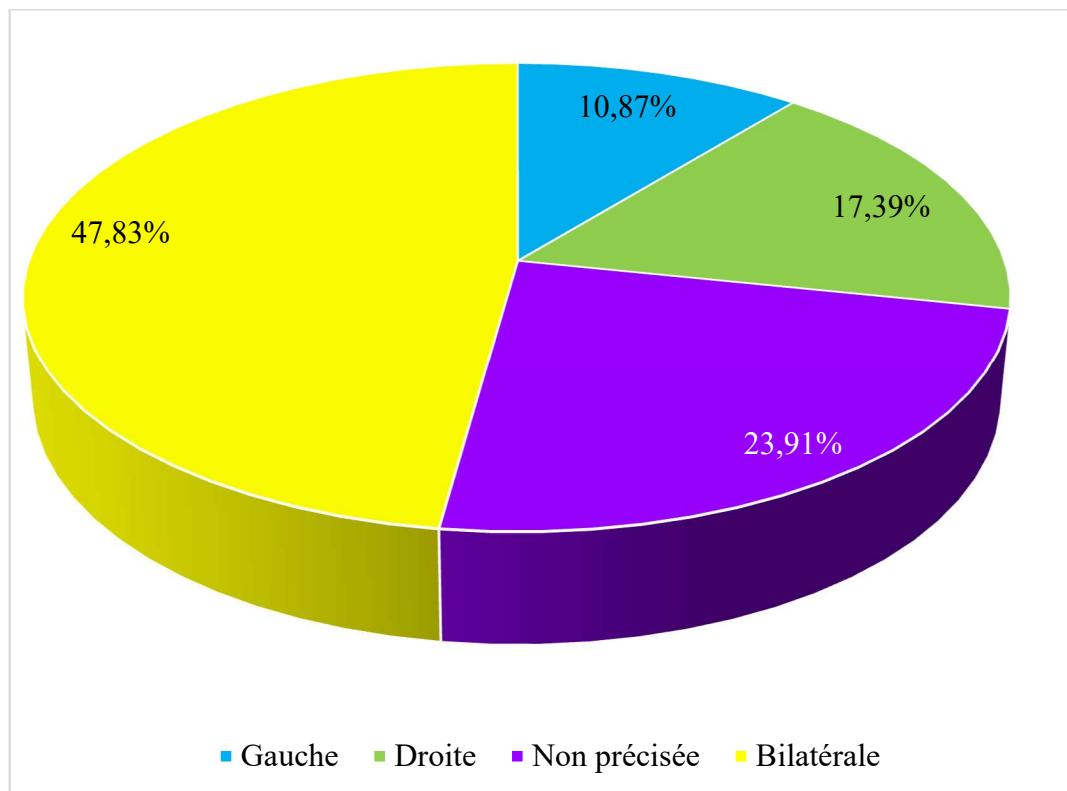
Dans notre série, 71,74% des carottes biopsiques avaient une longueur comprise entre 1 et 10mm.

La longueur moyenne des carottes biopsiques était de 6,42mm.

II.2.2. Histologie :

II.2.2.1. Siège de la lésion :

Cette figure nous montre la répartition des cas selon le siège de la lésion.



n = 46

Figure 8 : Répartition des cas selon le siège de la lésion

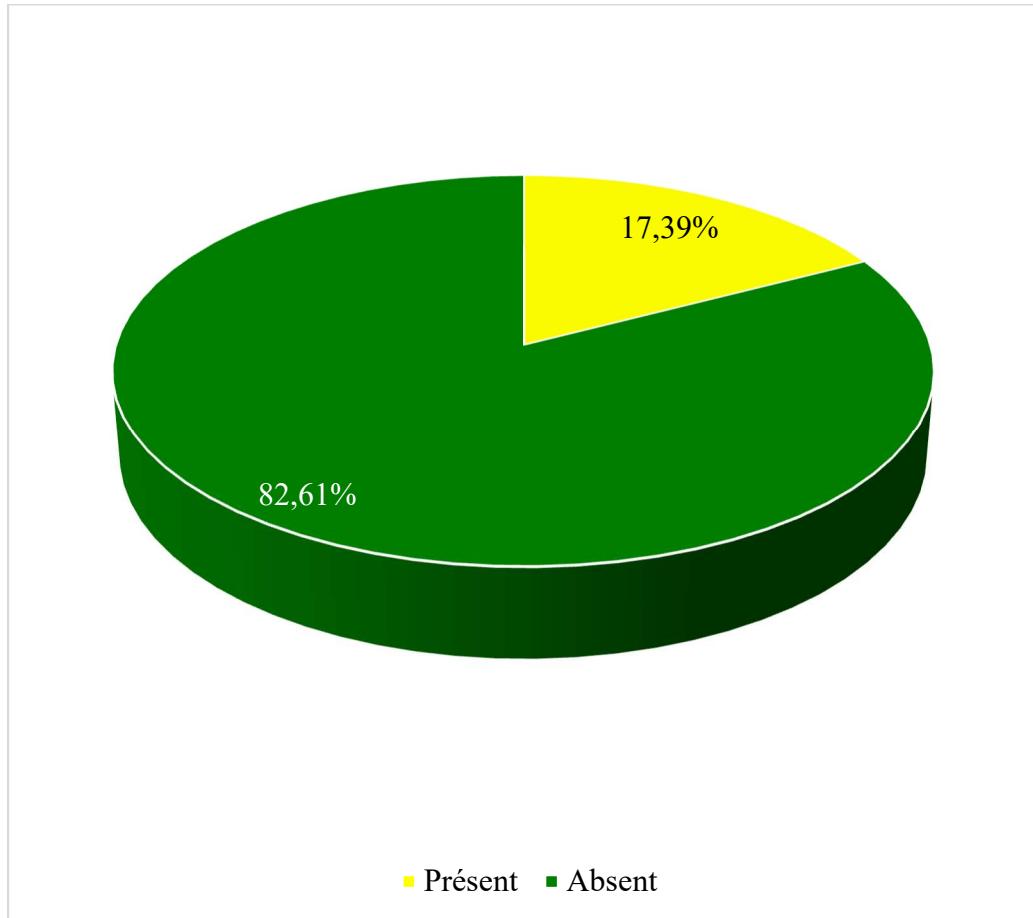
Dans notre série, les lésions étaient bilatérales dans presque la moitié des cas.

II.2.2.2. Types histologiques :

Tous les cas de notre série étaient des adénocarcinomes.

II.2.2.3. Engainement périnerveux :

Cette figure nous montre la répartition des cas suivant la présence ou non d'engainement périnerveux.



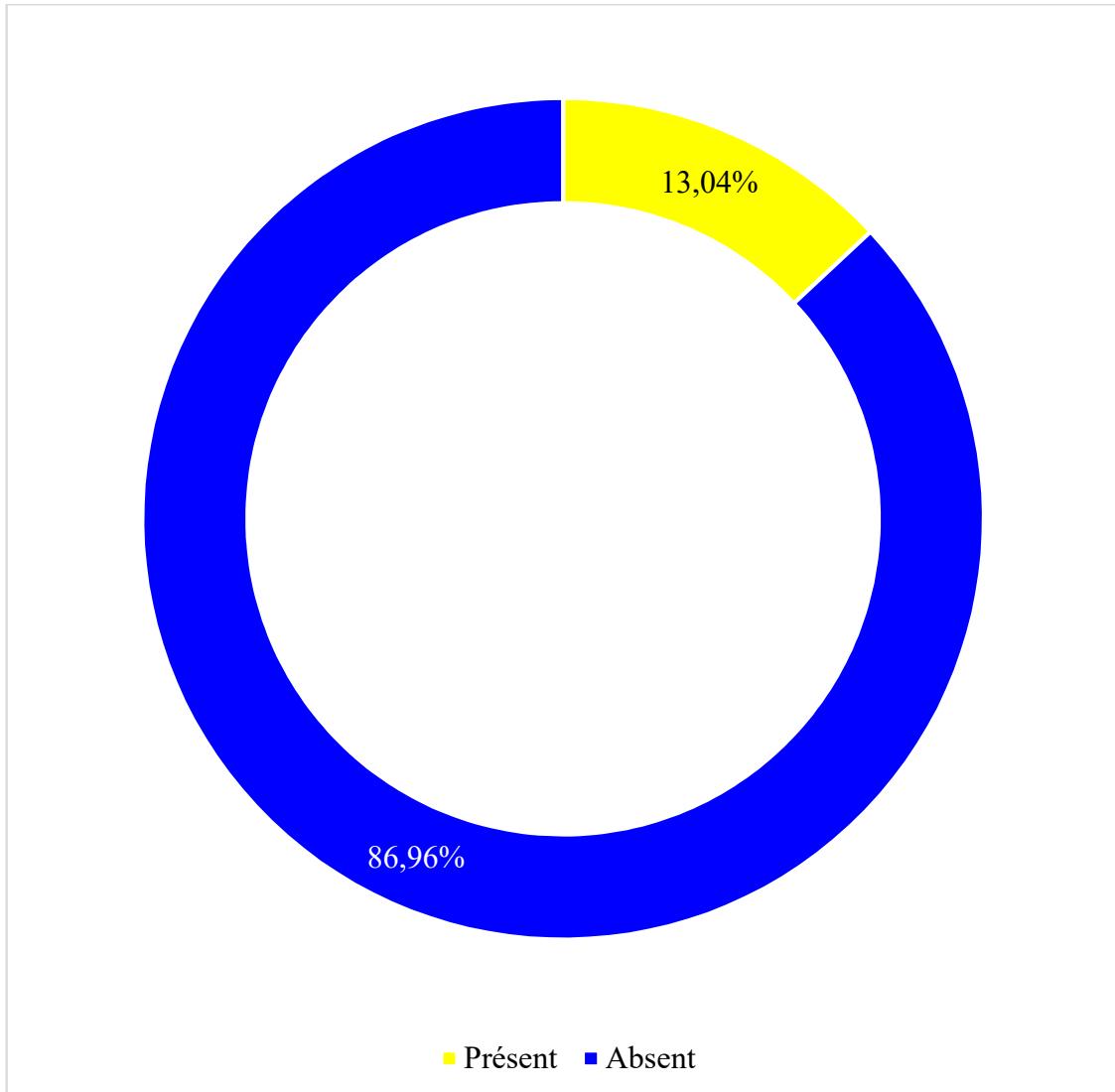
n = 46

Figure 9 : Répartition des cas selon la présence ou non d'engainement périnerveux

Dans notre série, l'engainement périnerveux était trouvé dans 17,39% des cas.

II.2.2.4. Envahissement du tissu adipeux péri prostatique :

Cette figure nous montre la répartition des cas suivant la présence ou non d'envahissement du tissu adipeux péri prostatique.



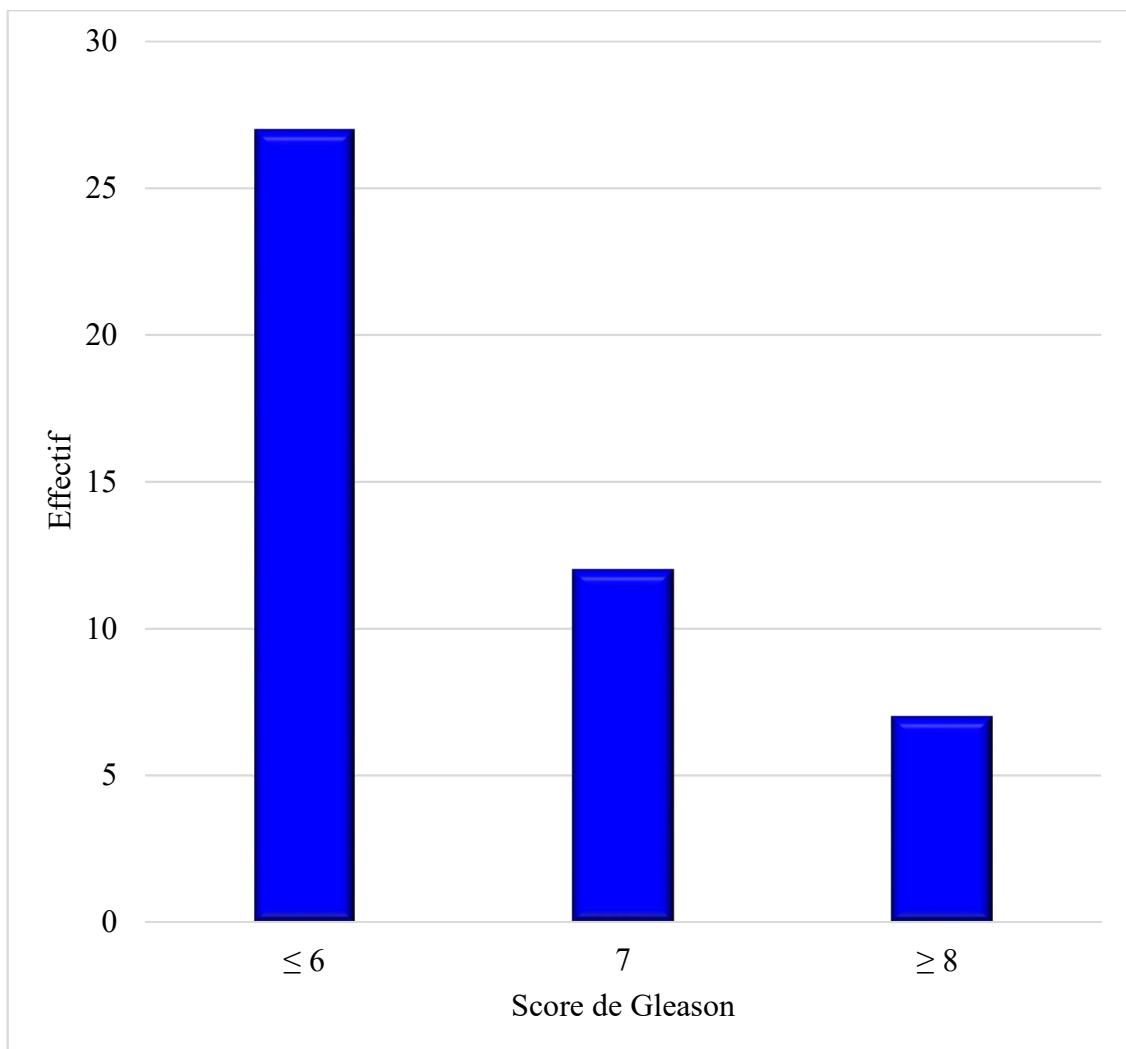
n = 46

Figure 10 : Répartition des cas selon la présence ou non d'envahissement du tissu péri prostatique

L'envahissement du tissu adipeux péri prostatique fait également partie des signes péjoratifs dans le CaP. Dans notre étude, seuls 13,04% des cas en présentaient.

II.2.2.5. Score de Gleason :

Cette figure nous montre la répartition des cas selon le score de Gleason.



n = 46

Figure 11 : Répartition des cas selon le score de Gleason

Dans notre série, le score de Gleason était dans plus de la moitié des cas (58,70%) inférieur ou égal à 6.

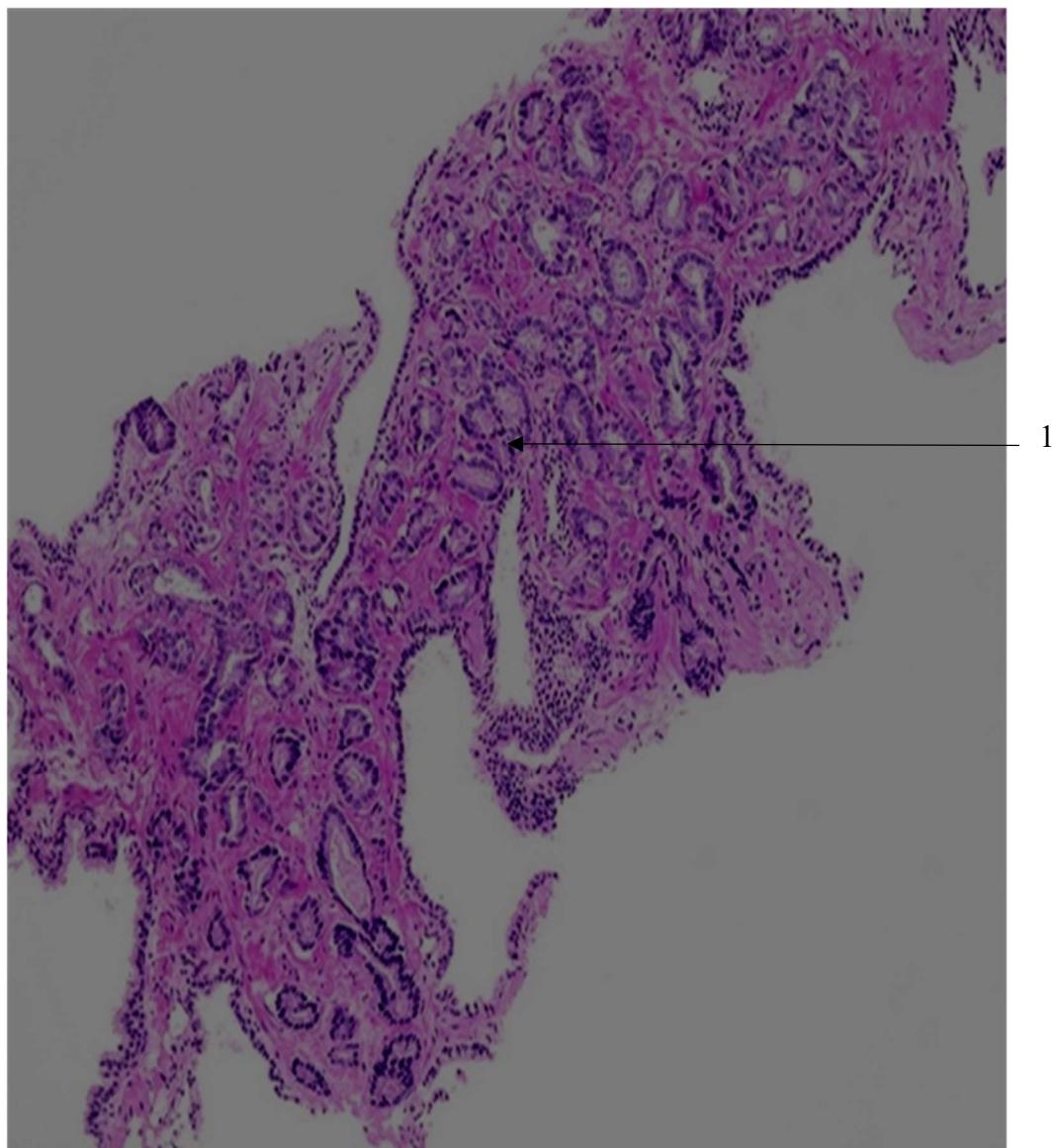


Figure 12 : Pièce de biopsie prostatique.

Adénocarcinome prostatique score de Gleason 6 (3+3).

Coloration : Hématéine éosine

Grossissement : x100

Source : UPFR d'Anatomie et Cytologie Pathologiques CHUA-HJRA

1 : glandes tumorales adossées, bien différencierées, grade 3 de Gleason

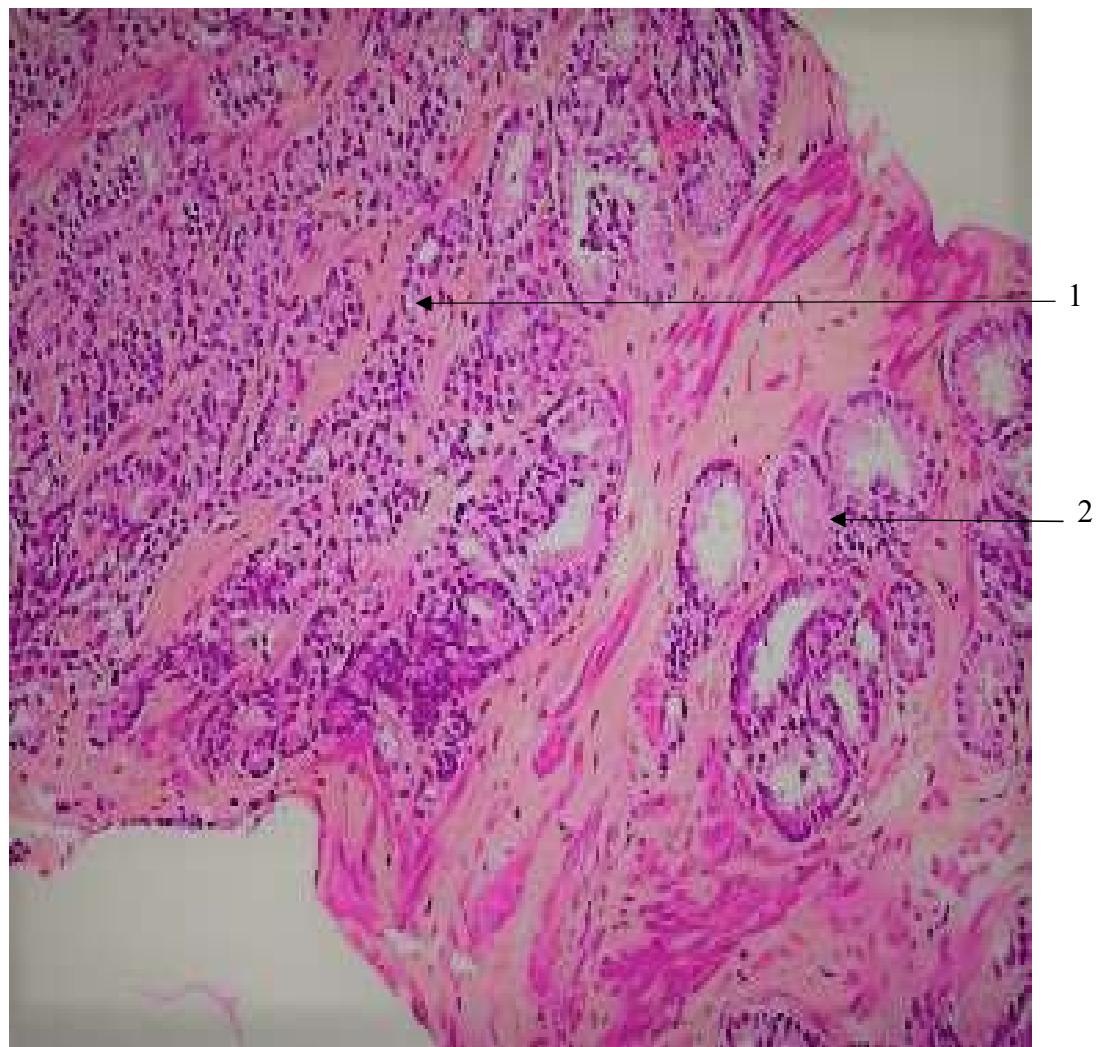


Figure 13 : Pièce de biopsie prostatique.

Adénocarcinome prostatique score de Gleason 7 (4+3)

Coloration : Hématéine éosine

Grossissement : x100

Source : UPFR d'Anatomie et Cytologie Pathologiques CHUA-HJRA

1 = grade 4 de Gleason

2 = grade 3 de Gleason

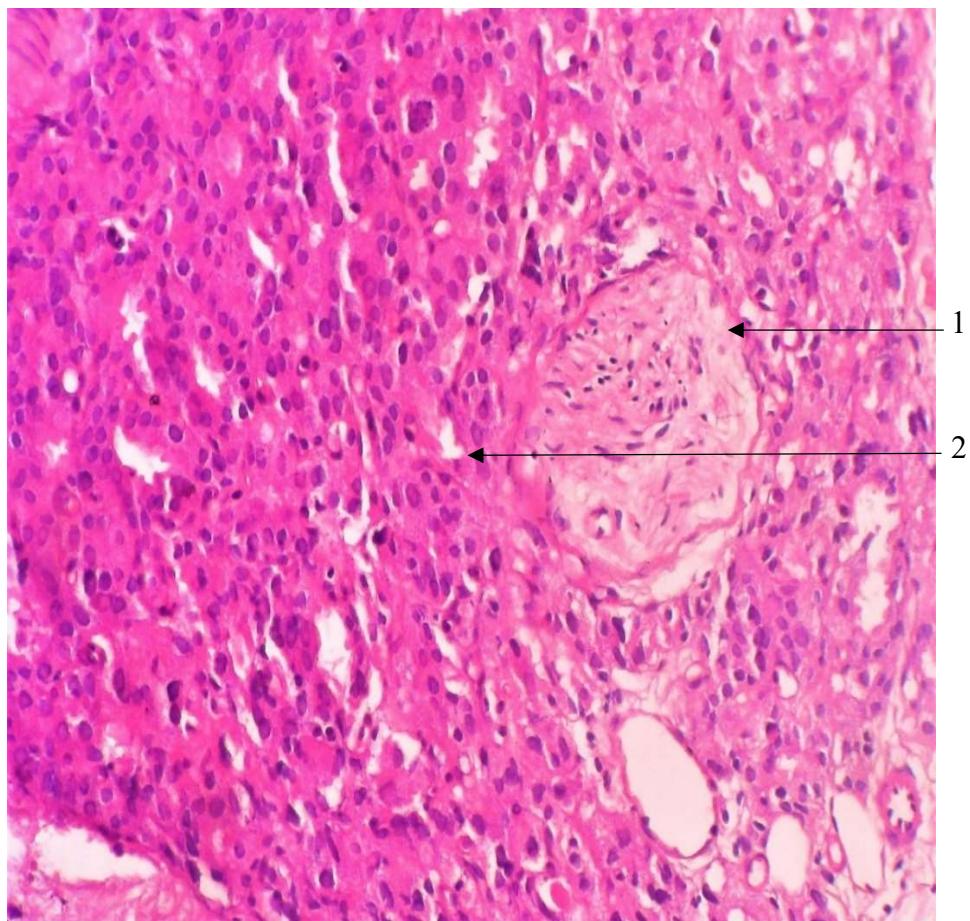


Figure 14 : Pièce de biopsie prostatique

Engainement périnerveux

Coloration : Hématéine éosine

Grossissement : x400

Source : UPFR d'Anatomie et Cytologie Pathologiques CHUA-HJRA

1 = Filet nerveux

2 = Cellules tumorales engainant le filet nerveux

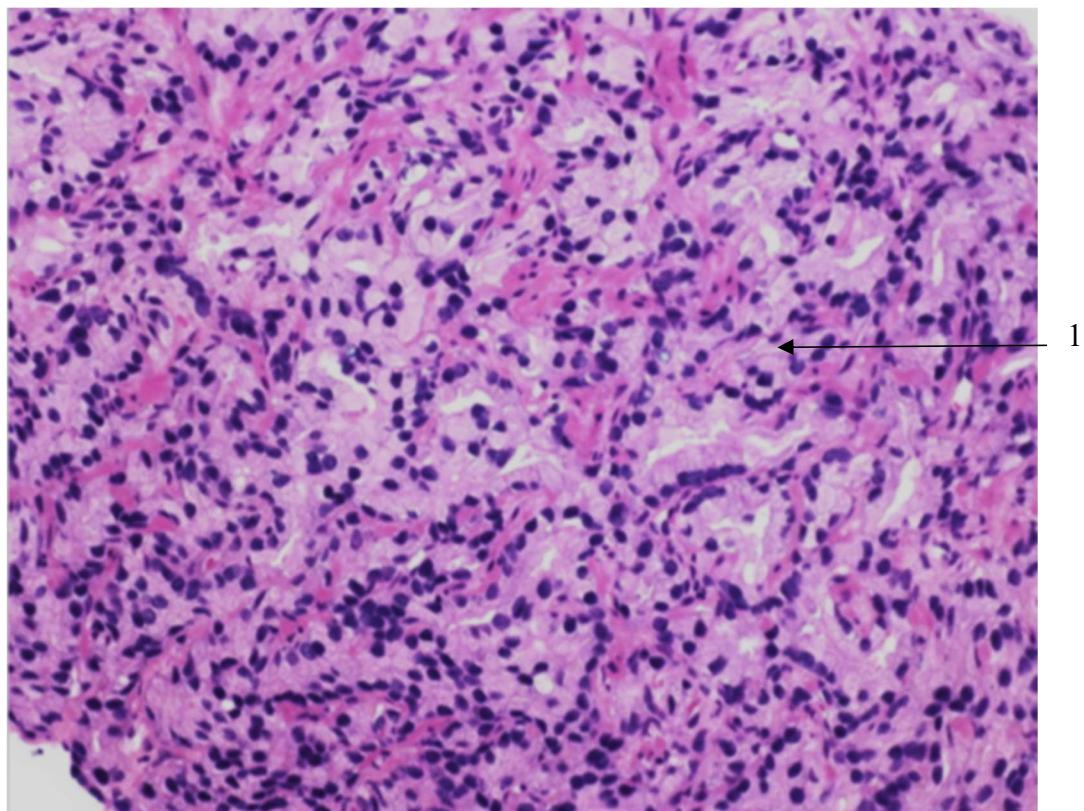


Figure 15 : Pièce de biopsie prostatique

Adénocarcinome prostatique score de Gleason 8 (4+4)

Coloration : Hématéine éosine

Grossissement : x200

Source : UPFR d'Anatomie et Cytologie Pathologiques CHUA-HJRA

1 = grade de Gleason 4

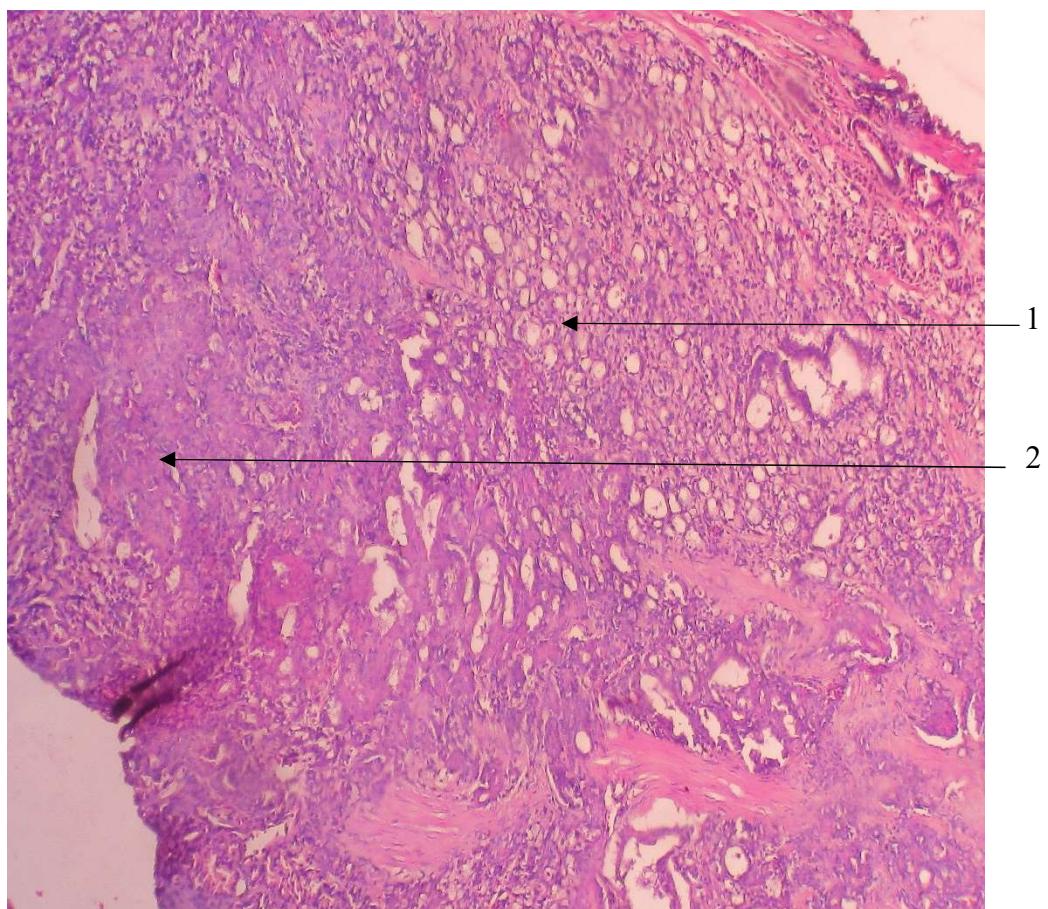


Figure 16 : Pièce de biopsie prostatique

Adénocarcinome prostatique score de Gleason 9 (4+5)

Coloration : Hématéine éosine

Grossissement : x100

Source : UPFR d'Anatomie et Cytologie Pathologiques CHUA-HJRA

1 = grade de Gleason 4

2 = grade de Gleason 5

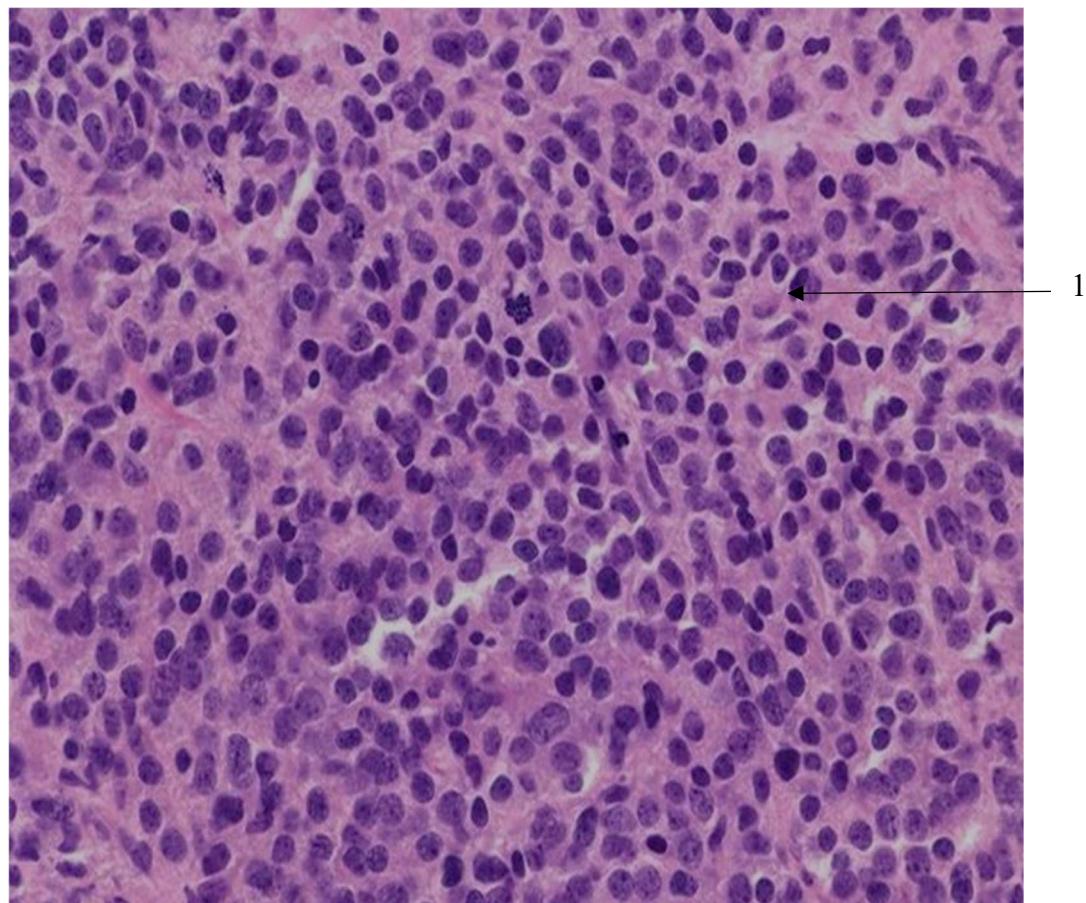


Figure 17 : Pièce de biopsie prostatique

Adénocarcinome prostatique score de Gleason 10 (5+5)

Coloration : Hématéine éosine

Grossissement : x400

Source : UPFR d'Anatomie et Cytologie Pathologiques CHUA-HJRA

1 = grade de Gleason 5

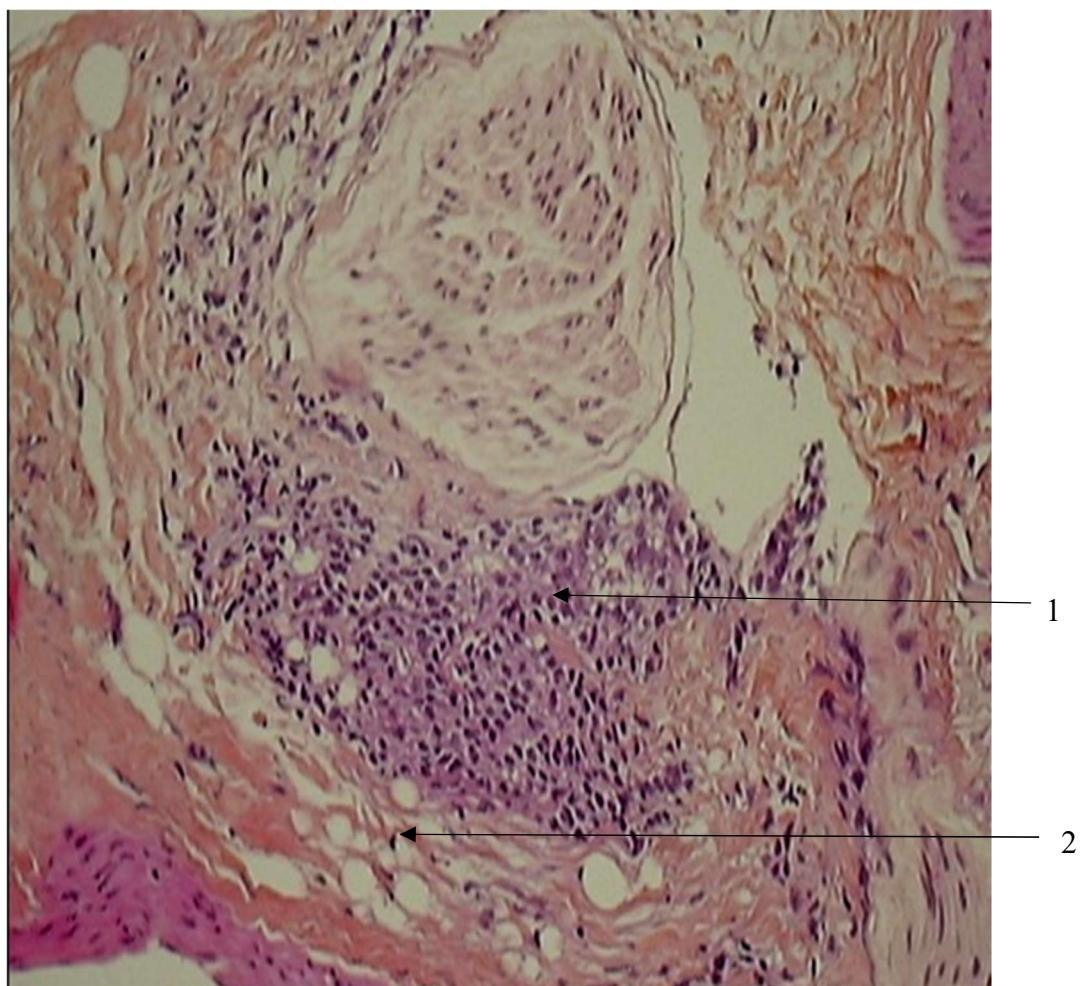


Figure 18 : Pièce de biopsie prostatique

Envahissement du tissu adipeux périprostatique

Coloration : Hématéine éosine

Grossissement : x200

Source : UPFR d'Anatomie et Cytologie Pathologiques CHUA-HJRA

1 = cellules tumorales

2 = tissu adipeux périprostatique

II.3. Corrélation entre les différentes variables étudiées

II.3.1. Age et score de Gleason :

Cette figure nous montre la corrélation entre l'âge et le score de Gleason.

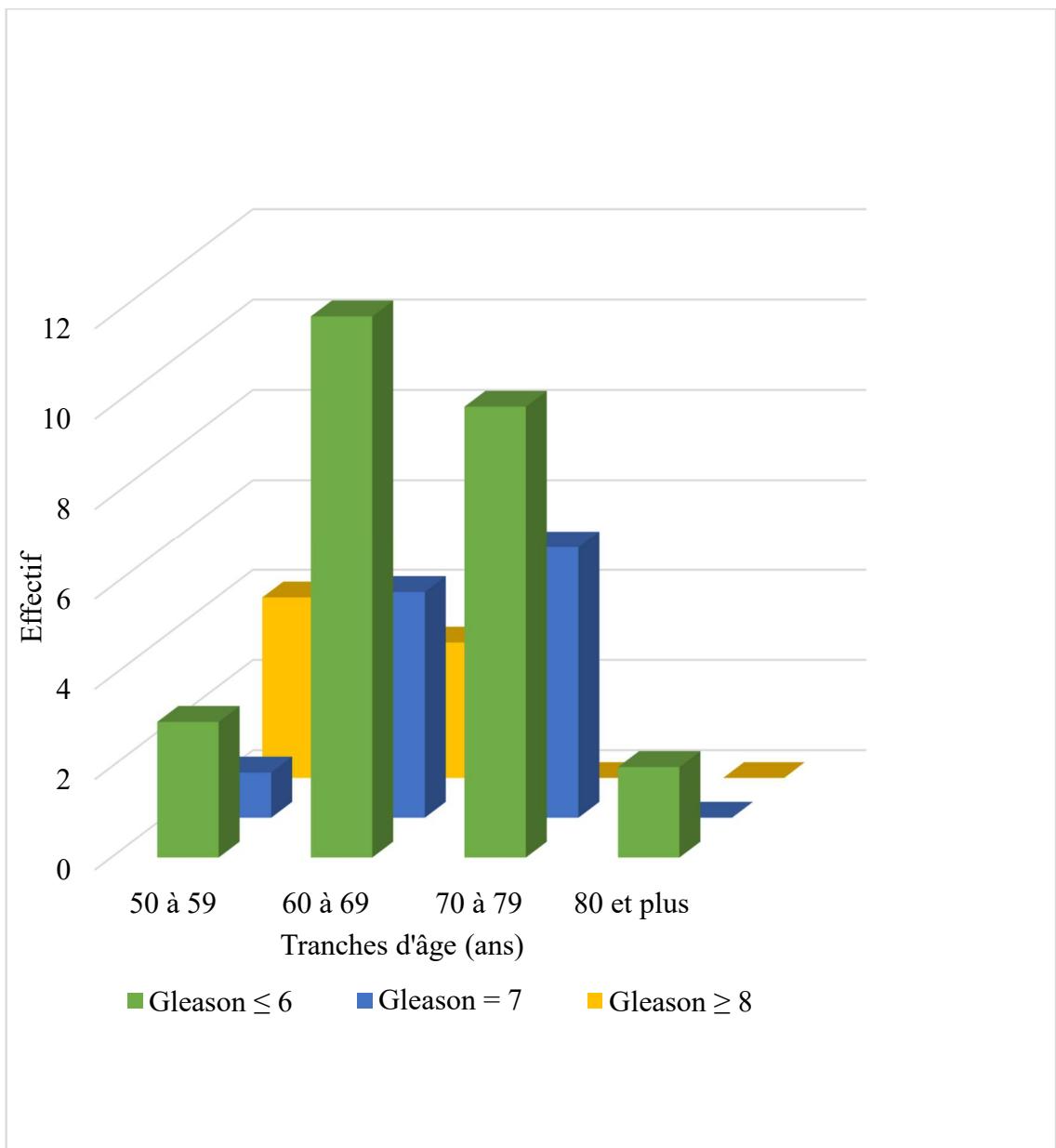


Figure 19 : Corrélation entre âge et score de Gleason

Le test de χ^2 pour l'étude de la corrélation entre l'âge et le score de Gleason a trouvé une valeur de p égale à 0,15, c'est-à-dire supérieure au seuil retenu de 0,05 et donc considérée comme non significative.

II.3.2. Taux de PSA et score de Gleason :

Cette figure nous montre la corrélation entre le taux de PSA et le score de Gleason.

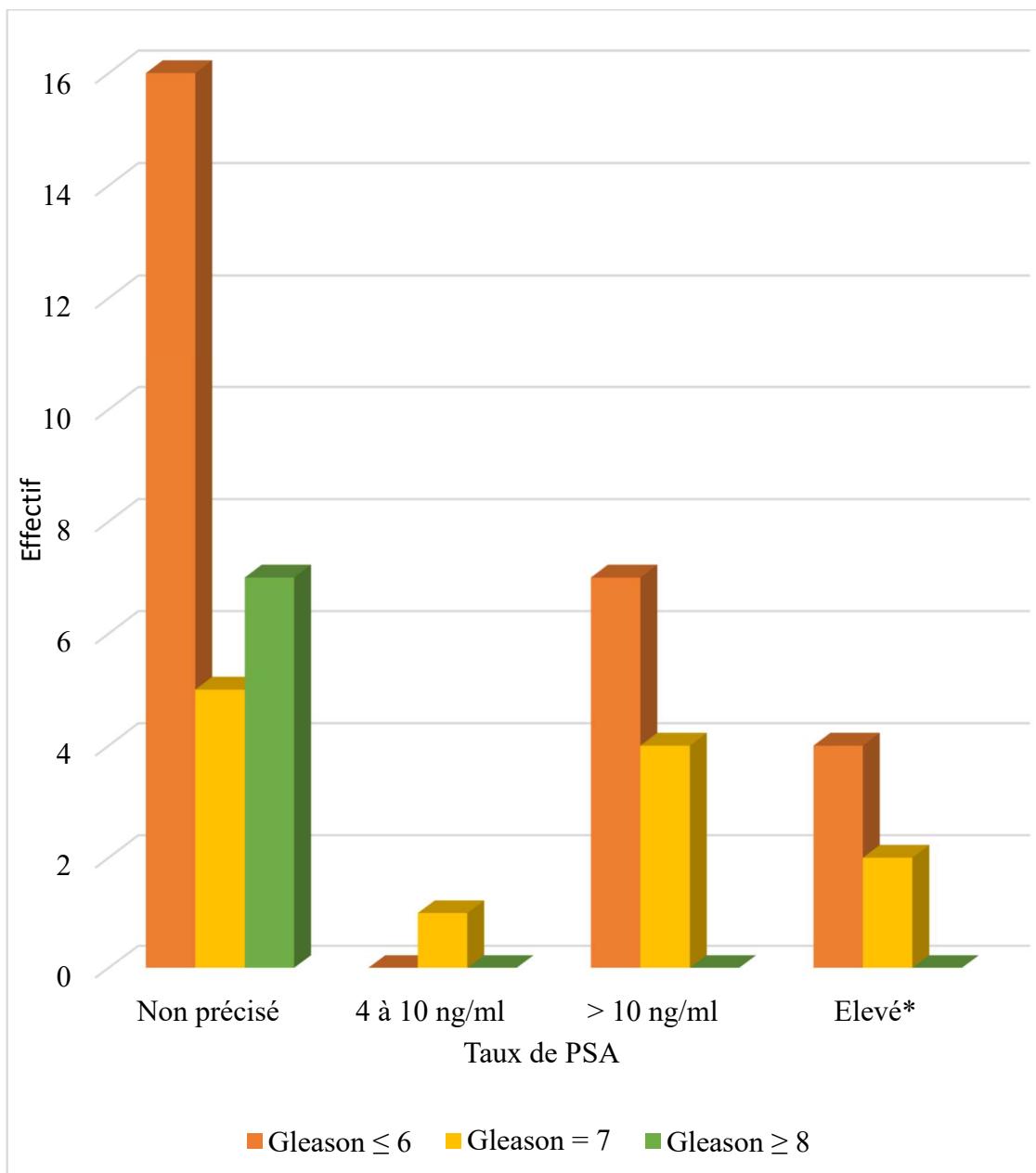


Figure 20 : Corrélation entre le taux de PSA et le score de Gleason

Le test de χ^2 pour l'étude de la corrélation entre le taux de PSA et le score de Gleason a retrouvé une valeur de p égale à 0,07, c'est-à-dire supérieure au seuil retenu de 0,05 et donc considérée comme non significative.

* Elevé : taux de PSA augmenté mais non précisé dans la fiche de liaison.

TROISIEME PARTIE : DISCUSSION

DISCUSSION

I. QUALITES DE L'ETUDE

A Madagascar, quelques études sur le CaP ont été réalisées mais elles concernaient surtout les aspects épidémo-cliniques du CaP. A notre connaissance, il s'agit de la première étude décrivant les caractéristiques épidémiologiques et anatomo-pathologiques du CaP sur une série de biopsies de la prostate. Mieux connaître les caractéristiques cliniques et histologiques d'un cancer permet d'adapter les stratégies de diagnostic et de prise en charge thérapeutique.

II. ANALYSE DES RESULTATS

II.1. Epidémiologie

II.1.1. Prévalence et incidence :

L'incidence du CaP est variable suivant les continents. Elle est élevée en Amérique du Nord, Océanie, Europe de l'Est et de l'Ouest. Celle-ci est faible en Asie et dans la partie Nord de l'Afrique [30].

En France, il constitue le cancer le plus fréquent chez l'homme (28% des cancers) [31]. Son incidence est de 98/100 000 contre 70/100 000 dans l'ensemble de l'Union européenne [32]. Ceci s'expliquerait par l'effet combiné du vieillissement de la population, de l'amélioration des moyens diagnostiques et de la diffusion de la technique de dépistage par dosage du PSA [33].

A Madagascar, l'incidence du CaP est difficile à préciser en raison de l'absence de Registre National des Cancers. Dans notre série, nous avons colligé 46 cas de CaP sur 96 biopsies prostatiques en dix ans, ce qui est moins élevé par rapport à ceux des séries africaines. La différence de résultat en Afrique et ceux de l'Occident pourrait s'expliquer par les facteurs environnementaux et alimentaires. En effet, en Afrique les régimes sont essentiellement constitués de fibres (céréales, tubercules, feuilles) et de graisses végétales (cacao, arachides) qui sont des facteurs protecteurs contre le cancer, alors que dans les pays développés, le mode de vie est différent, caractérisé par une alimentation riche en calories, et une absence d'exercice physique [7,34]. Selon la littérature, la pratique d'un exercice physique diminuerait l'apparition du CaP [35].

Cependant, nous avons réalisé une étude monocentrique ce qui ne permet pas de refléter réellement la prévalence et l'incidence des CaP à Madagascar. Ainsi, une étude multicentrique en collaboration avec tous les laboratoires d'anatomo-pathologie de tout

le pays permettra de mettre en place un Registre National des Cancers afin d'avoir des chiffres globaux pour le CaP. D'autre part, nous suggérons également des campagnes d'information, éducation et communication régulières portant sur la lutte contre les différents facteurs de risque, entre autres, la pratique d'activité physique régulière et une alimentation saine, riche en fruits et légumes.

II.1.2. Fréquence du CaP selon l'âge :

Dans notre étude, l'âge moyen de nos patients était de 67 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle comprise entre 60 et 69 ans (cf figure 3). Ceci rejoint les études africaines notamment au Togo par Amegbor K et al., au Congo-Brazzaville par Peko et al. et au Sénégal par Gueye et al., dans lesquelles l'âge moyen était de 69 ans [36-38]. Une thèse effectuée par Ranaivomanana AHM a trouvé des résultats similaires [39]. Dans une étude effectuée en Martinique, l'âge moyen était de 68 ans pour la cohorte martiniquaise et 67 ans pour la cohorte parisienne [40]. Tous confirment que le cancer de la prostate est une affection du sujet âgé, toutefois il y a des sujets plus jeunes atteints de ce cancer [41]. Ce qui a été trouvé dans notre étude.

II.1.3. Répartition selon les renseignements cliniques et la valeur du PSA

Les renseignements cliniques étaient ceux fournis par les médecins prescripteurs dans les fiches de liaison. Dans notre série, les signes d'appel clinique n'étaient précisés que dans 24% des cas et dominés par la dysurie (cf figure 4).

Concernant le TR, dans 87% de cas, les cliniciens signalaient une suspicion de malignité (cf figure 5). Ce chiffre rejoint celui de Ouattara au Burkina Faso qui trouvait une sensibilité du TR dans le diagnostic du CaP à 94% [42]. En effet, dans l'orientation diagnostique du CaP, le TR est un critère reconnu par les Associations Européenne et Française de l'Urologie comme décisif pour orienter vers les biopsies de la prostate. Il permet de rechercher les cancers de la zone périphérique qui représentent environ 70% des CaP mais sa valeur prédictive positive est faible [43]. L'exactitude du TR est également proportionnelle aux années d'expérience des praticiens, ce qui explique les différences de valeurs prédictives positives entre les urologues, les médecins généralistes et les internes en Urologie [44].

Les signes d'appel clinique orientent les cliniciens et les chirurgiens à faire un dosage du PSA. Dans notre série, il n'était mentionné dans les fiches de liaison que dans 39,14% des cas (cf figure 6). En fait, la sensibilité du dosage de PSA dans le diagnostic

du CaP est de 57% si celui-ci est supérieur à 4 ng/ml avec une spécificité de 68% pour un taux supérieur à 4ng/ml et de 96% si le PSA est supérieur à 10 ng/ml [45]. Sa valeur prédictive positive est de 49% s'il est supérieur à 4 ng/ml et de 75% si supérieur à 10 ng/ml [45].

Le PSA seul présente des limites, c'est pour cela que les auteurs ont recherché d'autres moyens pour améliorer son utilisation. Ainsi, les dérivés du PSA seront utilisés pour diminuer le nombre de biopsies inutiles sans pour autant manquer un nombre significatif de cancer. Ce sont entre autres : la vitesse du PSA, la densité du PSA, le dosage de la fraction libre du PSA plasmatique, de la kallicréine II plasmatique. Les plus utilisés sont le pourcentage de PSA libre plasmatique et la densité du PSA.

- La vitesse du PSA (PSAV) est l'augmentation du PSA au fil du temps. Elle traduit une activité importante des cellules prostatiques et fait suspecter un éventuel foyer de cellules cancéreuses débutante. L'étude princeps a montré qu'une PSAV supérieure à 0,75 ng/ml/an permet d'identifier 72% des cancers et inclut à tort 10% des hyperplasies bénignes [46].

- L'utilisation du pourcentage de PSA libre plasmatique chez les hommes qui ont un taux de PSA total entre 4 et 10 ng/ml réduirait de 20 à 30% les biopsies inutiles et ne manquerait que 5 à 10% des cancers [47].

- La densité du PSA rapporte le taux de PSA total au volume prostatique. Selon une étude japonaise menée par Ryusei Sasaki et al [48] sur 316 hommes, pour un PSA total compris entre 4 et 10 ng/ml, la densité du PSA est plus juste que le taux de PSA total ($p<0,005$) pour la détection du CaP. La valeur de 0,18 a été choisie comme valeur optimale car elle réunit les meilleures sensibilité (92%) et spécificité (54%). Avec l'utilisation de cette valeur optimale, le nombre de biopsies a été ramené de 63% à 57% en comparaison à une densité de 0,15.

- Selon une étude menée par Irani J et al en France [49], une supériorité du ratio PSA urinaire / PSA sanguin dans la distinction entre hyperplasie bénigne de la prostate et CaP pour des valeurs de PSA comprises entre 4 et 10 ng/ml a été observée.

Selon la littérature, l'augmentation du taux de PSA n'est pas spécifique du CaP. Il peut augmenter dans certaines conditions telles que l'hyperplasie bénigne de la prostate, les prostatites, les manœuvres endo-urétrales... [50]. Dans notre étude, dans 60,86% des cas, le taux de PSA n'était pas précisé. Dans 13,04%, il était élevé, sans précision exacte du

taux. Nous suggérons que chez les patients avec des signes d'appel de pathologie prostatique, le clinicien demande le dosage du taux de PSA et le communique dans la fiche de demande d'examen anatomo-pathologique.

- En ce qui concerne le rapport entre le taux de PSA et les données du TR, d'après une étude réalisée par Carvalhal et al, sur 2703 hommes, pour un TR pathologique, la valeur prédictive positive est de 13% si le PSA est $< 4\text{ng/ml}$ [51]. Crawford et al montraient en 1995, une valeur prédictive positive du toucher rectal de 25,5%. Cette valeur a été nettement améliorée (46,6%) lors de l'association avec un $\text{PSA} > 4\text{ ng/ml}$ [52].

II.1.4. Répartition selon les sièges du prélèvement :

Selon la littérature, les biopsies se font sur chaque lobe de la prostate, suivant des protocoles bien définis : de la base à l'apex. Les biopsies sont adressées dans des flacons séparés pour bien déterminer le siège exact de la tumeur. Néanmoins, ces prélèvements sont faits à l'aveugle. Les protocoles d'IRM modernes combinent des séquences T2, des séquences T1 avec produit de contraste et des séquences de diffusion. Elle permet d'obtenir une cartographie de la prostate sur 27 régions. Chaque zone a un score nommé Prostate Imaging-Reporting and Data System (Pi-RADS) allant de 1 à 5, qui estime la probabilité d'y trouver un cancer cliniquement significatif. En cas de score Pi-RADS 1 (très improbable) ou 2 (improbable), la valeur prédictive négative de l'IRM multiparamétrique dans les centres d'excellence est de 90-95%. Le ciblage de lésions ayant un score Pi-RADS 3 (équivoque), 4 (probable) et 5 (très probable) permet un taux de détection supérieur des cancers cliniquement significatifs par rapport aux biopsies standard [53]. Cette technique n'est pas encore réalisable à Madagascar.

Dans notre étude, le siège exact du prélèvement n'a pas été mentionné. Seuls étaient communiqués les lobes prélevés. Ainsi, nous avons trouvé que le siège du prélèvement était bilatéral dans 73,91% des cas, non précisé dans 23,91% des cas et dans 2,17% des cas, il était unilatéral, à droite (cf figure 7). Ceci s'expliquerait par notre pratique de biopsie qui est encore guidée par un doigtier et non écho-guidée, à cause de l'absence d'appareil échographique au bloc opératoire ou en salle de consultation. Notre technique ne permet pas de préciser exactement le lobe à biopsier. Nous suggérons l'amélioration du plateau technique au bloc opératoire, notamment l'acquisition d'un appareil d'échographie.

II.2. Anatomo-pathologique :

II.2.1. Macroscopie :

II.2.1.1. Nombre de carottes biopsiques

Selon la littérature, le nombre de carottes biopsiques est défini selon des schémas bien précis en fonction des méthodes utilisées.

Concernant la méthode de Hodge [20], six carottes biopsiques doivent être prélevées. Chez des patients ayant un TR normal et un PSA supérieur à 4 ng/ml, le taux de détection de cancer par cette méthode était de 25% dans le cas d'une prostate de volume important ($> 50\text{cc}$) et de 38% dans le cas d'une prostate de petite taille ($< 50\text{cc}$) [18]. Le taux de faux négatifs était quant à lui estimé à 30% [21]. Il a été démontré que lorsqu'on réalisait une deuxième série de biopsies après une première série en sextant négative, on détectait un cancer dans 20% des cas [18]. Ces résultats moyens s'expliquent par le faible nombre de prélèvements mais aussi parce que les biopsies ne permettent pas d'évaluer l'ensemble de la zone périphérique et n'incluent pas la zone centrale et la zone de transition [21].

Pour les protocoles à 8, 10, 12 biopsies ou plus, le nombre de biopsies réalisées peut être modulé selon la taille de la prostate, et pour un même protocole le nombre de biopsies pourra être augmenté si le volume de la prostate dépasse 50 cc [54]. Le taux de détection d'un CaP avec ces protocoles varie de 30 à 45% [54], soit un taux de détection supérieur de 30% par rapport au schéma en sextant [55]. A titre d'exemple, une étude menée par Presti a montré qu'un protocole de 10 biopsies avec des biopsies latérales de la base et de la partie médiane de la prostate en plus du schéma en sextant permettait d'améliorer le taux de détection de 25 à 42% [18]. Presti a démontré dans une étude multicentrique portant sur 2300 patients qu'un protocole à 12 biopsies comprenant 6 biopsies latérales (base, milieu, apex) et 6 biopsies médiolobaires (base, milieu, apex) était le plus efficace pour la détection des cancers de la prostate de la zone périphérique [18].

Pour les biopsies en saturation, le nombre de carottes biopsiques peut aller de 20, 30 voire 40.

Selon une étude faite par Mohamed Amine Jradi et al. comparant le taux de détection de CaP par les biopsies à 12 et à 20 carottes, le taux de dépistage du cancer avec

la biopsie prostatique à 20 carottes était plus élevé que le taux obtenu avec la biopsie à 12 carottes [56].

Dans notre étude, dans plus de la moitié des cas, le nombre de carottes biopsiques était inférieur ou égal à 6. Ces carottes étaient envoyées dans un ou deux flacons. Seuls 4,35% des cas avaient plus de 12 carottes (cf tableau II). Ceci pourrait être en rapport avec un problème d'ordre pécuniaire et matériel. En effet, si les prélèvements étaient adressés séparément selon les zones biopsierées, ceci augmenterait le coût de l'examen anatomopathologique alors que celui-ci n'est pas à la portée de tous. De plus, les carottes prélevées sur les sites de prélèvement doivent être incluses séparément dans une cassette pour chaque site de prélèvement, alourdisant considérablement la surcharge technique de notre structure.

II.2.1.2. Longueur de carottes biopsiques

La mesure de la longueur des biopsies renseigne sur la qualité des prélèvements obtenus [57]. La longueur des biopsies influence le taux de détection des cancers. La longueur moyenne des biopsies doit être au moins de 10 mm.

En France, une étude réalisée par Mondet et al. [58] a montré une forte corrélation entre la longueur moyenne des biopsies et la présence des éléments capsulaires et péri capsulaires. Plus la taille des biopsies prostatiques est grande, plus les éléments capsulaires et péri capsulaires sont bien identifiés par le pathologiste. La longueur moyenne des biopsies apparaît donc comme un critère de qualité à la fois pour l'échantillonnage de la glande prostatique mais également pour l'échantillonnage de la capsule et du tissu péri prostatique. Les biopsies prostatiques de petite taille apparaissent alors comme des biopsies prostatiques de mauvaise qualité.

Dans une autre étude de Mondet et al. [59], ils ont noté que les biopsies avec une longueur moyenne inférieure à 10 mm sous estiment le volume du carcinome détecté par rapport aux biopsies prostatiques avec une longueur moyenne supérieure ou égale à 10 mm. Elles sous estimeraient également le taux de détection de carcinome.

Dans notre série, la longueur moyenne trouvée était inférieure à celle de la littérature. Elle était de 6,42 mm contre 9 mm pour Mondet et al. [58], 9,4 mm pour Ruijter et al. [60] et 10,26 pour Zineb Mikkioui à Marrakech [61]. Ceci pourrait s'expliquer par notre pratique de biopsie prostatique qui est encore guidée manuellement. A part cette valeur de longueur moyenne, nous avons observé que dans la majorité des

cas (71,74%) la longueur des carottes était entre 1 et 10 mm alors que celle-ci était comprise entre 21 et 30 mm pour 4,35% des cas. Ceci suggère donc l'amélioration de la réalisation de biopsie prostatique à Madagascar par l'instauration d'un protocole bien défini vu que la longueur moyenne du prélèvement a une influence sur la détection de la capsule prostatique.

II.2.2. Histologie

II.2.2.1. Répartition selon le siège de la lésion

Selon la littérature, la localisation tumorale est dans 70% au niveau de la zone périphérique prostatique, accessible au toucher rectal, 10% dans la zone centrale et 20% dans la zone de transition [62]. Dans notre série, nous n'avons pas pu déterminer le siège exact de la lésion car les renseignements fournis dans les fiches de liaison ne comportaient que la latéralité des lésions. A l'examen histologique, dans la moitié des cas, l'atteinte était bilatérale (cf figure 8). Dans 23,91%, nous n'avons pas pu déterminer le siège de la lésion car les renseignements cliniques étaient incomplets. Ceci suggère donc l'instauration de consensus entre les disciplines concernées (chirurgiens, radiologues, oncologues et les pathologistes) afin de bien cibler la prise en charge thérapeutique.

II.2.2.2. Types histologiques :

Dans notre étude, tous nos cas étaient des adénocarcinomes. Nous n'avons pas observé d'autres types histologiques. Notre série rejoint tous les articles publiés dans la littérature [37,63,64], comme l'étude menée au Burkina Faso par Zoure qui trouvait 21 cas d'adénocarcinome sur vingt-deux cancers histologiquement confirmés [65], ainsi que celle menée au Togo [37]. Les sarcomes sont, en revanche, plus rares dans la prostate. Ils représentent moins de 1% des tumeurs prostatiques et surviennent chez les sujets de moins de 50 ans [66]. Les carcinomes épidermoïdes sont de diagnostics exceptionnels. Leur histogénèse est mal connue ; ils seraient une forme métaplasique de carcinomes urothéliaux ou glandulaires ou induits par une schistosomiase prostatique ou encore surviendraient après radiothérapie pour adénocarcinome prostatique [67].

II.2.2.3. Engainement périnerveux

L'infiltration des filets nerveux intra-prostatiques reste un sujet débattu considéré pour certains comme un facteur prédictif d'extension extra-prostatique (pT3) [68]. Les recommandations européennes préconisent de préciser la taille des filets nerveux.

Des études ont démontré que l'engainement périnerveux était corrélé avec un franchissement de la capsule et un envahissement des vésicules séminales mais d'autres études ont également montré que ce n'était pas le meilleur facteur prédictif comparé au score de Gleason des biopsies [69].

Une étude faite par Zineb M [61] a mis en évidence la présence d'engainement périnerveux dans 80,85% des cas de biopsies prostatiques positives. Dans l'étude faite en Martinique [40], il était présent dans 33,81% des cas de la cohorte martiniquaise, et dans 29,66% des cas de la cohorte parisienne.

Dans notre série, l'engainement périnerveux était trouvé dans 17,39% des cas (cf figure 9). Cette différence pourrait être en rapport avec le degré de l'agressivité du CaP dans notre série qui est moins agressif par rapport à celui de la littérature car le score de Gleason qui prédominait était inférieur ou égal à 6, ce qui prédit un cancer bien différencié [70]. En effet, selon la littérature, les infiltrations nerveuses sont liées à l'agressivité de la tumeur, avec des extensions extra prostatiques plus fréquentes en cas d'infiltration nerveuse [71]. Delancey et al. [72] ont montré que les infiltrations des filets nerveux sont trouvées chez des patients de stade clinique avancé, aux taux de PSA et aux scores de Gleason plus élevés. Elles sont liées à des extensions extra prostatiques, des marges chirurgicales positives et des métastases ganglionnaires.

II.2.2.4. Envahissement du tissu adipeux péri prostatique :

La capsule prostatique peut être mise en évidence sur les biopsies. Ces biopsies doivent être effectuées tangentiellement à la périphérie prostatique et l'aiguille doit être placée à 1 ou 2 mm des limites échographiques de la prostate pour obtenir la glande prostatique et du tissu péri-prostatique.

Salomon [73] a montré que le franchissement capsulaire est évident s'il existe du matériel tumoral dans l'espace péri prostatique. L'existence d'un envahissement des tissus péri prostatiques sur les biopsies a une valeur prédictive positive de 94% pour prédire un franchissement capsulaire. L'existence d'un franchissement capsulaire sur les biopsies correspond à un stade pT3a.

Lechevallier [74], suggère l'interprétation de l'atteinte capsulaire en fonction du volume tumoral, du PSA, de l'âge du patient, du nombre et de la longueur de l'envahissement de la capsule avant de décider le choix thérapeutique.

Dans notre série, la capsule était infiltrée par un carcinome prostatique dans 13,04% (cf figure 10). Notre résultat est différent de celui de la littérature. Pour la cohorte martiniquaise, 31,2% des cas en présentaient contre 19,64% pour la cohorte parisienne [40]. Dans l'étude de Zineb [61], celui-ci était de 28,24 %. Cette différence pourrait être en rapport avec la longueur des carottes prélevées qui est jugée de qualité insuffisante pour notre étude car trop courtes, ne permettant pas la bonne visualisation de la capsule prostatique. Pour une meilleure prise en charge des patients, nous suggérons d'améliorer la qualité des prélèvements, d'uniformiser les fiches de liaison, les comptes rendus d'examen anatomopathologique. Nous proposons alors dans l'annexe 1 et 2 des fiches standards pour les biopsies prostatiques.

II.2.2.5. Score de Gleason

Le score de Gleason est le système de classification histologique le plus couramment utilisé pour le CaP.

Comparé au stade clinique et au PSA, le score de Gleason est le critère de prédiction de récidive et de mortalité spécifique le plus puissant [75]. Il est corrélé à l'agressivité de la tumeur.

Dans notre série, il était dans plus de la moitié des cas inférieur ou égal à 6 (cf figure 11).

Au Japon [76], ce score était dans 64,2% des cas égal à 7. Dans l'étude menée en Martinique [40], pour la cohorte martiniquaise, le score égal à 7 prédominait alors que pour la cohorte parisienne, c'était le score inférieur ou égal à 6. Ceci pourrait s'expliquer par le fait qu'en Martinique, le score de Gleason pourrait être en rapport avec l'origine ethnique des martiniquais et l'exposition au chlordécone qui sont des facteurs de risque de développement du CaP [77]. A Madagascar, ce score pourrait être en rapport avec la difficulté d'accès aux formations sanitaires ou à la méconnaissance des signes de la maladie par la population.

CONCLUSION

CONCLUSION

Le CaP est une pathologie dont l'incidence est encore mal connue à Madagascar. Notre étude nous a permis de faire un aperçu épidémiologique et anatomo-pathologique des CaP. La tranche d'âge entre 60 et 69 ans était la plus représentée mais nous avons quand même observé une atteinte des hommes plus jeunes. Il est encore moins agressif dans notre pays car la plupart des scores de Gleason était inférieur à 7. Néanmoins, nous avons trouvé un score de Gleason supérieur à 7 dans 15,22% des cas. Une campagne de dépistage par dosage du PSA pourrait permettre d'augmenter la détection des CaP à un stade plus précoce. La biopsie prostatique est un outil nécessaire pour permettre de poser le diagnostic de CaP. D'après cette étude, les pièces de biopsie reçues ne suivaient pas encore les normes recommandées. Ainsi, un consensus entre les médecins spécialistes prenant en charge cette pathologie est nécessaire pour améliorer la prise en charge des patients.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: GLOBOCAN 2012. *Inst J Cancer.* 2013; 94:153-6
2. Etzioni R, Penson DF, Legler JM, Tommaso D, Boer R, Gann PH et al. Overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: lessons from U.S prostate cancer incidence trends. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94:981-90
3. Bouffard B, Debarre J, Defossez G. Incidence et mortalité des cancers en Poitou-Charentes. Le cancer de la prostate. *Registre des cancers Poitou-Charentes.* Janvier 2013
4. Mc Neal JE. The zonal anatomy of the prostate gland. *Eur Urol.* 1991; 2: 35
5. Larsen, Schoenwolf G, Bleyl S. Développement du système urogénital, in : *Embryologie Humaine.* 2^{ème} ed Française. Paris: De Boeck; 2011; 282-4
6. Cornu JN, Cussenot O. Biologie moléculaire de la prostate normale et pathologique. *Encycl Med Chir Urol.* 2011 ;4 :1-10
7. Fournier G, Valeri A, Mangin P, Cussenot O. Cancer de la prostate : Épidémiologie, Facteurs de risques, Anatomopathologie. *Ann Urol.* 2004 ;38:187-206
8. Hussein S, Satturwar S, Van der Kwast T. Young-age prostate cancer. *J Clin Pathol.* 2015;68:511-5
9. Powell IJ. Epidemiology and pathophysiology of prostate cancer in African American men. *J Urol.* 2007;177:444-9
10. Villers A, Rebillard X, Soulié M. Dépistage du cancer de la prostate. *Prog Urol.* 2003;13:209-14

11. Eeles RA, Olama AA, Benlloch S. Identification of 23 new prostate cancer susceptibility loci using the iCOGS custom genotyping array. *Nat Genet.* 2013;45: 385–91
12. Tomlins SA, Rhodes DR, Perner S, Dhanasekaran SM, Mehra R, Sun XW et al. Recurrent fusion of TMPRSS2 and ETS transcription factor genes in prostate cancer. *Science.* 2005;310: 644-8
13. Esgueva R, Perner S, LaFargue C, Scheble V, Stephan C, Lein M et al. Prevalence of TMPRSS2-ERG and SLC45A3-ERG gene fusions in a large prostatectomy cohort. *Mod Pathol.* 2010;23:539-46
14. Ueda T, Mawji NR, Bruchovsky N, Sadar MD. Ligand-independent activation of the androgen receptor by interleukin-6 and the role of steroid receptorcoactivator-1 in prostate cancer cells. *J Biol Chem.* 2002;277: 38087-94
15. Bangsi D, Zhou JY, Sun Y, Patel NP, Darga L, Heilbrun LK et al. Impact of a genetic variant in CYP3A4 on risk and clinical presentation of prostate cancer among white and African-American men. *Urol Oncol.* 2006 ;24:21-7
16. Al Olama AA, Kote-Jarai Z, Giles GG, Guy M, Morrisson J, Severi G et al. Multiple loci on 8q24 associated with prostate cancer susceptibility. *Nat Genet.* 2009;41:1058-60
17. Ravery V, Fontaine E, Villiers A. Biopsies prostatiques : modalités techniques et conditions de l'examen. *Prog Urol.* 2000 ;10 :1271-6
18. Villers A, Mouton D, Rebillard X. Conditions de réalisation et schéma de ponctions lors d'une première série de biopsies prostatiques. *Prog Urol.* 2004; 14
19. Trabulsi EJ, Sackett D, Gomella LG, Halpern EJ. Enhanced transrectal ultrasound modalities in the diagnosis of prostate cancer. *Urology.* 2010;76 :1025-33

20. Hodge KK, McNeal JE, Stamey TA. Ultrasound-guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *J Urol.* 1989;142:66-70
21. Oudard S. *Le cancer de la prostate.* Ellipses Marketing. 2005. 336
22. Haute Autorité de la Santé. Guide – affection de longue durée – Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. *Cancer de la prostate.* HAS Janvier 2012. Disponible sur www.has-sante.fr
23. Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, Ulbright TM, Reuter VE. The 2016 WHO classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. *Eur Urol.* 2016;70:106-19
24. Epstein JI, Allsbrook WC, Amin MB, Egevad LL; ISUP Grading Committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2005; 29:1228-42
25. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA; Grading Committee. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol.* 2016;40:244-52
26. American Joint Committee on Cancer. *Cancer staging Handbook.* 7th ed. Springer. 2010. 525:34
27. Molinie V, Herve JM, Lugagne PM, Yonneau L, Ellard S, Lebret T et al. Intérêt des nouveaux marqueurs histologiques du cancer de la prostate : Alpha Méthylacyl CoA Ramecase (P504S) et p63. *Prog Urol.* 2005 ;15:611-5
28. Cary KC, Cooperberg MR. Biomarkers in prostate cancer surveillance and screening: past, present, and future. *Ther Adv Urol.* 2013;5:318-29

29. Cooperberg MR, Davicioni E, Crisan A, Jenkins RB, Ghadessi M, Karnes RJ. Combined value of validated clinical and genomic risk stratification tools for predicting prostate cancer mortality in a high-risk prostatectomy cohort. *Eur Urol.* 2015;67:326-33
30. Institut national du cancer. Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program. INCa. 2016. <http://seer.cancer.gov>
31. Les cancers en France. L'estimation 2012 pour l'incidence du cancer de la prostate repose sur une hypothèse de stabilité des taux d'incidence entre 2009 et 2012. INCa. Janvier 2015
32. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, Mortality and prevalence worldwide in 2012. IARC CancerBase. 2012
33. Institut national de veille sanitaire, Réseau français des registres de cancer, Institut national du cancer, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Hôpitaux de Lyon, Belot A et al. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2005. Saint Maurice:INVS. 2008
34. Wong MC, Goggins WB, Wang HH, Fung FD, Leung C, Wong SY et al. Global incidence and Mortality for Prostate Cancer: Analysis of Temporal Patterns and Trends in 36 Countries. *Eur Urol.* 2016;70:862-74
35. Discacciati A, Wolk A. Lifestyle and dietary factors in prostate cancer prevention. *Recent Results Cancer Res.* 2014;202:27-37
36. Amégbor K, Yao Seddoh T, Tengué K, Songne-Gnamkoulamba B, Napo-Koura G, James K. Epidémiologie et histopronostic du cancer de la prostate au Togo : à propos de 202 cas diagnostiqués au laboratoire d'anatomie pathologique du CHU Tokoin de Lomé. *Prog Urol.* 2009 ;19:112-5

37. Peko JF, Bouya P, Kokolo J, Ngolet A. Cancers de la prostate au CHU de Brazzaville : épidémiologie et histopronostic. *Med Afr Noire* 2003 ;50:8-9
38. Gueye SM, Jalloh M, Labou I, Niang L, Kane R, Ndoye M. Profil clinique du cancer de la prostate au Sénégal. *Afr J Urol.* 2004 ;10:203-7
39. Ranaivomanana AHM. Les cancers vus au service d'Oncologie du CHU/JRA 2009-2010 [Thèse]. Médecine Humaine : Antananarivo ;2013 : 83
40. Juliet Tantot. Analyse d'une série de 1880 biopsies prostatiques réalisées au Centre Hospitalier Universitaire de Martinique de mars 2013 à mai 2016 [Thèse]. Médecine Humaine : Martinique ; 2016 :134
41. Sfaxi M, Miladi M, Bacha K, Zermani R, Chebil M, Ayed M. Cancer prostatique de l'adulte jeune. *Prog Urol.* 2002;13:313-5
42. Ouattara R. Cancer de la prostate : aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et pronostiques au CHU Yalgado Ouedraogo à propos de 53 cas [Thèse]. Médecine humaine : Burkina Faso ; 2011 :115
43. Salomon L, Azria D, Bastide C, Beuzeboc P, Cornier L, Cornud F et al. Recommendations Onco-Urology 2010: Prostate cancer. *Prog Urol.* 2010;20 Suppl 4:217-51
44. Smith DS, Catalona WJ. Interexaminer variability of digital rectal examination in detecting prostate cancer. *Urology.* 1995;45:70-4
45. Loko F, Hodonou R, Akpaka R, Houmesso P, Adisso S, Akpo C. Valeur prédictive du PSA dans le diagnostic de cancer de la prostate chez les sujets Beninois. *Int J Biol Chem Sciences.* 2011;5
46. Flam Thierry. Le PSA : mode d'emploi. Ellipses. Sept 1999

47. Thornbury JR, Ornstein DK, Choyke PL, Langlotz CP, Weinreb JC. Prostate cancer : What is the Future Role for Imaging? AJR. 2001;176:17-22
48. Ryusey S, Tomonori H, Kazunari S. The Clinical Utility of Measuring Total PSA, PSA density, y-seminoprotein and y-seminoprotein/ total PSA in prostate cancer prediction. Jpn J Clin Oncol. 2000;30:337-42
49. Irany J, Millet C, Levillain P, Doré B, Begon F, Aubert J. Serum to urinary prostate specific antigen ratio: its impact in the distinguishing prostate cancer when serum prostate specific antigen level is 4 to 10 ng/ml. J Urol. 1997;157:185-8
50. Olivier C. Interprétation clinique d'une élévation du taux des PSA sanguins. John Libbey Eurotext. 2002;8
51. Carvalhal GF, Smith DS, Mager DE, Ramos C, Catalona WJ. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng/ml or less. J Urol. 1999;161:835-9
52. Roumiguié M. Le principe de risque appliqué au diagnostic du cancer localisé de la prostate [Thèse]. Médecine : Toulouse ; 2013. p26
53. Burrini R, Cerantola Y, Meuwly JY, Tawadros T, Jichlinski P, Valerio M. Biopsies de la prostate en 2015 : quelle biopsie pour quel patient ? Rev Med Suisse 2015;11:2288-92
54. Gohsh A, Heston WD. Tumor target prostate specific membrane antigen (PSMA) and its regulation in prostate cancer. J Cell Biochem. 2004;91:528-39
55. Ouzzane A, Colobry P, Mignard JP, Allegre JP, Souliee M, Rebillard X et al. Recommandations pour la bonne pratique des biopsies prostatiques. Prog Urol. 2011;21:18-28

56. Jradi MA, Dridi M, Teyeb M, Mohamed MOS, Khiary R, Ghozzi S et al. The 20-core prostate biopsy as an initial strategy: impact on the detection of prostatic cancer. *Can Urol Assoc J.* 2010;4:100-4
57. Molinié V. Cancer de la prostate, le rôle du pathologiste. *Médecine nucléaire.* 2014 ;38:3-10
58. Mondet F, Oddou JH, Boyer C, Corsois L, Collomb D. La longueur des biopsies prostatiques conditionne l'identification des éléments capsulaires et péri prostatiques. *Prog Urol.* 2009;19:414-8
59. Mondet F, Oddou JH, Boyer C, Collomb D. La longueur moyenne des biopsies prostatiques : un critère de qualité objectif. *Prog Urol.* 2006;16:311-5
60. Ruijter E, Van Leenders G, Miller G, Debruyne F, Van de Kaa C. Errors in histological grading by prostatic needle biopsy specimens: frequency and predisposing factors. *J Pathol.* 2000;192:229-33
61. Zineb M. Les biopsies prostatiques échoguidées à propos de 132 cas [Thèse]. Médecine : Marrakech ;2013:69
62. Grenier N, Devonec M. Imagerie de la prostate normale, de l'hyperplasie bénigne et de la pathologie inflammatoire. *J Radiol.* 2006;87:165-87
63. Ondo Z, Fall B, Sarr A, Diallo Y, Sow Y, Diedhiou A et al. L'adénocarcinome géant de la prostate, une présentation clinique inhabituelle. *Afr J Urol.* 2015;2:171-3
64. Cussenot O, Rozet F, Ruffion A, Mottet N, Bordier B, Malavaud B et al. Prise en charge du cancer de la prostate : analyse rétrospective de 808 hommes biopsiés en France. *Prog Urol.* 2013;23:347-55

65. Zoure TAR. Prise en charge du cancer de la prostate dans le service d'Urologie du CHU-YO de 1998 à 2007. UFR/SDS, Université de Ouagadougou [Thèse]. Médecine : Burkina Faso ;2008 :90
66. Dargent F, Colombeau P, Paraf F, Dumas JP, Paulhac P. Les tumeurs sarcomateuses de la prostate : à propos de deux cas. Prog Urol. 2006;16:613-6
67. Munoz F, Franco P, Ciampella P, Clerico M, Giudici M, Filippi AR et al. Squamous cell carcinoma of the prostate: long-term survival after combined chemo-radiation. Radiat Oncol. 2007;2:15
68. Rong Y, Kai C, Tao H, Yi-Feng Z, Gu-Tian Z, Lin-Feng X et al. Perineural invasion status, Gleason score and number of positive cores in biopsy pathology are predictors of positive surgical margin following laparoscopic radical prostatectomy. Asian Androl. 2017;19: 468-72
69. Steven RP, Alan WP. The significance of Perineural Invasion found on needle Biopsy of the prostate: Implications for Definitive Therapy. Rev Urol. 2000;2: 87-90
70. Collège Français des Pathologistes. Histologie du cancer de la prostate: score de Gleason. CoPath. 2013 http://campus.cerimes.fr/urologie/enseignement/urologie_9
71. Loeb S, Epstein JI, Humphreys EB, Walsh PC. Does perineural invasion on prostate biopsy predict adverse prostatectomy outcomes? Br J Urol Int. 2010;105:1510-3
72. DeLancey JO, Wood DP, He C, Montgomery JS, Weizer AZ, Miller DC et al. Evidence of perineural invasion on prostate biopsy specimen and survival after radical prostatectomy. Urology. 2013;81: 354-7

73. Salomon L, Hoznek A, Lefrere-Belda M, Bellot J, Chopin D, Abbou CC. Valeur des biopsies dans la stadification du cancer de prostate avant prostatectomie radicale. Prog Urol. 1998;8:969-76
74. Lechevallier E. La ponction biopsie de prostate. Prog Urol. 1996;6:507-18
75. Pierorazio PM, Ross AE, Lin BM, Epstein JI, Han M, Walsh PC et al. Preoperative characteristics of high-Gleason disease predictive of favorable pathological and clinical outcomes at radical prostatectomy. Br J Urol Int. 2012;110:1122-8
76. Nakai Y, Tanaka N, Anai S, Miyake M, Hori S, Tatsumi Y et al. Transperineal template-guided saturation biopsy aimed at sampling one core for each milliliter of prostate volume: 103 cases requiring repeat prostate biopsy. BMC Urol. 2017;17:28
77. Multigner L, Ndong JR, Giusti A, Romana M, Delacroix-Maillard H, Cordier S, et al. Chlорdecone exposure and risk of prostate cancer. J Clin Oncol. 2010;28:3457-62

ANNEXES

Annexe 1. DEMANDE D'EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE DES PIECES
DE BIOPSIE PROSTATIQUE

Nom et prénoms :

Age :

Ethnie :

Origine géographique :

Adresse :

Téléphone :

Service demandeur :

Nom du prescripteur :

Renseignements cliniques :

- Signes fonctionnels :
- TR :
- PSA total : ng/ml

Biopsies antérieures : non/oui Si oui : à préciser

Sièges des prélèvements :

- Lobe droit :
 - Apex
 - Partie médiane
 - Base
- Lobe gauche :
 - Apex
 - Partie médiane
 - Base

Nombre de flacons :

Date du prélèvement :

Heure de prélèvement :

Fixateur utilisé :

Date du demande d'examen :

Annexe 2. COMPTE-RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE DES PIECES DE
BIOPSIE PROSTATIQUE

Nom et prénoms : N° dossier :

Age :

Ethnie : Origine géographique :

Adresse : Téléphone :

Service demandeur :

Nom du prescripteur :

Renseignements cliniques :

RESULTAT

Siège des biopsies	Nombre de biopsies positives	Nombre de biopsie par site	Longueur de la biopsie(s) en mm	Longueur du cancer en mm	Grade (x+y)	Filet nerveux	Capsule	Remarques
Apex droit								
Milieu droit								
Base droit								
Total à droite								
Apex gauche								
Milieu gauche								
Base gauche								
Total à gauche								

S : sain ; E : envahi

CONCLUSION

VELIRANO

Eto anatrehan'Andriamanitra Andriananahary, eto anoloan'ireo mpampianatra ahy, sy ireo mpiara-mianatra tamiko eto amin'ity toeram-pianarana ity, ary eto anoloan'ny sarin'i HIPPOCRATE.

Dia manome toky sy mianiana aho, fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panatontosana ny raharaha-pitsaboana. Hotsaboiko maimaimpoana ireo ory ary tsy hitaky saran'asa mihoatra noho ny rariny aho, tsy hiray tetika maizinana na oviana na oviana ary na amin'iza na amin'iza aho mba hahazoana mizara ny karama mety ho azo.

Raha tafiditra an-tranon'olona aho dia tsy hahita izay zava-miseho ao ny masoko, ka tanako hoa ahy samy irery ny tsiambaratelo haboraka amiko ary ny asako tsy avelako hatao fitaovana hananatontosana zavatra mamoafady na hanamorana famitan-keloka.

Tsy ekeko ho efitra manelanelana ny adidiko amin'ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara-pinoana, ara-pirenena, ara-pirazanana, ara-pirehana ary ara-tsaranga.

Hajaiko tanteraka ny ain'olombelona na dia vao notorontoronina aza, ary tsy hahazo mampiasa ny fahalalako ho enti-manohitra ny lalàn'ny maha olona aho na dia vozonana aza.

Manaja sy mankasitraka ireo mpampianatra ahy aho, ka hampita amin'ny taranany ny fahaizana noraisiko tamin'izy ireo.

Ho toavin'ny mpiara-belona amiko anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko.

Ho rakotry ny henatra sy horabirabian'ireo mpitsabo namako kosa aho raha mivadika amin'izany.

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Directeur de Thèse :

Signé : Professeur RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA Nantenaina Soa

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé : Professeur SAMISON Luc Hervé

Name and first names: RABARIJAONA Romie Hasina Nandrianina

Title of the thesis: Prostate cancer on biopsy at CHU-JRA

Heading: Anatomy and Cytology Pathologic

Number of pages: 50 **Number of tables:** 3 **Number of annexes:** 2

Number of figures: 20 **Number of references:** 77

SUMMARY

Introduction: the prostate cancer is the second male cancer in the world. Prostate biopsy is an important key for the diagnosis.

Aim: establish the histo-epidemiological aspects of prostate cancer on prostate biopsy.

Material and method: this is a retrospective descriptive and analysis study of the prostate biopsy specimen received at the Histopathology and Cytopathology laboratory of the CHU-JRA.

Results: We gathered 46 cases of prostate cancer. The average age of our patients was 67 years, ranging from 52 to 90 years. In most cases, digital rectal examination indicated a suspicion of malignancy with variable PSA level. The average length of the biopsy cores was 6,42 mm. All cases of cancer were adenocarcinomas. The perineural invasion was seen in 17,39% of cases and the invasion of periprostatic adipose tissue in only 13,04% of cases. We found a predominance of Gleason score less than 7.

Conclusion: the incidence of prostate cancer is still poorly known in Madagascar. A consensus among physicians of involved specialties in this pathology is necessary to ensure optimal management for the patients.

Key words: anatomy pathology, biopsy, core, prostate, Gleason score

Director of thesis : Professor RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA

Nantenaina Soa

Reporter of thesis : Doctor RANAIVOMANANA Volahasina Francine

Address of author : rabarijaonarhn@gmail.com

Nom et prénoms : RABARIJAONA Romie Hasina Nandrianina

Titre de la thèse : Les cancers de la prostate sur biopsie au CHU-JRA

Rubrique : Anatomie et Cytologie Pathologiques

Nombre de pages : 50 **Nombre de tableaux** : 3 **Nombre d'annexe** : 2

Nombre de figures : 20 **Nombre de références bibliographiques** : 77

RESUME

Introduction : le cancer de la prostate représente le deuxième cancer masculin dans le monde. La biopsie prostatique constitue un examen clé pour son diagnostic.

Objectif : décrire les aspects épidémiologique et histologique des cancers de la prostate sur biopsie prostatique.

Matériels et méthodes : nous avons mené une étude rétrospective et descriptive des biopsies prostatiques parvenues à l'UPFR d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU-JRA sur une période de 10 ans (Janvier 2007 à Décembre 2016).

Résultats : Nous avons colligé 46 cas. L'âge moyen était de 67 ans avec des extrêmes de 52 et 90 ans. Le toucher rectal indiquait dans la majorité des cas une suspicion de malignité avec un taux de PSA variable. La longueur moyenne des carottes biopsiques était de 6,42mm. Tous les cas de cancer étaient des adénocarcinomes. L'engainement périnerveux était observé dans 17,39% des cas et l'envahissement du tissu adipeux péri prostatique dans 13,04% des cas. La plupart des scores de Gleason était inférieur à 7.

Conclusion : L'incidence du cancer de la prostate est encore mal connue à Madagascar. Un consensus entre les médecins spécialistes prenant en charge cette pathologie est nécessaire pour avoir une prise en charge optimale des patients.

Mots clés : anatomie pathologique, biopsie, carotte, prostate, score de Gleason

Directeur de thèse : Professeur RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA
Nantenaina Soa

Rapporteur de thèse : Docteur RANAIVOMANANA Volahasina Françine

Adresse de l'auteur: rabarijaonarhn@gmail.com