



African Journal of Urology

www.ees.elsevier.com/afju
www.sciencedirect.com



Article original

Détection précoce du cancer de la prostate chez des apparentés de premier degré au Sénégal



B. Fall*, C. Ze ondo, A. Sarr, B. Ouedraogo, Y. Sow, A. Thiam, Y. Diallo, B. Diao, P. Ahmed Fall, A. Khassim Ndoye, M. Ba, B. Assane Diagne

Service d'urologie-andrologie, CHU Aristide Le-Dantec, Dakar, Sénégal

Reçu le 1^{er} juin 2014; reçu sous la forme révisée le 27 juillet 2015; accepté le 19 août 2015
Disponible sur Internet le 9 octobre 2015

MOTS CLÉS

Cancer;
Prostate;
Dépistage;
Noirs;
Apparentés;
Sénégal

Résumé

But : Déterminer la fréquence et le profil des formes familiales de cancer de la prostate chez les sénégalais.
Patients et méthodes : Nous avons effectué une étude prospective entre janvier 2008 et décembre 2010. Elle portait sur des familles sénégalaises ayant en leur sein un cas de cancer de la prostate. L'étude consistait à dépister le cancer de la prostate chez les apparentés de premier degré de 40 ans ou plus.

Résultats : Parmi les 237 apparentés éligibles au dépistage, 119 avaient participé. Ils étaient 79 frères (66,3%) et 40 fils (33,6%). L'âge moyen des apparentés-fils était de $48,1 \pm 6,4$ ans (40-65 ans) et celui des apparentés-frères était de $63,2 \pm 12,7$ ans (40-93 ans). L'aspect de la prostate au toucher rectal était normal dans 78,9% des cas. Le taux médian de PSA total était de 1,2 ng/ml (0,1 et 45,8 ng/ml). Cinq apparentés ayant une anomalie au toucher rectal et/ou un taux de PSA total supérieur à 2,5 ng/ml avaient subi une biopsie prostatique. Ces biopsies avaient mis en évidence un cas d'adénocarcinome, deux cas de PIN (néoplasie intra-épithéliale) de haut grade et deux cas d'adénomyofibrome.

Conclusion : Dans cette étude l'association de la race noire et d'un facteur de risque familial ne semblait pas augmenter la fréquence du cancer de la prostate dans notre pays. Cependant d'autres études sur cette question sont nécessaires.

© 2015 Pan African Urological Surgeons' Association. Production and hosting by Elsevier B.V. All rights reserved.

* Auteur correspondant. BP 35354 Colobane, Dakar.

Adresse e-mail : bbcrfall@yahoo.fr (B. Fall).

Peer review under responsibility of Pan African Urological Surgeons' Association.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.afju.2015.08.002>

1110-5704/© 2015 Pan African Urological Surgeons' Association. Production and hosting by Elsevier B.V. All rights reserved.

KEYWORDS

Cancer;
Prostate;
Screening;
Black men;
Relatives;
Senegal

Early detection of prostate cancer among first-degree relatives in Senegal**Abstract**

Objective: To determine the incidence and the profile of familial forms of prostate cancer among Senegalese men.

Patients and methods: We performed a prospective study between January of 2008 and December of 2010. It concerned Senegalese families that harbored a case of prostate cancer. The study consisted of screening for prostate cancer among first-degree relatives aged 40 years or more.

Results: Of the 237 relatives eligible for screening, 119 participated in the study. They were 79 brothers (66.3%) and 40 sons (33.6%). The mean age of the sons was 48.1 ± 6.4 years (40-65 years) and that of the brothers was 63.2 ± 12.7 years (40-93 years). The presentation of the prostate by rectal examination was normal for 78.9% of the cases. The median prostate-specific-antigen (PSA) level was 1.2 ng/ml (0.1 to 45.8 ng/ml). Five relatives (all aged more than 60 years) who had an anomalous rectal prostate examination, or whose PSA level was above 2.5 ng/ml, underwent a prostate biopsy. These biopsies revealed one case of adenocarcinoma, two cases of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia (PIN) and two cases of adenofibroma.

Conclusion: In this study, being black and having a familial risk factor does not appear to increase the incidence of prostate cancer. Further studies are necessary to determine the incidence of familial forms of prostate cancer in Senegal.

© 2015 Pan African Urological Surgeons' Association. Production and hosting by Elsevier B.V. All rights reserved.

Introduction

Le cancer de la prostate est le plus fréquent et la deuxième cause de décès par cancer chez l'homme dans la plupart des pays développés [1]. Son incidence augmente dans toutes les régions du monde du fait du perfectionnement des moyens diagnostiques, du dépistage individuel et de l'allongement de l'espérance de vie des populations. Les facteurs de risque les plus importants de ce cancer sont la race noire et des antécédents familiaux de cancer de la prostate [2,3].

Les formes familiales ont été estimées entre 13 et 26% des cas dans les pays occidentaux [2-4]. Plusieurs études comparatives entre les formes familiales et sporadiques du cancer de la prostate n'ont pas identifié de différences significatives dans leurs profils cliniques et histo-pathologiques à l'exception de la survenue plus précoce des formes familiales [5]. L'autre facteur de risque important de ce cancer est la race noire. Aux Etats Unis le cancer de la prostate est plus fréquent, plus précoce et plus agressif chez les sujets de race noire [6]. La mortalité spécifique ajustée à l'âge du cancer de la prostate est plus élevée chez les noirs américains que chez les caucasiens et ce à tous les âges à partir de 40 ans [7].

Au Sénégal, plusieurs études ont été faites sur les caractéristiques cliniques et sur le dépistage du cancer de la prostate [8,9]. Cependant aucune ne s'est intéressée spécifiquement au dépistage chez les personnes ayant deux facteurs de risque, à savoir la race noire et des antécédents familiaux de cancer de la prostate. C'est ce qui nous a amené à faire cette étude dont le but était de déterminer la fréquence et le profil clinique, biochimique et histo-pathologique des formes familiales de cancer de la prostate chez les sénégalais.

Patients et méthodes

Nous avons effectué une étude prospective au service d'Urologie de l'hôpital Aristide Le-Dantec entre janvier 2008 et décembre 2010. Elle portait sur des familles sénégalaises ayant en leur sein un cas de cancer de la prostate. Ont été incluses les familles consentantes

ayant au moins un apparenté de premier degré âgé de 40 ans ou plus. L'étude consistait à dépister le cancer de la prostate chez les apparentés. Nous avons contacté 145 patients de race noire chez qui un cancer de la prostate a été diagnostiqué. Il leur a été recommandé d'inciter leurs apparentés masculins de premier degré âgés de plus de 40 ans à participer à un dépistage volontaire du cancer de la prostate. Après leur accord, leurs apparentés ont été contacté au téléphone. Des explications leur ont été fournies sur l'objet de l'étude, ses modalités pratiques, son intérêt et les éventuelles incidents et complications (biopsie prostatique). En cas d'accord oral, un rendez-vous était organisé à l'hôpital en fonction de leur disponibilité. Lors de cette rencontre un formulaire écrit d'information et de consentement éclairé leur a été remis et le dépistage effectué. Les apparentés qui n'avaient pas respecté le rendez-vous étaient recontactés par téléphone pour fixer un autre rendez-vous. Si après 3 tentatives l'apparenté ne se présentait pas au rendez-vous nous arrêtons de l'appeler. Sur les 145 cas de cancer de la prostate contactés, 120 avaient un ou plusieurs apparentés de premier degré âgés de 40 ans ou plus. Parmi les 237 apparentés éligibles au dépistage, 119 avaient accepté de participer à l'étude (Figure 1). Pour chacun de ces apparentés, les paramètres suivants ont été étudiés :

- l'âge de l'apparenté
- le lien de parenté avec le cas index
- l'aspect de la prostate au toucher rectal
- le taux de PSA total (ng/ml)
- Le résultat de la biopsie prostatique

La biopsie prostatique était faite chaque fois que le toucher trouvait des anomalies prostatiques suspectes de malignité comme un ou plusieurs nodule(s) prostatique(s), une induration ou asymétrie de la prostate, et chaque fois que le taux de PSA total était supérieur ou égal à 2,5 ng/ml. Il s'agissait de biopsies par voie transrectale sous guidage digitale. Le nombre de carottes prélevées variait entre six (en sextant) et douze (sextant plus zones suspectes au toucher rectal).

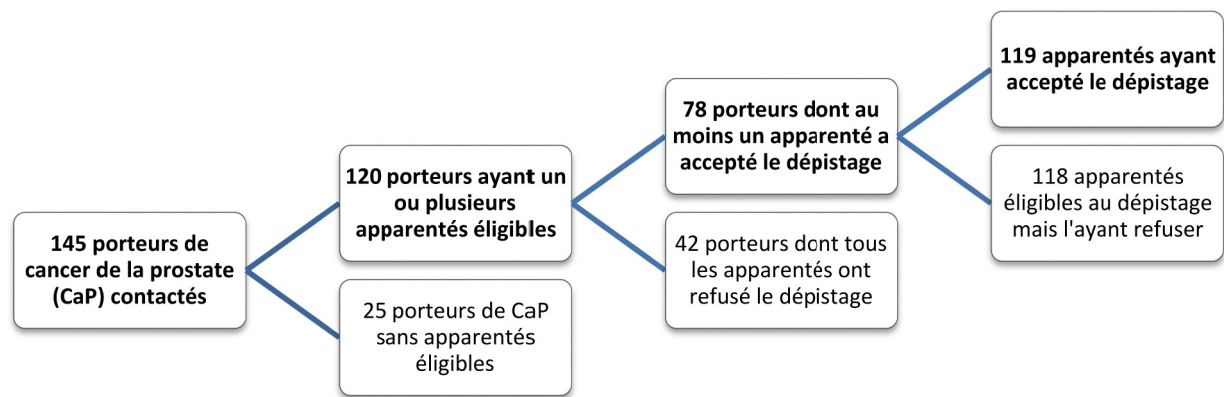


Figure 1 Processus de recrutement des candidats au dépistage.

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel Excel de Microsoft Office 2010.

Résultats

L'âge moyen des 78 cas index était de 70,8 ans (50-91 ans). La tranche d'âge la plus atteinte était celle entre 70 et 79 ans (34cas). Onze d'entre eux étaient de la tranche d'âge 50-59 ans. Ces cas index n'avaient pas d'antécédents connus de cancer de la prostate. Ils étaient symptomatiques au moment du diagnostic dans 93,68% des cas. Le taux moyen de PSA était de 883,8 ng/ml (4,3 et 13985 ng/ml). Ce taux de PSA était supérieur à 100 ng/ml dans 65,3% des cas. Le score de Gleason était de 6 dans 51,9% des cas, de 7 dans 27,8% des cas et supérieur à 7 dans 20,7% des cas. Les patients étaient de stade T1, T2, T3 et T4 dans respectivement 6,4%; 29,4%; 43,5 et 20,5% des cas.

Le taux de participation des apparentés éligibles était de 50,21%. Le nombre moyen d'apparentés par famille était 1,52 (1- 3 apparenté(s)/famille). Parmi ces apparentés, 79 étaient des frères (66,3%) et 40 des fils (33,6%). L'âge moyen des apparentés-fils était de 48,1+/-6,4 ans (40-65 ans). La tranche d'âge de 40 à 49 ans était la plus représentée avec 28 apparentés. L'âge moyen des apparentés-frères était de 63,2+/-12,7 ans (40-93 ans). La tranche d'âge de 70 à 79 ans était la plus représentée avec 26 apparentés (Figure 2).

L'aspect de la prostate au toucher rectal (des apparentés) était normal dans 78,9% des cas, celui d'une hypertrophie bénigne dans 17,4% des cas et suspect de malignité dans 2,5% des cas. Le taux moyen de PSA total était de 2,1 ng/ml (0,1 - 45,8 ng/ml). Cinq apparentés ayant une anomalie au toucher rectal et/ou un taux de PSA total supérieur à 2,5 ng/ml avaient subi une biopsie prostatique. L'étude histologique des biopsies avait trouvé un cas d'adénocarcinome avec score de Gleason de 6 (3+3), deux cas de PIN de haut grade et deux cas d'adénomyofibrome (Tableau 1). Une prostatite aigüe a été observée chez un apparenté après la biopsie prostatique. Chez les deux cas de PIN de haut grade, une nouvelle série de biopsies prostatiques à un an a été proposée, mais déclinée par les apparentés.

Discussion

La recherche d'une agrégation familiale par le dépistage chez les apparentés des patients atteints de cancer de la prostate a

l'inconvénient de dépendre fortement de leur adhésion et de la sensibilité des tests de dépistage utilisés. Le taux d'adhésion au dépistage était de 50,2% dans cette étude. L'adhésion au dépistage varie en fonction des communautés et des pays et dépend de plusieurs paramètres comme les croyances, les bénéfiques escomptés, l'agressivité du dépistage, son coût, la connaissance de la maladie et le niveau de scolarisation [10,11]. Dans certaines études américaines [10] les sujets caucasiens adhéraient plus au dépistage que les afro-américains. Miller et al. n'avaient pas mis en évidence de différence significative entre l'adhésion au dépistage des personnes ayant un risque familial et celles qui n'en avaient pas [12]. Par contre dans l'étude de Cormier et al., seuls 62% des apparentés au premier degré reconnaissaient être plus à risque par rapport à la population générale [13]. La comparaison entre ces travaux et la présente étude est difficile à faire compte tenu des différences socio-économiques, géographiques et sanitaires.

L'autre facteur déterminant dans la recherche d'une agrégation familiale de cancers de la prostate est la sensibilité des tests de dépistage utilisés. Ceux utilisés dans cette étude sont classiques. Le toucher rectal manque de sensibilité et ne détecte pas les stades précoces du cancer. Concernant le taux de PSA, son seuil est traditionnellement fixé à 4 ng/ml, mais le nombre de cancers de la prostate décelés varie selon le seuil choisi. A un seuil de 4 ng/ml, la sensibilité du PSA a été estimée à 25% avec une spécificité de 92% [14]. Par ailleurs, ce seuil de 4 ng/ml permettrait de diagnostiquer la grande majorité des tumeurs à un stade intra-capsulaire. Cependant certains auteurs après avoir trouvé 22 à 24% de cancers avec des taux de PSA compris entre 2,5 et 4 ng/ml [15] avaient recommandé d'abaisser le seuil du PSA à 2,5 ng/ml, arguant que l'on méconnaît un nombre important de cancers significatifs au seuil de 4 ng/ml. C'est sur la base de ces études que nous avons choisi dans cette étude un seuil de 2,5 ng/ml. Nous avons trouvé un taux moyen de PSA total de 2,1 ng/ml. Cinq apparentés (4,2%) avaient un taux de PSA supérieur à 2,5 ng/ml. Le taux PSA total moyen était de 2,17 ng/ml dans la série de Uzzo et al. [16] et 11,7% des apparentés avaient un taux de PSA total supérieur à 2,5 ng/ml.

Dans cette étude, la biopsie était pratiquée pour des taux de PSA supérieurs à 2,5 ng/ml et/ou toute anomalie prostatique au toucher rectal. Le guidage échographique des biopsies actuellement recommandé n'a pas été utilisé. Le schéma en sextant que nous avons utilisé dans certains cas n'est plus approprié en raison d'un taux de détection inférieur de 30% par rapport aux schémas étendus [17]. Le

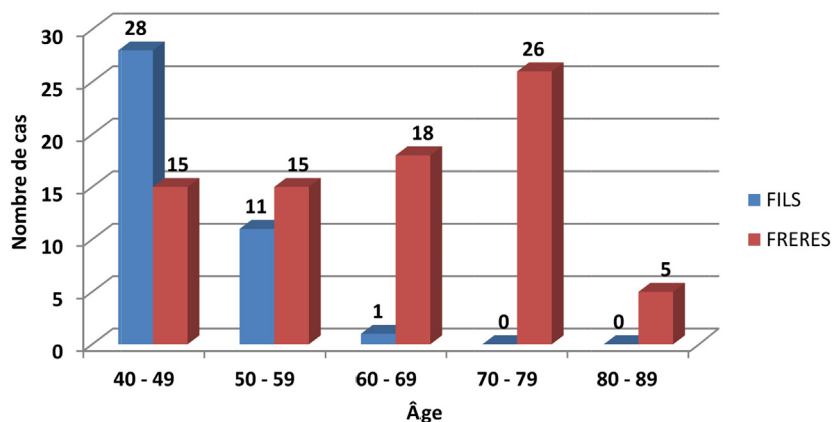


Figure 2 Répartition des apparentés par lien de parenté et par tranches d'âge.

Tableau 1 Résultats du dépistage chez les 5 apparentés ayant subi des biopsies prostatiques et les caractéristiques cliniques de leur cas index.

Cas index			Apparentes				
Âge	Stade tumoral	Gleason	Lien de parenté	Âge	Aspect prostate	PSA (ng/ml)	Histologie
77	T3b	6	Frère	64	Bénin	4,61	Adénomyofibrome
71	T2c	7	Fils	62	Bénin	10,73	Adénomyofibrome
75	T3a	7	Fils	58	Nodulaire	35,42	PIN haut grade + prostatite chronique
71	T3b	7	Frère	77	Indurée	22,84	Adénocarcinome Gleason 6 (3 + 3)
65	T4	8	Frère	83	Indurée	45,83	PIN haut grade + prostatite chronique

PIN : Prostatic Intraepithelial Neoplasia.

taux de détection aurait pu être amélioré si ces biopsies étaient faites sous guidage échographique. Le protocole de la biopsie prostatique constitue donc une des limites de cette étude.

Dans les dernières recommandations de l'association américaine d'urologie, le dépistage du cancer de la prostate entre 40 et 54 ans n'est pas recommandé [18]. Mais la possibilité que le dépistage dans cette tranche d'âge chez les sujets à risque élevé de cancer de la prostate (race noire et antécédents familiaux de cancer de la prostate) ait un intérêt additionnel a été évoquée [18]. Dans notre étude, aucun des patients âgés de 40 à 50 ans n'avait d'anomalie au TR et/ou un taux de PSA supérieur à 2,5 ng/ml. Les cinq apparentés chez lesquels une anomalie au TR ou une élévation du PSA a été trouvée sont âgés de 58 à 83 ans. Un seul cas d'adénocarcinome prostatique a été trouvé soit un taux de détection de 1/119 cas (0,84%). Ce taux est faible comparé à ceux rapportés par Catalona et al. qui étaient respectivement de 10,3% chez les noirs, de 10,5% chez les personnes ayant des antécédents familiaux de cancer et de 17,5% chez les personnes ayant les deux facteurs de risque contre un taux de 6,4% dans le groupe contrôle [19]. Notre taux de détection était comparable à ceux rapportés dans certaines études européennes sur la détection précoce chez des personnes à risque familial élevé et qui variaient entre 1,28 et 2,9% [20,21]. Deux cas de PIN de haut grade ont été trouvés, soit une prévalence de 2,52%. Les lésions de néoplasie intra-épithéliale prostatique de haut grade représentent un stade pré-invasif du cancer de la prostate [22]. La prévalence des lésions de PIN augmente avec l'âge et elles précèdent de 5 à 10 ans la survenue d'un cancer invasif [22,23]. Il n'a pas été montré d'élévation du taux de PSA en présence de lésions isolées de PIN. Les taux élevés de PSA associés à des lésions de PIN de haut grade sont souvent liés à la présence occulte d'un cancer [13]. Le diagnostic de PIN de haut grade ne doit pas entraîner de décision

thérapeutique mais plutôt la poursuite de explorations à la recherche d'un cancer invasif. C'est pour cette raison qu'une nouvelle série de biopsie est recommandée dans un délai variable de 3 à 12 mois. Le schéma optimal de la seconde série de biopsies n'est pas définie. Une série associant des biopsies dirigées sur le site où il existait des lésions de PIN à des biopsies systématisées des deux lobes est recommandée [24]. Cependant dans un contexte de détection précoce, l'adhésion à cette nouvelle série de biopsies est faible comme le montre les deux cas de cette étude qui l'ont tous déclinée.

Conclusion

Dans cette étude, l'association de la race noire à un facteur de risque familial ne semblait pas augmenter la fréquence du cancer de la prostate. Cependant d'autres études sur cette question sont nécessaires pour déterminer la fréquence des formes familiales de cancer de la prostate et pour formuler des recommandations sur le dépistage de ce cancer en tenant compte des spécificités de nos populations.

Conflit d'intérêt

aucun

Références

- [1] American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2008. Atlanta: American Cancer Society; 2008.
- [2] Carter BS, Bova GS, Beaty TH, Steinberg GD, Childs B, Isaacs WB, et al. Hereditary prostate cancer: epidemiologic and clinical features. *J Urol* 1993;150(3):797-802.
- [3] Cancel-Tassin G, Cussenot O. Genetic susceptibility to prostate cancer. *BJU Int* 2005;96(9):1380-5.

- [4] Schaid DJ. The complex genetic epidemiology of prostate cancer. *Hum Mol Genet* 2004;1:103–21.
- [5] Valeri A, Azzouzi R, Drelon E, Delannoy A, Mangin P, Fournier G, et al. Early onset hereditary prostate cancer is not associated with specific clinical and biological features. *Prostate* 2000;45(1):66–71.
- [6] Ahaghotu C, Baffoe-Bonnie A, Kittles R, Pettaway C, Powell I, Royal C, et al. Clinical characteristics of African-American men with hereditary prostate cancer: the AAHPC study. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* 2004;7(2):165–9.
- [7] Ries L, Reichman ME, Lewis DR, Hankey BF, Edwards BK, editors. *SEER Cancer Statistics Review, 1973–1999*. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2002.
- [8] Gueye SM, Zeigler-Johnson CM, Friebel T, Spangler E, Jalloh M, MacBride S, et al. Clinical characteristics of prostate cancer in African Americans, American whites, and Senegalese men. *Urology* 2003;61(1):987–92.
- [9] Sarr A, Sow Y, Thiam I, Fall B, Diao B, Fall PA, et al. Détection précoce du cancer de la prostate chez le quadragénaire au Sénégal. *Prog Urol* 2011;21(4):260–3.
- [10] Demark Wahnefried W, Strigo T, Catoe K, Conaway M, Brunetti M, Rimer BK, et al. Knowledge, beliefs and prior screening behavior among blacks and whites reporting for prostate cancer screening. *Urology* 1995;46(3):346–51.
- [11] Myers RE, Chodak GW, Wolf TA, Burgh DY, McGrory GT, Marcus SM, et al. Adherence by African American men to prostate cancer education and early detection. *Cancer* 1999;86(1):88–104.
- [12] Miller SM, Diefenbach MA, Kruus LK, Watkins-Bruner D, Hanks GE, Engstrom PF. Psychological and screening profile of first-degree relatives of prostate cancer patients. *J Behav Med* 2001;24(3):247–58.
- [13] Cormier L, Kwan L, Reid K, Litwin M. Knowledge and beliefs among brothers and sons of men with prostate cancer. *Urology* 2002;59(6):895–900.
- [14] Thompson IM, Ankerst DP, Chi C, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, et al. Assessing prostate cancer risk: results from the prostate cancer prevention trial. *J Natl Cancer Inst* 2006;98(8):529–34.
- [15] Catalona WJ, Smith DS, Ornstein DK. Prostate cancer detection in men with serum PSA concentrations of 2.6 to 4.0 ng/ml and benign prostate examination. Enhancement of specificity with free PSA measurements. *JAMA* 1997;277(18):1452–5.
- [16] Uzzo RG, Pinover WH, Horwitz EM, Parlanti A, Mazzoni S, Raysor S, et al. Free prostate specific antigen improves prostate cancer detection in a high risk population of men with a normal total PSA and digital rectal examination. *Urology* 2003;61(4):754–9.
- [17] Salomon L, Azria D, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Cornud F, et al. *Recommandations en Onco-urologie 2010: cancer de la prostate*. *Prog Urol* 2010;20(suppl 4):217–52.
- [18] Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, Etzioni R, Freedland SJ, Greene KL, et al. Early detection of prostate cancer: AUA guideline. *J Urol* 2013;190(2):419–26.
- [19] Catalona WJ, Antenor JAV, Roehl KA, Moul JW. Screening for prostate cancer in high risk populations. *J Urol* 2002;168(5):1980–4.
- [20] Melia J, Dearnaley L, Moss SJL, Coulson P, Moynihan C, et al. The feasibility and results of a population-based approach to evaluating prostate-specific antigen screening for prostate cancer in men with a raised familial risk. *Br J Cancer* 2006;94(4):499–506.
- [21] Kiemeny LA, Broeders MJ, Pelger M, Kil PJ, Schroder FH, Witjes JA, Vasen HF. Screening for prostate cancer in Dutch hereditary prostate cancer families. *Int J Cancer* 2008;122(4):871–6.
- [22] Bostwick DG. Prostatic intraepithelial neoplasia (PIN): current concept. *J Cell Biochem Suppl* 1992;16:10–9.
- [23] Sakr WA, Grignon DJ, Crisman JD, Heilbrun LK, Cassin BJ, Pontes JJ, et al. High grade prostatic intraepithelial neoplasia (HGPIN) and prostatic adenocarcinoma between the ages of 20–69: an autopsy study of 249 cases. *In Vivo* 1994;8(3):439–43.
- [24] Kamoi K, Troncoso P, Babaian RJ. Strategy for repeat biopsy in patients with high grade prostatic intraepithelial neoplasia. *J Urol* 2000;163(3):819–23.