

Sommaire

Introduction

Première partie

A- Rappels

1- Rappels anatomiques

1.1- Anatomie descriptive

1.2- Rapports

1.3- Vascularisation et innervation

2- Epidémiologie du cancer de la prostate

2.1- Epidémiologie descriptive

2.2- Facteurs de risques

3- Rappels cliniques

3.1- Diagnostic positif

3.2- Traitement

Deuxième Partie

B- Matériels et Méthodes

C- Résultats

D- Discussions

Conclusion

Références

INTRODUCTION

Le cancer de la prostate est la plus fréquente néoplasie chez l'homme et la deuxième cause de décès par cancer masculin après les cancers broncho-pulmonaires. Depuis

l'avènement des moyens de dépistage tels que le PSA et le toucher rectal l'incidence de ce cancer a beaucoup augmenté.

L'incidence est plus élevée chez les Africains Américains et plus basse chez les Asiatiques, les blancs caucasiens des USA ayant une incidence intermédiaire.

L'étiologie de ce cancer n'est toujours pas connue, cependant de nombreux facteurs étiologiques sont identifiés en particulier l'âge, la race, les facteurs diététiques, les hormones androgènes et plus récemment les facteurs génétiques. En effet de nombreuses études dont celle de ZIEGLER-JOHNSON (82) ont montré l'existence de différences génotypiques dans le métabolisme des androgènes entre les Blancs Caucasiens, les Africains et Africains Américains et les Asiatiques. Cette particularité pourrait en partie expliquer la différence d'incidence du cancer de la prostate entre ces groupes ethniques. La prise en charge de cette pathologie dépend en grande partie du stade tumoral au moment du diagnostic.

Tandis que dans les pays développés le dépistage notamment par le dosage du PSA est devenu une routine en même temps qu'il existe de nombreuses études sur l'épidémiologie et la prise en charge de ce cancer, peu de données sont disponibles sur cette affection au sein des populations africaines.

Le but de ce travail était de décrire le profil clinique du cancer de la prostate au sein d'une population sénégalaise et de le comparer à celui d'une population d'Américains Caucasiens et Africains Américains. Il s'agit de populations qui comme l'a décrit GUEYE et col (32) présentent de nombreuses différences.

Après une première partie consacrée aux rappels sur le cancer de la prostate, une deuxième s'intéressera au cadre d'étude et à la discussion.

PREMIERE PARTIE

Rappels

1- Rappels anatomiques (51 ; 67)

1.1- Anatomie descriptive

1.1.1- Situation

La prostate est une glande male qui entoure la partie initiale de l'urètre et qui reçoit les voies spermatiques avec le canal défèrent de chaque coté qui s'unit à la vésicule séminale donnant le canal éjaculateur intra prostatique. Elle est située en dessous de la vessie, au-dessus du plancher périnéal, en avant du rectum et en arrière de la symphyse pubienne (Voir Figure 1).

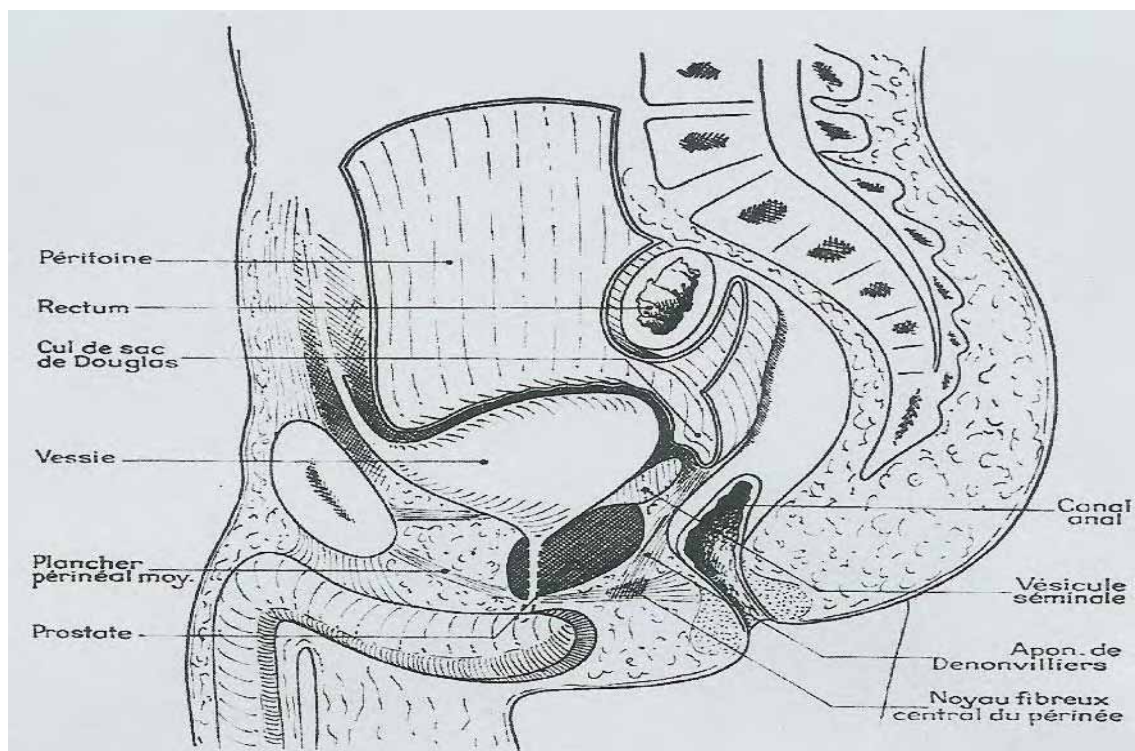


Figure 1 : Situation générale de la prostate (Vue latérale gauche). In Cahier d'Anatomie, Petit Bassin (51)

1.1.2- Configuration externe

1.1.2.1- Morphologie

La forme de la prostate est comparable à celle d'un cône un peu aplati d'avant en arrière avec une base située en haut vers la vessie et le sommet en bas et en avant vers le bulbe. On lui décrit quatre faces : 1 face antérieure, 1 face postérieure et 2 faces latérales, une base et un sommet.

→ Les faces

La face antérieure est à peu près plane ou légèrement convexe regardant en avant et un peu en haut.

La face postérieure convexe est fortement inclinée en bas et en avant. Elle est divisée en deux lobes latéraux par un sillon médian vertical.

Les deux faces latérales sont convexes à la fois d'avant en arrière et de haut en bas, elles sont inclinées en bas et en dedans.

→ La base

C'est la face supérieure qui est divisée par un bourrelet saillant transversal appelé lobe médian en deux versants, antérieur et postérieur. Le versant antérieur vésical répond à la vessie, c'est à son niveau que l'urètre pénètre dans la prostate en s'entourant du sphincter lisse. Le versant postérieur est divisé en deux parties par une entaille transversale dans laquelle s'enfoncent les confluent des vésicules séminales et des canaux déférents.

→ Le sommet

On parle aussi de bec qui est allongé transversalement et arrondi d'avant en arrière. Il est situé au-dessus du plan moyen du périnée en avant de l'aponévrose prostatopéritonéale et du rectum à trois ou quatre cm environ au-dessus de l'orifice anal.

On distingue à la prostate deux lobes latéraux et un lobe médian.

1.1.2.2. Dimensions

Avant la puberté la prostate est peu développée. A partir de la puberté elle s'accroît brusquement. Sa hauteur varie de 25 à 30 millimètres, son diamètre transversal atteint 40 millimètres et son diamètre antéro-postérieur est d'environ 25 millimètres.

1.1.2.3- Structure

La prostate est une glande encapsulée constituée de structures glandulaires qui baignent dans un stroma fibro-musculaire. Les canaux excréteurs principaux des glandes s'ouvrent de part et d'autre de l'utricule prostatique au niveau de la paroi postérieure de l'urètre prostatique. Les glandes sont réparties en deux groupes: un groupe péri-urétral et un groupe périphérique plus important. Deux classifications permettent une subdivision de la prostate donnant une approche physiopathologique (14). La plus ancienne est celle de GIL VERNET qui distingue une prostate craniale dont les canaux excréteurs se rendent à la partie supérieure du Veru Montanum ; une prostate caudale dont les canaux excréteurs se rendent à la partie inférieure du Veru Montanum et entre ces 2 parties il existe une zone intermédiaire. Cependant cette classification a été améliorée par Mac Neal (Figure 2) qui subdivise la prostate en cinq zones : une zone péri-urétrale, une zone fibromusculaire, une zone centrale, une zone transitionnelle entourée d'une zone périphérique. Cette dernière classification permet d'avoir une meilleure approche physiopathologique de la prostate. En effet le cancer de la prostate se développe le plus souvent au niveau de la zone périphérique de MAC NEAL ou de la prostate caudale de

Gil Vernet alors que l'hypertrophie bénigne de la prostate se développe au niveau de la zone transitionnelle de MAC NEAL ou de la prostate craniale de GIL VERNET.

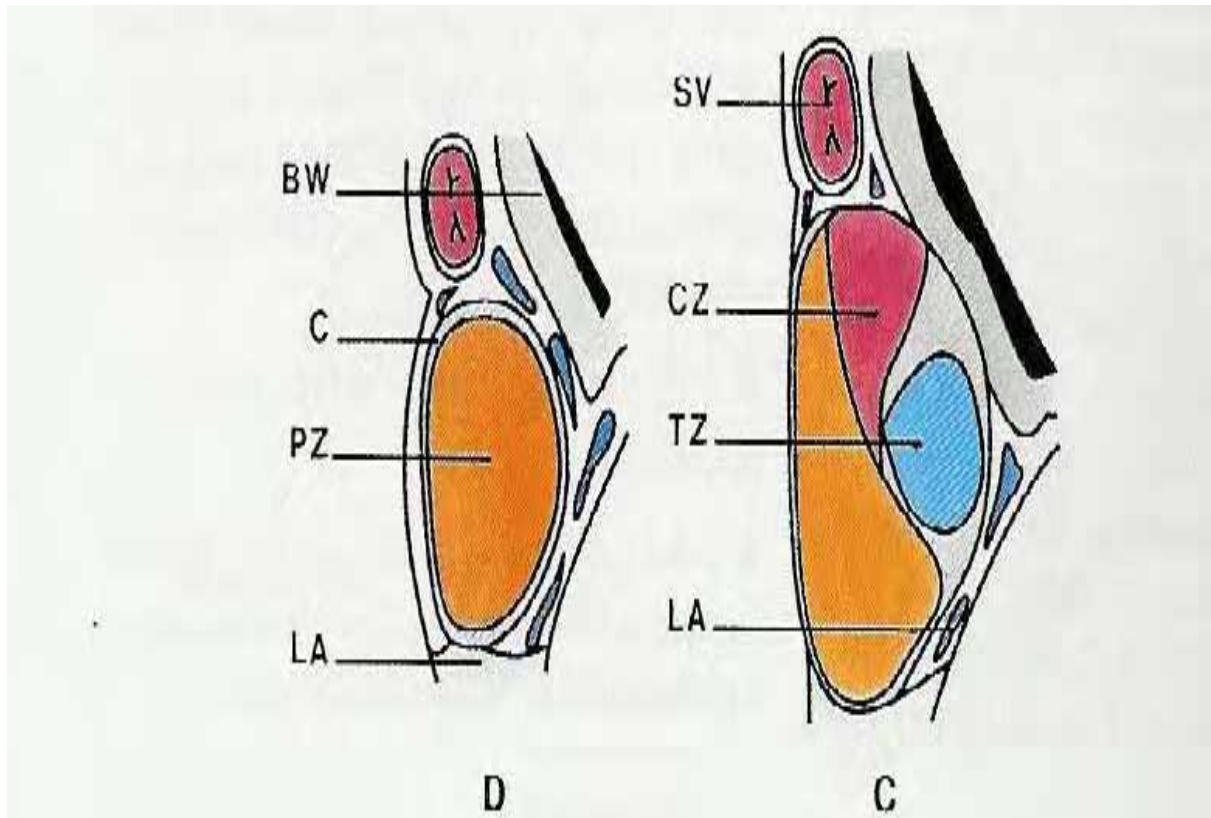


Figure 2 : Segmentation de la prostate selon McNeal. In l'Hypertrophie bénigne de la prostate (76). BW=Paroi vésicale antérieure ; C=Capsule ; PZ : Zone périphérique ; SV=Vésicule séminale ; CZ= Zone centrale ; TZ : Zone transitionnelle ; LA : Releveur de l'anus.

1.2- Rapports

La prostate est contenue dans une loge appelée loge prostatique. Après avoir décrit cette loge nous parlerons des rapports à l'intérieur puis par l'intermédiaire de la loge.

1.2.1- Loge prostatique

C'est une loge cellulo-fibreuse épaisse participant à la fixité de la prostate. Elle est constituée :

- En avant : par la lame préprostatique détachée du feuillet supérieur de l'aponévrose périnéale moyenne et contenant les veines pré-vésicales.
- En arrière : par l'aponévrose prostato-péritonéale de Denonvilliers étendue du cul de sac de Douglas au feuillet supérieur de l'aponévrose périnéale moyenne et dédoublée au-dessus de la base de la prostate contenant les voies spermatiques et le plexus séminal.
- Latéralement: par les aponévroses latérales de la prostate constituées par la partie antérieure des lames sacro-recto-génito-pubiennes et contenant les veines latéro-prostatiques et le plexus nerveux hypogastrique.
- En bas : le feuillet supérieur de l'aponévrose moyenne du périnée qui recouvre les muscles du plan moyen du périnée et s'unit au feuillet inférieur ou ligament de Carcassonne en avant du sphincter strié de l'urètre et en arrière du muscle transverse profond.

1.2.2- Rapports dans la loge prostatique

On décrit deux types de rapports : des structures contenues dans la prostate et des structures en dehors de la prostate.

1.2.2.1- Structures contenues dans la prostate

1.2.2.1.1- L'urètre prostatique

Il traverse verticalement la prostate de la base au sommet au niveau duquel il est suivi par l'urètre membraneux. L'urètre prostatique est une portion dilatée appelée sinus prostatique et présentant intérieurement le veru montanum qui est une saillie médiane longitudinale de la paroi urétrale postérieure, effilée à ses extrémités. Au sommet du veru s'ouvrent l'utricule prostatique au milieu et les canaux éjaculateurs de part et d'autre. Le veru limite de chaque côté une gouttière où s'ouvrent les canaux excréteurs de la prostate.

1.2.2.1.2- Le sphincter lisse

Il est en continuité avec le détrusor, il entoure le premier centimètre de l'urètre prostatique. En cas de prostatectomie ou d'adénomectomie prostatique ce sphincter est détruit.

1.2.2.1.3- L'utricule prostatique

C'est un petit conduit médian et postérieur de l'urètre oblique en haut et en arrière ouvert au sommet du Véro et se terminant en cul de sac au bout d'un cm environ.

1.2.2.1.4- Les voies spermatiques

Il s'agit des ampoules des canaux déférentiels et les vésicules séminales qui s'unissent de chaque côté pour donner les canaux éjaculateurs intra prostatiques. Cette configuration explique l'éjaculation rétrograde observée après la chirurgie cervicoprostatique.

1.2.2.2- Structures hors de la prostate (Figures 4 et 5)

La prostate répond au sphincter strié de l'urètre qui entoure complètement le bec de la glande et s'étale sur sa face antérieure sans atteindre la vessie. Ce rapport est très important à cause du risque de lésion du muscle lors de la prostatectomie aboutissant à l'incontinence urinaire.

1.2.3- Rapports par l'intermédiaire de la loge prostatique

1.2.3.1- Face antérieure

Elle répond à l'espace pré prostatique compris entre :

- En avant, la face postérieure de la symphyse pubienne et les pubis.
- En bas le ligament transverse du pelvis et la lame sous pubienne.
- En haut les ligaments pubo-vésicaux et l'espace pré-vésical de RETZIUS.

Cet espace contient des branches de l'artère honteuse interne : artères vésicales antérieures, graisseuse, pré-vésicale et rétro-symphysaire. Il contient aussi la partie antérieure du plexus veineux de Santorini qui reçoit les veines dorsales profondes du pénis, les veines rétro-pubiennes, les veines vésicales antérieures et les veines de la prostate et de l'urètre postérieur. Ce plexus donne les veines honteuses internes. Ces rapports justifient l'abord rétropubien lors de la chirurgie prostatique et expliquent les difficultés d'hémostase des plexi vasculaires prévésicaux en particulier le plexus de Santorini.

1.2.3.2- Face postérieure

Elle répond à la face antérieure du rectum pelvien par l'intermédiaire de l'aponévrose prostatopéritonéale séparée du rectum par l'espace décollable de Proust. C'est ce qui autorise l'exploration clinique de la prostate par le toucher rectal et l'abord de la face postérieure de la prostate par voie périnéale.

1.2.3.3- Les Faces latérales

Elles répondent à la partie inféro-antérieure de l'espace pelvi-rectal supérieur que limite en dehors la partie antérieure des muscles releveurs de l'anus. Cet espace contient :

- des artérioles et des lymphatiques.
- La partie latérale du plexus de Santorini.
- Des filets du plexus nerveux hypogastrique. Ces nerfs peuvent être lésés lors de la prostatectomie radicale occasionnant ainsi une dysfonction érectile.

1.2.3.4- La Base

La partie antérieure de la base est unie au trigone vésical par un tissu traversé par des veines.

La commissure pré-spermatique répond au bourrelet inter-urétéral de la vessie. La partie postérieure séminale répond à l'aponévrose prostatopéritonéale qui contient les vésicules séminales, les canaux déférents, l'artère vésico-déférentielle et le plexus veineux séminal. Le cul de sac de Douglas descend entre les déférents à 2 centimètres de la prostate.

1.2.3.5- Le Sommet

Le sommet répond au plan moyen du périnée que traverse l'urètre membraneux.

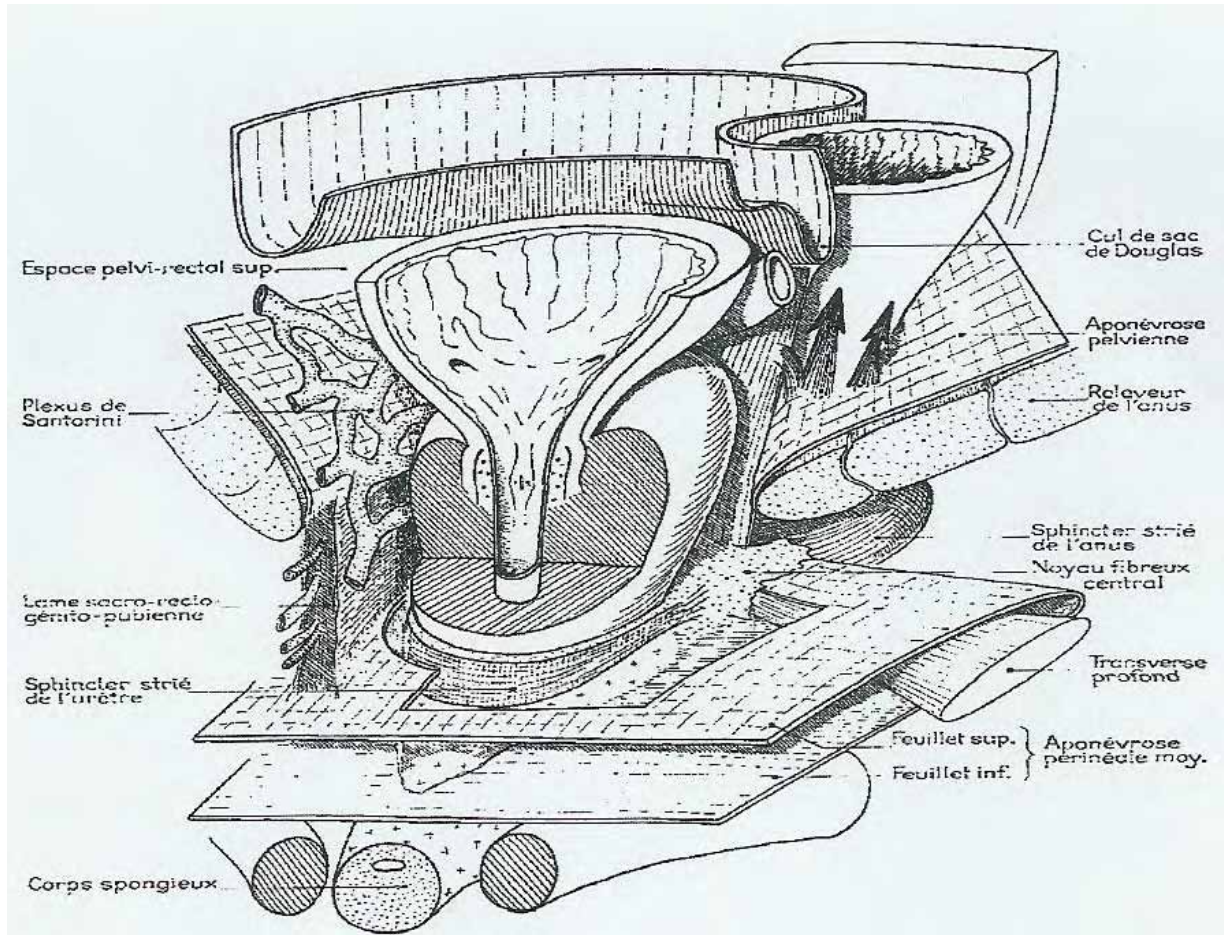
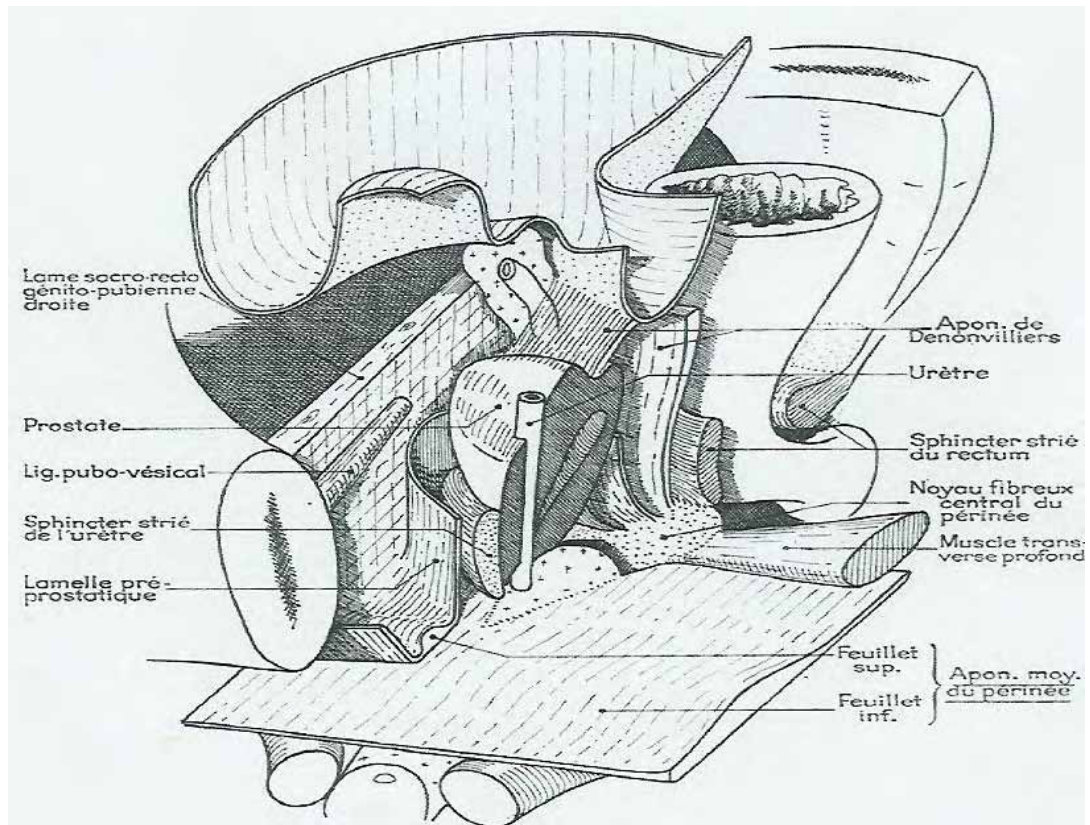


Figure 3 : Rapports par l'intermédiaire de la loge – Faces latérales :

Vue oblique antérieure gauche. In Cahier d'Anatomie, Petit Bassin (51)



**Figure 4 : Rapports par l'intermédiaire de la loge- Faces latérales :
Vue oblique antérieure gauche. In Cahier d'Anatomie, Petit Bassin (51)**

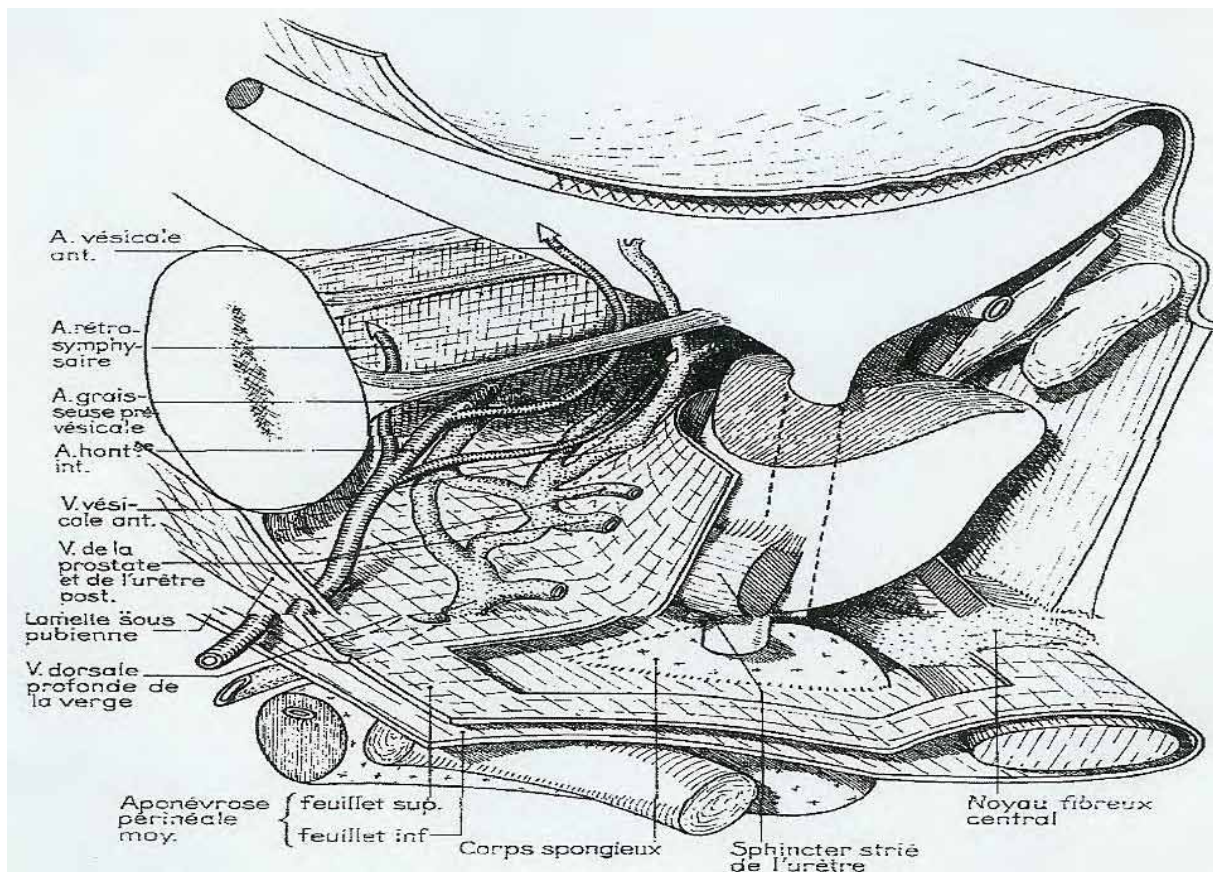


Figure 5 : Rapports antérieurs- Espace préprostatique. In Cahier d'Anatomie, Petit Bassin (51)

1.3- Vascularisation et innervation (Figure 6)

1.3.1- Irrigation artérielle

Elle est assurée par les branches de l'artère hypogastrique :

- l'artère vésicale inférieure destinée à la base de la prostate
- l'artère prostatique qui donne l'artère hémorroïdale moyenne.

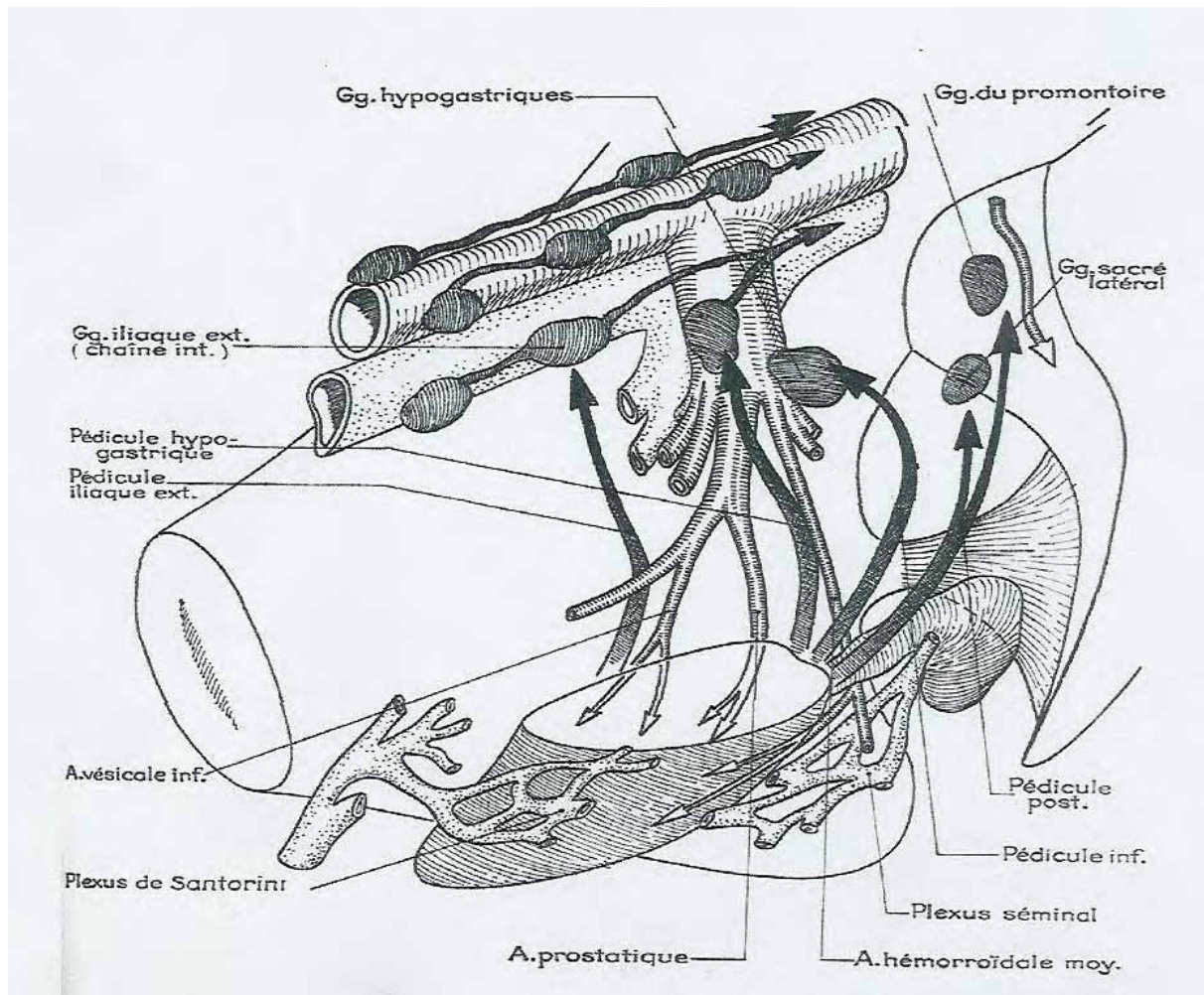


Figure 6 : Vascularisation de la prostate. In Cahier d'Anatomie, Petit Bassin (51)

1.3.2- Drainage veineux

Les veines prostatiques se jettent dans le plexus séminal et le plexus de Santorini. Les veines efférentes de ces plexi forment les veines vésicales qui gagnent la veine hypogastrique.

1.3.3- Drainage lymphatique

Il s'organise en réseau pré-prostatique qui donne quatre pédicules :

- le pédicule iliaque externe allant à un ganglion iliaque externe,
- le pédicule hypogastrique,
- le pédicule postérieur qui se rend aux ganglions sacrés et du promontoire et
- le pédicule inférieur allant à un ganglion iliaque externe.

1.3.4- L'innervation

Elle est assurée par le plexus hypogastrique.

2- Facteurs étiologiques (1 ; 16 ; 52 ; 75 ; 80 ; 82)

Comme la majorité des cancers l'adénocarcinome de la prostate n'a pas de cause définie. Il existe cependant des facteurs étiologiques connus. Il s'agira donc dans ce chapitre de faire l'épidémiologie descriptive avant de parler des facteurs de risque.

2- Epidémiologie du cancer de la prostate

2.1- Epidémiologie descriptive

Le cancer de la prostate est l'un des plus fréquents chez l'homme et la deuxième cause de décès par cancer après le cancer broncho-pulmonaire. Son incidence varie considérablement suivant les pays et les peuples. Les taux les plus élevés ont été retrouvés chez les africains américains avec une incidence ajustée à l'âge de 257,3 cas/100000 sujets **(63)**. Cette incidence est plus faible chez les Caucasiens des USA avec 158,7 cas/100000 sujets. De plus les africains américains ont un stade tumoral plus avancé au moment du diagnostic **(42 ; 55)** avec un pronostic plus sombre **(45 ; 59)**. Les caraïbains d'origine africaine ont également une forte incidence de cancer de la prostate. Une étude menée en Jamaïque a montré une incidence de 304/100000 sujets dans la période de 1989 à 1994 **(30)**. Au Brésil l'incidence du cancer de la prostate est 1,65 fois plus élevée chez les sujets d'origine africaine que chez les sujets d'origine caucasienne **(1)**. Les raisons de cette différence raciale ne sont pas encore complètement élucidées.

Le cancer de la prostate est rarement apparent cliniquement avant l'âge de 50 ans et l'incidence augmente avec l'âge. L'âge, la race, et les antécédents familiaux semblent être de grands facteurs de risques **(22 ; 74)**. D'autres facteurs de risque probables sont en train d'émerger : régime alimentaire, mode de vie, facteurs génétiques **(54)**. Depuis l'avènement des moyens de dépistage notamment par le dosage du PSA, le toucher rectal et l'échographie endo-rectale de la prostate, l'incidence du cancer de la prostate a beaucoup augmenté **(74)**.

2.2- Facteurs de risque

Nous les distinguerons en facteurs définis et en facteurs probables **(53)**.

2.2.1- Facteurs de risque définis

2.2.1.1- L'âge

De tous les cancers l'adénocarcinome de la prostate est celui le plus lié à l'âge. Sa prévalence est en effet faible avant l'âge de 50 ans puis augmente à partir de cet âge de façon exponentielle. D'après WINGO et al (79), la probabilité de trouver un cancer est inférieure à 1 pour 100000 hommes avant l'âge de 39 ans. De 40 à 59 ans cette probabilité passe à 1 pour 103 hommes et enfin entre 60 et 79 ans la probabilité est de 1 pour 8 hommes. Ces conclusions sont basées sur des données cliniques notamment sur des éléments de dépistage qui amènent à réaliser une biopsie ou sur l'examen de pièce opératoire chez des patients opérés pour tumeur bénigne de la prostate. Mais cette approche est en contradiction avec les travaux de SAKR et col (68) qui ont examiné 152 prostates de sujets âgés de 10 à 40 ans et ont trouvé 27% et 34% de cas de cancer de la prostate chez des patients âgés respectivement de 30 à 39ans et 40 à 49 ans. Ce dernier travail montre donc que malgré l'âge habituellement tardif de diagnostic ce cancer est très fréquent chez les sujets jeunes.

Ainsi l'histoire naturelle du cancer de la prostate reste à élucider.

2.2.1.2- Les antécédents familiaux

D'une façon globale le risque de développer le cancer de la prostate est plus élevé s'il existe un ou plusieurs antécédents familiaux (11 ; 29 ; 38 ; 53). Dans certains cas le substratum génétique est élucidé (47 ; 58). Le risque de développer le cancer dépend de l'existence de cas dans la famille, de leur nombre et du degré de parenté avec les cas de cancer (voir **tableau I**). Chez les jumeaux le risque du cancer chez les deux frères est plus élevé en cas d'homozygotie qu'en cas d'hétérozygotie (50). Le risque de développer le cancer est d'autant plus élevé que le cas familial antécédent s'est déclaré tôt. Ce risque est encore plus élevé s'il existe plusieurs cas familiaux.

Age d'apparition du cancer	Nombre de cas familiaux additionnels	Risque relatif
70	0	1
60	0	1.5
50	1 ou plus	2
70	1 ou plus	4
60	1 ou plus	5
50	1 ou plus	7

Tableau I : Antécédents familiaux et risque de cancer de la prostate : In Campbell's Urology

(11)

2.2.1.3- La race

De nombreuses études ont montré une différence nette de prévalence du cancer de la prostate suivant la race avec des taux plus élevés chez les noirs américains (54), plus bas chez les Asiatiques et intermédiaires chez les Caucasiens. ZIEGLER JOHNSON et al. (82) ont démontré l'existence d'une similitude génétique entre les noirs américains et les noirs africains concernant les gènes du métabolisme des androgènes et cette similitude n'existe pas avec les Caucasiens et les Asiatiques tous deux différents. Cette étude rétrospective avait reposé sur l'analyse de l'ADN cellulaire par écouvillonnage de la muqueuse jugale. La comparaison de ces populations avait donc nécessité l'inclusion de patients sénégalais, ghanéens, américains blancs, africains américains et asiatiques. Cela pourrait expliquer la différence de prévalence entre ces races. La faible prévalence du cancer chez les Asiatiques a été également mise en évidence par GOMEZ et al. (31) qui avaient comparé des Coréens à des américains de race blanche, dans la même étude ils avaient montré que l'incidence était plus élevée chez les Coréens vivant aux USA que

chez les Coréens vivant en Corée, ce qui suggère l'implication de facteurs environnementaux. Il semblerait également que d'une façon générale les cas de cancers les plus agressifs soient retrouvés dans la race noire (45 ; 59).

2.2.2- Facteurs de risque probables

2.2.2.1. Facteurs diététiques

La consommation de graisses animales est admise comme facteur de risque du cancer de la prostate. C'est ce qui ressort de nombreux travaux (28 ; 71 ; 79). La faible incidence du cancer chez les Asiatiques pourrait s'expliquer en partie par leur régime alimentaire pauvre en graisse. En effet cette incidence est plus élevée chez les Asiatiques qui ont augmenté leur consommation en graisse en migrant en occident notamment aux Etats-Unis (31 ; 53). L'excès de consommation en graisse animale pourrait perturber le métabolisme des androgènes avec comme corollaire un effet carcinogène sur la prostate. HSIEH et col. (36) ont montré qu'il existe une corrélation entre la consommation en calories et le risque de développer le cancer de la prostate.

2.2.2.2- Les hormones

Les androgènes sexuels jouent un rôle fondamental dans le développement de l'épithélium prostatique normal. De même les épithéliomas prostatiques montrent une grande sensibilité aux hormones sexuelles durant une partie de leur histoire naturelle. C'est ce qui fait dire que le cancer de la prostate est hormono-dépendant. D'où l'opportunité du traitement androgéno-supresseur. Certains auteurs expliquent la plus grande fréquence du cancer chez les noirs par un taux d'androgène circulant plus élevé chez ces sujets par rapport aux blancs (66). Toutefois les mécanismes d'action de ces hormones ne sont pas encore élucidés. Il semblerait également que la prolactine serait aussi un facteur de risque. HO et Al. (34) ont montré une association entre le

polymorphisme génique homogygote CC de l'insuline et un risque accru de cancer de la prostate, plus précisément les formes indolentes du cancer (début tardif, score de Gleason inférieur à 7). Et d'après HSING et Al. (37), le risque de cancer de la prostate varie en sens inverse de l'insulino- résistance périphérique. Cependant il serait intéressant de mieux cerner le lien entre le métabolisme des androgènes et celui de l'insuline ou plus précisément de voir s'il existe des connections génétiques entre ces deux métabolismes pouvant influencer sur le cancer de la prostate.

3- Rappels cliniques

3.1- Diagnostic positif

3.1.1- Circonstances de découverte

- **Découverte fortuite** : Au cours d'un examen systématique au moment du toucher rectal.
- **Par dépistage** : Avec notamment le toucher rectal et/ou le dosage du taux de PSA (prostate specific antigen).
- **Des signes urinaires** : Il peut de troubles mictionnels irritatifs (pollakiurie, impériosité mictionnelle) ou obstructifs (dysurie, rétention vésicale d'urines). Il peut aussi s'agir d'une hématurie.
- **Devant une dysfonction érectile**
- **Examen histologique** : Surtout par examen d'une pièce opératoire après chirurgie pour adénome de la prostate.
- **Devant des complications** : Il peut s'agir d'infections urinaires, d'insuffisance rénale par obstacle, de lithiases urinaires liées à la stase des urines, ou de complications mécaniques (vessie de lutte, dilatation du haut appareil urinaire volontiers asymétrique. d'être asymétriques.

- **Devant une tumeur secondaire :** Dans ce cas il s'agit de la recherche d'une tumeur primitive le plus souvent osseuse, ganglionnaire, hépatique, pulmonaire.
- **Des signes de compression :** Œdème ou lymphoedème des membres inférieurs volontiers unilatéraux ou asymétriques traduisant une compression veineuse ou un envahissement ganglionnaire.

3.1.2- L'examen physique

Il s'agit surtout de l'examen de l'appareil uro-génital qui doit être complet. Le temps capital de cet examen est représenté par le toucher rectal (**1 ; 77 ; 57**). Il doit être réalisé chez un malade en position de décubitus dorsal après avoir vidé son rectum et sa vessie. Le toucher rectal va apprécier le volume de la prostate, sa symétrie, sa consistance, sa régularité et ses rapports avec les structures voisines. Les caractères suspects de malignité sont :

→ La présence de nodule.

→ La présence d'une zone indurée pouvant être localisée ou intéresser toute la prostate voire les structures de voisinage donnant un blindage appelé carcinose prostatopelvienne de Guyon.

Ces lésions sont le plus souvent asymétriques lorsqu'elles sont bilatérales.

Ce toucher rectal va également apprécier l'état des vésicules séminales. Parfois la prostate est normale au toucher rectal ou bien il présente les caractères d'une hypertrophie bénigne de la prostate. Cette exploration est un élément essentiel de la classification du cancer.

L'examen physique devra s'intéresser à l'état général du patient et aux autres appareils et systèmes.

3.1.3- Les Examens complémentaires

3.1.3.1- La biologie

3.1.3.1.1- Dosage du PSA

- **Nature du PSA** : le PSA est une glycoprotéine de 33 kilo-dalton (kd) secrétée par la glande prostatique particulièrement par la zone de transition. Elle est constituée d'une chaîne principale glycoprotéique de 237 acides aminés. Il comporte 4 chaînes latérales d'hydrocarbures avec de multiples ponts disulfures. Le PSA appartient à la famille des kalicréines et il est homologue des protéases ce qui lui permet de liquéfier le sperme. Une faible partie du PSA est sous forme libre dans le sérum sanguin tandis que la plus grande partie est liée à l'alpha-2 macroglobuline et à l'alpha-1 chymotrypsine. « *Ainsi Le PSA est spécifique de la prostate mais non du cancer de la prostate* ».

- **Mode de détection** (10) : Il s'agit d'un dosage par immuno-essai à partir d'un échantillon de sérum sanguin. L'anticorps utilisé peut être polyclonal ou monoclonal. La sensibilité s'est améliorée avec le temps. Les tests de première génération avaient un seuil de détection inférieur à 0.2ng/ml, ceux de deuxième génération un seuil inférieur à 0.1ng/ml et ceux de troisième génération un seuil inférieur à 0.001/ml Il faudra doser le PSA total et la fraction libre.

- **Valeur du PSA (8 ; 20 ; 23 ; 31)** : La valeur normale admise du PSA est inférieure à 4ng/ml. Les valeurs admises comme étant suspectes dans le dépistage du cancer de la prostate sont les taux supérieurs à 4 ng/ml (8 ; 4 ; 20). Cependant certains auteurs comme BABAIAN (2) ont pu trouver des cas de cancer en utilisant des taux de PSA compris entre 2.5 et 4 ng/ml. Pour des valeurs de PSA comprises entre 4 et 10 ng/ml il est utile de mesurer le rapport PSA libre/PSA total et la densité de PSA (9 ; 32). En effet un rapport

PSA libre/PSA total inférieur à 0.15 et une densité de PSA supérieure à 0.15 sont en faveur d'un cancer de la prostate. Certains auteurs ont montré qu'en utilisant un seuil de 0.2 au lieu de 0.15 pour le rapport PSA libre/PSA total, le taux de détection du cancer était plus élevé (26 ; 48). Dans la surveillance des sujets ayant un PSA normal il est important de mesurer la vélocité du PSA qui apprécie la progression des valeurs du PSA dans le temps. Une vélocité de PSA supérieure à 0.75ng/ml/an est évocatrice d'un cancer de prostate.

Le PSA est toutefois soumis à d'importantes variations d'après BARKLAY (31) ce qui devrait amener à répéter le dosage avant de réaliser des biopsies inutiles. Certains auteurs comme EASTHAM (20) ont proposé une interprétation des résultats du dosage en fonction de l'âge du sujet. Selon ces auteurs le taux de PSA normal est doit être compris entre 0 et 2.5 ng/ml pour les sujets âgés de 40 à 49 ans ; entre 0 et 3.5ng/ml pour les sujets âgés de 50 à 59 ans ; entre 0 et 4.5ng/ml pour les sujets âgés de 60 à 69 ans et entre 0 et 6.5ng/ml pour les sujets âgés de 70 à 79 ans. Cette classification permet d'adapter le seuil de dépistage en fonction de l'âge. Il comporte toutefois certaines limites liées notamment à la différence de densité de PSA chez des sujets ayant le même volume de prostate mais également à la différence de volume prostatique chez des sujets ayant une même densité de PSA.

- **PSA et traitement radical** (10) : Après prostatectomie radicale, radiothérapie ou cryothérapie, le taux de PSA doit normalement s'effondrer pour devenir indétectable au bout de 3 semaines à 1 mois. La persistance de PSA dans le sang traduit l'existence de cellules prostatiques résiduelles, le plus souvent des cellules néoplasiques. Certains éléments plaident soit en faveur d'une récurrence locale soit d'une métastase cancéreuse. Dans le cas de récurrence locale on note une détection de PSA au-delà de 24 mois après la chirurgie et/ou un temps de dédoublement du taux de PSA supérieur ou égal à 12 mois. En cas de métastase, le taux de PSA ne devient pas indétectable et/ou commence à s'élever dans les 12 mois et/ou a un temps de dédoublement de six mois.

3.1.3.1.2- Créatininémie

Son dosage apprécie le retentissement de l'obstacle prostatique sur les reins.

3.1.3.1.3- Examen cytbactériologique des urines

Il recherche une infection de l'appareil urinaire.

3.1.3.2- Imagerie médicale

C'est essentiellement l'Echographie (9). Elle doit se faire par voie trans-rectale. Elle permet de suspecter le cancer sous forme de zones hypoéchogènes sur lesquelles vont être réalisées les biopsies écho-guidées. Sa valeur prédictive positive est toutefois faible. L'échographie va apprécier le volume prostatique et le retentissement de la tumeur sur la vessie (vessie de lutte, lithiase) et le haut appareil urinaire.

3.1.3.3- Histologie

C'est l'examen de confirmation du diagnostic qui précise le type histologique, le degré de différenciation et le grade de malignité par le score de Gleason. L'échantillon à examiner est obtenu par biopsie et la méthode de choix est la ponction biopsie à l'aiguille par voie trans-rectale écho-guidée. Cette biopsie peut se faire également par voie trans-périnéale écho-guidée ou sur copeau de résection trans-urétrale de la prostate.

Le type histologique est dans la majorité des cas un adénocarcinome, dans de rares cas on peut trouver un sarcome. Le type histologique devra être assorti du degré de différenciation tumoral apprécié par le score de Gleason qui est basé sur l'architecture

glandulaire de la tumeur. Le score est la somme de 2 chiffres, le premier représentant la structure glandulaire prédominante et le deuxième, la structure glandulaire secondaire. Ces chiffres varient de 1 pour les structures les plus différenciées à 5 pour les structures les moins différenciées. La tumeur est bien différenciée lorsque le score va de 2 à 4 (bas grade), elle est moyennement différenciée pour un score de 5 à 7 (moyen grade) et mal différenciée pour un score de 8 à 10 (haut grade). Il existe des controverses concernant le nombre de carottes biopsiques et le nombre de biopsie à répéter en cas de biopsie initiale négatives. Traditionnellement le nombre de carottes est de 6 d'où le nom de biopsie en sextant. Cependant certains auteurs comme BAUER et col. (5) ont démontré que les chances de diagnostic sont augmentées lorsqu'on réalise une biopsie à 10 carottes. Quant à BABAIAN (2) le taux de détection du cancer est plus grand avec une biopsie à 11 carottes permettant de diagnostiquer le cancer même avec des taux de PSA bas, entre 2,5 et 4 ng/ml. RIBEIRO et col (62) en répétant biopsie prostatique chez des patients dont la biopsie était initialement négative ont trouvé des cas de cancer de la prostate jusqu'à la troisième biopsie. Ce qui revient à dire qu'une biopsie négative n'élimine pas le cancer, il faut par conséquent répéter la biopsie tant qu'il existe des signes suspects du cancer.

3.1.4- Bilan d'extension

Sa réalisation fait appel à la clinique et aux examens complémentaires. Ce bilan est double s'intéressant d'abord à la maladie, ce qui permettra de faire la classification de la tumeur, mais également à l'état du malade.

3.1.4.1- Bilan de la maladie

3.1.4.1.1- Examen clinique

Le toucher rectal fournit des renseignements importants sur l'extension loco-régionale. Il apprécie l'état des vésicules séminales, du rectum et des organes de voisinage. L'examen

des membres inférieurs va rechercher un œdème ou un lymphoedème pouvant suggérer une obstruction lymphatique ou une compression vasculaire par la tumeur. Il faudra rechercher une hépatomégalie tumorale métastatique. Cet examen clinique devra explorer toutes les aires ganglionnaires périphériques à la recherche d'adénopathie tumorale et faire un examen neurologique.

3.1.4.1.2- Imagerie médicale

→ La tomодensitométrie et l'IRM: Elles permettent une étude détaillée de l'envahissement loco-régional en étudiant les organes du pelvis et en recherchant un envahissement viscéral et ganglionnaire. Ces examens peuvent aussi rechercher des métastases hépatiques et pulmonaires. L'IRM avec antenne endo rectale est particulièrement intéressante dans l'étude de l'effraction capsulaire.

→ La lymphographie peut être réalisée à la recherche d'envahissement ganglionnaire. Mais cette méthode est supplantée par la laparotomie exploratrice ou mieux par la laparoscopie. Dans les deux cas le curage ganglionnaire va apporter la certitude de l'atteinte ganglionnaire par l'histologie.

→ L'échographie abdominale peut rechercher des métastases hépatiques et des adénopathies. Mais du fait de sa moindre performance, il est préférable de faire la tomодensitométrie.

→ La radiographie standard du squelette ne peut mettre en évidence des métastases osseuses que lorsque 30 à 50% du tissu osseux est envahi. Les signes radiologiques de métastase osseuse sont l'existence d'ostéolyse ou d'ostéocondensation, ces signes sont accompagnés de caractère de malignité à type de rupture corticale, d'atteinte de l'arc postérieur au niveau vertébral ou de tassement. Ces caractères sont mieux étudiés par la tomодensitométrie. L'IRM des métastases osseuses est caractérisée par un hyposignal en T1 et un hypersignal en T2.

→ La scintigraphie osseuse permet de rechercher des métastases osseuses à des stades très précoces. Il s'agit d'une technique d'imagerie qui relève de la médecine nucléaire. Elle consiste à injecter par voie intraveineuse un produit radioactif le plus souvent du Technétium 99 (^{99}Tc) qui se fixe préférentiellement au niveau des lésions cancéreuses osseuses. Ensuite à l'aide d'une caméra spéciale on enregistre la radioactivité du squelette. Les zones de métastase vont ainsi apparaître hyperfixantes.

→ La radiographie standard du thorax sera réalisée à la recherche de métastases pulmonaires.

3.1.4.2- Bilan du malade

Il va s'intéresser à l'état général du malade, à son âge physiologique et à l'existence de tares associées pouvant aggraver la morbidité et conditionner les indications thérapeutiques. Il faudra réaliser un bilan de la crase sanguine, faire une numération formule sanguine, un bilan cardiovasculaire et métabolique...

3.1.4.3- Classification du Cancer de La Prostate

Il existe 2 classifications principales : La classification TNM de 1995 et la classification de WHITEMORE-JEWETT de 1975.

On utilisera la classification TNM (Tumor Node Metastasis). Elle a été créée en 1975 par l'AJCC (American Committee for Cancer Staging) et améliorée en 1995 par l'AJCC en collaboration avec l'UICC (Union Internationale Contre le Cancer).

« T » représente la tumeur :

- T^+ : Existence d'une tumeur.

- Tx : Existence de tumeur non précisée.
- T0 : Absence de tumeur.
- T1 : Tumeur non individualisée ni à la palpation ni à l'imagerie :
 - T1a : Tumeur découverte à l'histologie d'une pièce de résection trans-urétrale de la prostate et dont la proportion est inférieure ou égale à 5% de la pièce examinée.
 - T1b : Tumeur découverte à l'histologie d'une pièce de résection trans-urétrale de la prostate et représentant plus de 5% de la pièce examinée.
 - T1c : Tumeur découverte à l'histologie d'une ponction biopsie prostatique à l'aiguille pour un taux de PSA élevé.
- T2 : Tumeur palpable mais confinée à la prostate :
 - T2a : Tumeur palpable intéressant la moitié ou moins de la moitié d'un lobe prostatique.
 - T2b : Tumeur palpable englobant plus de la moitié d'un lobe prostatique mais n'intéressant pas les deux lobes.
 - T2c : Tumeur intéressant les deux lobes prostatiques.
- T3 : Tumeur palpable envahissant la capsule et/ou les vésicules séminales :
 - T3a : Extension extra capsulaire unilatérale.
 - T3b : Extension extra capsulaire bilatérale.
 - T3c : Envahissement des vésicules séminales.
- T4 : Tumeur fixée ou envahissant les organes de voisinage en dehors des vésicules séminales
 - T4a : Envahissement du col vésical et/ou du sphincter externe et/ou du rectum.
 - T4b : Tumeur envahissant les muscles élévateurs de l'anus et/ou fixée à la paroi pelvienne.

« N » représente l'envahissement ganglionnaire locorégional :

- N^+ : Existence d'une atteinte ganglionnaire locorégionale.
- N_0 : Absence d'envahissement ganglionnaire locorégional.
- N_x : L'existence d'envahissement ganglionnaire ne peut être affirmée.
- N_1 : Envahissement d'un seul ganglion locorégional de grand axe inférieur ou égal à 2cm.
- N_2 : Présence d'un seul ganglion locorégional de grand axe supérieur à 2cm mais inférieur ou égal à 5 cm ou de plusieurs ganglions locorégionaux de grand axe inférieur à 2cm.
- N_3 : Présence d'un ganglion locorégional de plus de 5 cm de grand axe.

« M » représente les métastases :

- M^+ : Existence de métastases.
- M_x : La présence de métastase ne peut être affirmée.
- M_0 : Absence de métastases.
- M_{1a} : Métastase ganglionnaire non régionale.
- M_{1b} : Métastase osseuse.
- M_{1c} : Métastase sur un autre organe.

La classification de Whitmore-Jewett initialement créée par Whitmore en 1956 a été repensée par Jewett en 1975. Nous allons la décrire en la comparant avec la classification TNM.

Classification de WHITEMORE-JEWETT :

Classe A : Tumeur découverte à l'examen d'une pièce de résection trans-urétrale de la prostate. C'est l'équivalent de T1a et T1b :

- A1 = T1a : Tumeur de découverte histologique de proportion inférieure ou égale à 5% de la pièce examinée.
- A2 = T1b : Tumeur découverte à l'histologie > 5% de la pièce examinée.

Dans cette classification il n'y a pas d'équivalent de T1c.

Classe B : Tumeur palpable confinée à la prostate. C'est l'équivalent de T2.

- B1 : Tumeur intéressant un lobe ou moins d'un lobe. Cette sous-classe englobe T2a et T2b.
- B1N = T2a : Tumeur intéressant moins de la moitié d'un lobe prostatique.
- B2 = T2c : Tumeur intéressant plus d'un lobe.

A noter que dans cette classe la différence entre T2a et T2b n'est pas nette.

Classe C : Tumeur ayant dépassé la prostate. C'est l'équivalent de T3.

- C1 : Extension extra capsulaire uni ou bilatéral ou envahissement des vésicules séminales. Pas de distinguo entre T3a, T3b et T3c.
- C2 : Tumeur fixée ou envahissant les structures adjacentes (col de la vessie, sphincter strié et rectum).

Il n'y a pas de différence entre T4a et T4b.

Classe D : Elle regroupe l'envahissement ganglionnaire et l'existence de métastases (N et M de TNM).

- D1 : Elle regroupe toutes les formes d'envahissement ganglionnaire locorégional sans différence entre N1, N2 et N3.
- D2 : Elle regroupe toutes les métastases sans différence entre M1a, M1b et M1c.

Lorsqu'on compare les 2 classifications on voit que la classification de WHITEMORE-JEWETT met ensemble des stades de cancer ayant des significations pronostic

différentes. Dans cette classification on n'a pas de différence entre les formes d'envahissement ganglionnaire qui pourtant ont un pronostic différent. De même les métastases toutes localisations confondues sont regroupées en D2 alors leur pronostic est différent. La classification TNM est donc plus détaillée et plus corrélée au pronostic.

L'intérêt de la classification du cancer réside dans l'appréciation de l'étendue de la maladie et du pronostic mais aussi dans l'indication thérapeutique en particulier l'opportunité ou non d'un traitement radical.

3.2- Traitement

3.2.1- Buts du traitement

- Guérir le malade lorsque cela est possible.
- Assurer une bonne qualité de vie.

3.2.2- Moyens

3.2.2.1- Moyens médicaux

Nous distinguerons les moyens agissant sur la tumeur et les moyens symptomatiques.

3.2.2.1.1- Moyens agissant sur la tumeur

Il s'agit de l'hormonothérapie et de la chimiothérapie. Ils se justifient du fait de l'hormonodépendance du cancer de la prostate et de la sensibilité de certaines tumeurs aux drogues cytotoxiques.

3.2.2.1.1.1- Hormonothérapie

Elle est basée sur l'hormono-dépendance du cancer de la prostate. Cependant ce traitement hormonal est en réalité palliatif et son inconvénient est la possibilité d'échappement thérapeutique au cours de l'évolution. Ce phénomène d'échappement est lié à la prolifération de cellules cancéreuses hormonorésistantes. Les cas de guérison complète sous hormonothérapie sont en effet exceptionnels. JOHANSSON et LJUNGGREN (1981) cités par SCHRÖDER (7069) ont décrit un cas de guérison de cancer de prostate non métastatique sous oestrogènes. L'effet de ce traitement se manifeste par une réduction de 30 à 40% du volume tumoral et une involution des métastases. Il existe deux grandes modalités dans l'hormonothérapie : la castration hormonale chirurgicale ou médicale et les anti-androgènes

- **La castration hormonale** : On lui distingue 2 modalités : La castration médicale et la castration chirurgicale.

- La castration chirurgicale consiste à réaliser la pulpectomie ou l'orchidectomie. La pulpectomie est une intervention simple qui peut se faire sous anesthésie locale. Elle consiste à inciser le scrotum puis à ouvrir les enveloppes du testicule. Après ouverture de la vaginale on excise toute la pulpe du testicule en ne laissant en place que les enveloppes. Dans l'orchidectomie le testicule est enlevé après ligature du cordon spermatique. Dans les 2 cas, la destruction des cellules de Leydig ainsi réalisée réduit le taux d'androgènes circulant de 90 à 95%. Les effets secondaires sont à type de bouffées de chaleur de baisse de la libido et de dysfonction érectile.
- La castration médicale utilise soit les oestrogènes soit les analogues de la Lutéinisant Hormone Releasing Hormone (LHRH).

Les oestrogènes agissent par rétrocontrôle négatif sur la LHRH ce qui entraîne une baisse de LHRH et LH plasmatique et secondairement de la testostérone. Il peut s'agir de la Diéthyl Stilbestrol (DES) à la dose de 3 mg par 24 heures en 3 prises per-os ou alors la

Polyestradiol phosphate à la dose de 80 à 160 mg par 24 heures par mois par voie parentérale avec l'avantage de réduire les effets secondaires. Ces effets secondaires plus marqués avec la DES sont à type de toxicité cardiovasculaire et de gynécomastie.

Les analogues de la LHRH, après une flambée des taux de LH et de testostérone plasmatique, entraînent un effondrement de ces taux à des valeurs de castration. C'est le cas de la Busereline, la leuprolide, la triptoreline etc. L'administration se fait par voie parentérale à un rythme mensuel ou trimestriel. Leur avantage est l'absence de toxicité cardiovasculaire, mais on observe les mêmes effets secondaires qu'avec la castration chirurgicale.

- **Les anti androgènes :** Les anti-androgènes agissent par compétition avec les androgènes au niveau de récepteurs notamment prostatiques. On distingue les anti-androgènes stéroïdiens et les anti-androgènes purs.

Les anti-androgènes stéroïdiens du fait de leurs propriétés progestéroniques ont un effet de rétrocontrôle négatif sur la LHRH, ils sont essentiellement représentés par la Cyprotérone Acétate (CPA) administrée à la dose de 100 mg par jour en 2 ou 3 doses. Les effets secondaires sont à type de baisse de libido et de dysfonction érectile. La toxicité cardiovasculaire est moindre.

Les anti-androgènes purs sont représentés par le flutamide, le nilutamide, le bicalutamide etc. Ils agissent par compétition avec les androgènes au niveau des cellules. La testostéronémie est donc à des taux normaux. La posologie de flutamide recommandée en monothérapie est de 250 mg trois fois par jour per os. Il existe des effets secondaires digestifs : nausées, vomissements, diarrhée, hépatite transitoire. La gynécomastie survient dans 40% des cas. Fait important, il n'y a pas de baisse de libido ni de dysfonction érectile.

3.2.2.1.1.2- La Chimiothérapie

Son utilisation se justifie dans les cancers métastatiques hormono-résistants. Cette hormonorésistance est essentiellement liée à la fabrication de facteurs de croissance par la tumeur entraînant sa propre progression. Ces facteurs de croissance sont : Epidermal growth factor (EGF), Insuline-like growth factor (IGF), Transforming growth factor alpha (TGF alpha), TGF bêta, Nerve growth factor (NGF), Fibroblast growth factor (FGF)... L'hormono-résistance se manifeste par une élévation du taux de PSA suivie en général au bout de 6 mois de l'apparition de métastases. L'existence de ces facteurs de croissance stimule la multiplication des cellules tumorales qui justifie l'utilisation des drogues cytotoxiques. En effet la chimiothérapie agit préférentiellement sur les cellules en division. Cependant l'action anti-tumorale de la chimiothérapie est faible à côté de ses nombreux effets secondaires systémiques notamment hématologiques, hépatiques, rénaux... Le Docétaxel (**21**) a montré une efficacité encourageante cependant son coût élevé rend son utilisation difficile. D'autres produits sont utilisés, c'est le cas de l'Estramucine phosphate, la Mithoxanthone.

3.2.2.1.2- Moyens adjuvants

3.2.2.1.2.1- Les antalgiques

Leur utilisation trouve sa raison dans les douleurs qui peuvent émailler l'évolution du cancer de la prostate soit par métastases au niveau d'un organe soit par compression. On peut retrouver plusieurs familles d'antalgiques :

- Antalgiques non opiacés : On distingue les antalgiques périphériques tels que le paracétamol et l'acide acétyl salicylique ; les antalgiques centraux tels que la dextroproxypène et la caféine ; les associations des deux formes.
- Antalgiques opiacés faibles comme le Temgesic.

- Antalgiques opiacés forts représentés par les morphiniques : la prise en charge de ces douleurs est mieux réalisée dans un centre anti-douleur. Ce type de centre bien implanté dans les pays développés n'a pas encore vu le jour au Sénégal.

3.2.2.1.2.2- Les corticoïdes par voie parentérale

Ils donnent de bons résultats dans les métastases notamment pulmonaires en améliorant la dyspnée et dans les oedèmes par envahissements lymphatiques par ses effets anti-inflammatoires obtenus après administration de bolus de corticoïdes. Il s'agit de traitement à fortes doses administrées pendant une courte durée.

3.2.2.1.2.2- Les moyens de réanimation

Dans l'évolution du cancer de la prostate plusieurs complications peuvent survenir pouvant relever de la réanimation. C'est le cas de l'anémie qui est plurifactorielle (saignement, coagulation intra vasculaire disséminée, insuffisance rénale...), l'altération de l'état général, la détresse respiratoire, les troubles hydroélectrolytiques avec parfois un collapsus cardiovasculaire, les infections par stase d'urine ou par complication de décubitus, l'urémie... Ces complications nécessitent des moyens de réanimation :

- Solutés de remplissage : cristalloïdes, macromolécules, sérum glucosé.
- Produits sanguins : Sang total, culot globulaire, plasma frais coagulé.
- Drogues vaso-actives telles que l'adrénaline, la dopamine...
- Assistance respiratoire : Oxygénothérapie, intubation trachéale...
- Nutrition parentérale.
- L'hémodialyse.
- Nursing.
- Les antibiotiques.

3.2.2.2- Moyens physiques

3.2.2.2.1- Radiothérapie

On distingue 2 formes de radiothérapie : La radiothérapie curative qui vise à supprimer la tumeur et la radiothérapie palliative.

La radiothérapie curative peut être réalisée selon 2 procédés :

- La radiothérapie externe apportant 60 à 70 Gray au total. Cette dose est administrée 5 jours par semaines sur une durée de 5 à 7 semaines.
- La radiothérapie interstitielle utilisant principalement l'iode radioactif, I_{125} . On peut également utiliser le palladium-103 ou l'iridium-192.

Les effets sur les cellules tumorales sont constitués par une réduction du volume tumoral, une réduction du nombre et de la taille des glandes malignes, une irrégularité de taille et de forme des noyaux cellulaires. La radiothérapie curative est indiquée en cas de tumeur localisée (14, 40, 55, 69).

On peut observer plusieurs effets secondaires :

- Des troubles mictionnels obstructifs.
- Une sténose urétrale.
- Une dysfonction érectile.
- De la diarrhée.
- Une rectite voire une entérite.
- Une hématurie.

La radiothérapie palliative peut être utilisée à visée antalgique, c'est le cas dans les compressions médullaires par métastase vertébrale.

3.2.2.2.2- Cryothérapie

Elle réalise une destruction tumorale par un mécanisme de congélation qui engendre une destruction des micro-vaisseaux sanguins, une cristallisation intra cytoplasmique et l'apparition de substances toxiques intracellulaires. L'application du froid se fait sous le contrôle d'une échographie endo-rectale

Et à une température de -40°C . Le volume maximal de prostate toléré est de 40 à 50cc.

Elle est indiquée dans les formes localisées du cancer de la prostate **(40, 56)**.

Des complications peuvent survenir :

- Fistule uréthro-rectale.
- Sténose urétrale.
- Incontinence urinaire totale ou à l'effort.
- Dysfonction érectile.
- Oedème péno-scrotal.

3.2.2.2.3- Laser

Le principe du Laser est de stimuler un milieu par un faisceaux lumineux de forte intensité entraînant une augmentation du niveau d'énergie des cellules, le retour à l'état basal s'accompagne de l'émission d'une quantité importante d'énergie sous forme de chaleur, c'est l'effet photo thermique. Cet effet justifie l'utilisation du Laser dans le traitement du cancer de la prostate. L'action tissulaire du Laser dépend de la température obtenue. Vers $80-100^{\circ}\text{C}$ on note une nécrose de coagulation avec dessiccation secondaire et cicatrisation tissulaire. A 100°C survient une volatilisation des constituants cellulaires avec perte de substances entourée d'une nécrose de coagulation. Au-delà de 100°C on obtient une carbonisation qui va absorber le rayonnement et limiter la progression de la chaleur dans les tissus. Le milieu le plus utilisé est un grenat d'Ytrium et d'Aluminium dopé au Néodyme. La fibre optique génératrice de lumière est moulée par une gaine de Téflon et introduite dans le canal opérateur d'un cystoscope usuel.

L'utilisation de ce procédé dans le traitement du cancer de la prostate est limitée aux formes localisées T1-T2 avec un volume prostatique compris entre 20 et 30 centimètres cube (43). Le traitement peut être réalisé sous anesthésie locale en injectant de la xylocaïne sous la muqueuse urétrale. L'un de ses plus grands avantages est donc de pouvoir être réalisée en cas de contre-indication à l'anesthésie générale ou locorégionale.

3.2.2.3- Chirurgie

3.2.2.3.1- Chirurgie radicale

Il s'agit de la prostatectomie radicale qui consiste à enlever la prostate, les vésicules séminales et le col vésical. Cette intervention doit être précédée d'un curage ganglionnaire iliaque et obturateur permettant d'éliminer un envahissement ganglionnaire. Ce curage peut se faire par coelioscopie première ou dans le même temps opératoire faisant alors l'objet d'une biopsie extemporanée. L'abord peut se faire par voie rétro pubienne (20) ou par voie périnéale (27 ; 41) et plus récemment par chirurgie laparoscopique. Cette chirurgie comporte cependant un risque important de lésion des bandelette nerveuses entraînant ainsi une dysfonction érectile. La préservation des nerfs érecteurs décrite par Walsh (27) permet de réduire le risque de dysfonction érectile post-opératoire.

3.2.3- Les Indications

→ Les tumeurs localisées (T1-T2) peuvent bénéficier d'une chirurgie radicale si l'espérance de vie dépasse 10 ans, en l'absence de métastases avec une bonne différenciation. La radiothérapie peut également être appliquée dans les mêmes conditions. Dans les 2 cas une hormonothérapie néo-adjuvante et/ou adjuvante peut être adaptée. En cas de récurrence locale après chirurgie radicale, on peut proposer une radiothérapie ou une hormonothérapie. Dans ces formes localisées du cancer on peut

également proposer la cryothérapie à condition que le volume prostatique ne dépasse pas 40-50cc.

→ Les tumeurs étendues (T3-T4) bénéficient d'un traitement palliatif essentiellement hormonal. Cette hormonothérapie peut être continue ou discontinue.

→ En cas d'hormono-résistance des cancers avancés on peut proposer une chimiothérapie.

→ En cas de compression médullaire on peut proposer un bolus de corticoïdes associé à une radiothérapie externe puis une chirurgie de décompression.

→ Les douleurs cancéreuses relèvent d'une prise en charge qui doit se faire dans un centre anti-douleur en utilisant des antalgiques. Ces centres anti-douleurs, performants et bien structurés dans les pays développés manquent dans les pays en développement tels que le Sénégal. Parfois une radiothérapie palliative à visée antalgique est indiquée.

→ Les autres traitements symptomatiques seront adaptés au tableau clinique.

DEUXIEME PARTIE

A- Matériels et méthodes

Nous avons réalisé une étude descriptive portant sur des cas de cancers de la prostate diagnostiqués dans deux pays, le Sénégal et les Etats-Unis d'Amérique. Cette étude avait inclus 121 cas de cancer de prostate chez des sénégalais pris en charge dans deux hôpitaux de Dakar : l'Hôpital Aristide Le Dantec et l'Hôpital Général de Grand Yoff. Les patients américains étaient constitués de 60 africains américains et de 455 américains caucasiens pris en charge dans le service d'urologie de Hospital of University of Pennsylvania à Philadelphie, USA.

Tous les patients de cette étude avaient été recrutés dans la période allant de 1997 et 2002.

Pour les patients sénégalais il a été procédé à l'examen des dossiers de malade tandis que les patients américains suivis à l'hôpital de Pennsylvanie avait signé une lettre de consentement sur la base d'un programme approuvé de recherche sur le cancer de prostate. Il s'agissait de patients américains inclus dans le cadre d'une étude cas témoins actuellement en cours sur le cancer de la prostate

Chez tous ces patients les dossiers de malade ont été résumés et les principaux paramètres étudiés étaient :

- L'âge au moment du diagnostic.
- Le taux sérique de PSA (Prostate Specific Antigen).
- Le stade tumoral qui est déterminé en tenant compte de la classification TNM de 1997.
- Existence de métastases à distance.
- Les circonstances de découverte du cancer.
- Les données de la biopsie prostatique si elles étaient possibles.

La recherche de métastases pour les patients sénégalais avait reposé sur l'évaluation des symptômes, l'examen clinique, l'échographie, la radiographie standard et chez quelques

patients la tomодensitométrie. La scintigraphie osseuse a été réalisée pour les patients américains contrairement aux patients sénégalais. Cette scintigraphie a été couplée à l'évaluation des symptômes et à la tomодensitométrie.

L'analyse statistique a permis de faire des calculs de moyenne, de valeurs extrêmes, de fréquences. Le test exact de Fisher avait permis de comparer les variables catégorielles entre les groupes d'étude. Il a aussi été réalisé un test de Wilcoxon pour évaluer les différences de médiane pour les variables continues entre les deux groupes : sénégalais et américains. Le test de Kruskal-Wallis a été utilisé pour déterminer les différences de médiane pour les variables continues au sein des trois groupes sénégalais, africains américains et américains caucasiens.

B- Résultats

Les résultats ont été résumés par les tableaux II à III.

Chez les patients sénégalais, le diagnostic a le plus souvent été évoqué devant les symptômes urinaires, les aspects cliniques de la prostate au toucher rectal et un taux élevé de PSA.

1- Age au moment du diagnostic (Tableau II)

L'âge moyen au moment du diagnostic était plus élevé chez les patients sénégalais que chez les américains pris globalement. Cet âge était de 69 ans pour les sénégalais et de 61 ans pour les américains ($p < 0.001$). Il n'y avait pas de différence significative d'âge moyenne entre africain américains et américains caucasiens ($p = 0.537$).

La limite inférieure d'âge était plus basse chez les patients américains avec 39 ans pour les africain américains et 42 ans pour les américains caucasiens.

2- Le taux de PSA au moment du diagnostic (Tableau III)

Le taux moyen de PSA était beaucoup plus élevé chez les sénégalais que chez les africain américains et les américains caucasiens avec respectivement : 72.7 ng/ml, 11.2 ng/ml et 8.7 ng/ml.

La médiane de PSA était également différente de façon significative. Elle était en effet de 37.0 ng/ml, 6.3 ng/ml et 6.1 ng/ml respectivement pour les sénégalais, les africains américains et les américains caucasiens ($p < 0.001$). Les taux extrêmes de PSA étaient très différentes avec un taux maximal de 578.9 ng/ml retrouvé chez les sénégalais. Ce taux était de 223 ng/ml chez les africains américains et de 178 ng/ml chez les américains caucasiens. Le taux de PSA minimal était également différent plus bas pour les

américains dont les valeurs étaient de 1.3 ng /ml pour les africains américains et 0.1ng/ml pour les américains blancs. Ce taux minimal de PSA était de 6 ng/ml.

On constate donc que le taux de PSA était plus élevé chez les patients sénégalais au moment du diagnostic.

3- Le Stade tumoral (Tableau IV)

D'une façon générale le stade tumoral était plus avancé dans le groupe sénégalais que dans les groupes américains au moment du diagnostic. Les tumeurs localisées (T1, T2) étaient moins fréquentes dans le groupe sénégalais avec une fréquence de 43.8% contre 77.3% dans le groupe des américains ($P < 0.001$). Pour ces tumeurs localisées nous avons remarqué la faible proportion des formes T1 parmi les sénégalais. A l'opposé les tumeurs avancées (T3, T4) étaient plus fréquentes dans le groupe sénégalais avec une proportion de 41.3% contre 18.8% dans le groupe des américains ($P < 0.001$). Il n'y avait pas de différence significative dans l'incidence des tumeurs de stade avancé entre africains américains et américains caucasiens (15% contre 19.1%, $p = 0.49$).

4. Les métastases (Tableau V)

Les cas de métastase au moment du diagnostic étaient plus fréquents dans le groupe sénégalais. Aucun africain américain ne présentait de métastase au moment du diagnostic et seul 0.7% des américains caucasiens présentait des métastases. Ces chiffres contrastent avec le groupe sénégalais qui présentait 15.7% de métastases ($p < 0.001$). Ce qui fait que globalement le taux de métastase était largement plus important dans le groupe sénégalais que dans le groupe des américains (0.6%, $p < 0.001$).

5. Les circonstances de découvertes (Tableau VI)

Ces circonstances sont décrites dans le **tableau VI** qui montre de grandes différences au sein des trois groupes.

Dans les 2 groupes américains, l'élévation du taux de PSA était la circonstance de découverte dans 65.8% des cas. Cette élévation isolée du PSA était rarement une circonstance de découverte dans le groupe sénégalais avec seulement 6.6% des cas ($p<0.001$).

Lorsque le PSA était combiné à une autre circonstance de découverte la différence demeurait toujours significative.

Les patients sénégalais étaient le plus souvent référés pour des symptômes urinaires (49.6%). La proportion de patients américains présentant des symptômes urinaires isolés était de 1.9% ($p<0.001$). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes américains concernant les symptômes urinaires : 5% pour les africains américains et 1.5% pour les américains caucasiens ($p=0.10$).

Dans le groupe des sénégalais il faut noter la relative importance de l'association entre taux élevé de PSA et symptômes prostatiques comme circonstance de découverte.

6- La biopsie prostatique

La confirmation histologique a été réalisée après biopsie prostate ou sur pièce de prostatectomie radicale.

Le score de Gleason avait une répartition comparable entre les deux groupes américains. Cependant du fait de la rareté des biopsies chez les patients sénégalais, une comparaison ne pouvait se faire avec ce groupe de population.

Tableau II : Caractéristiques de l'âge des patients

Age au moment du diagnostic (ans)	Sénégalais N=121	Africains américains N=60	Américains blancs N=455
Moyenne	69,0	61,0	61,6
Extrêmes	52-88	39-84	42-48

Tableau III : La répartition du taux de PSA des patients

Taux de PSA (ng/ml)	Sénégalais (n=121)	Africains américains (N=60)	Américains blancs (N=455)
Moyenne	72,7	11,2	8,7
Médiane	37,0	6,3	6,1
Extrêmes	6,0-578,9	1,3-223,0	0,1-178,0

Tableau IV : Stade tumoral des patients

Stade tumoral	Sénégalais (N=121)	Africains Américains (N=60)	Américains Blancs (N=455)
T1	2 (1,7)	26 (43,3)	217 (47,7)
T2	51 (42,1)	21 (35,0)	192 (42,2)
T3	30 (24,8)	8 (13,3)	87 (19,1)
T4	20 (16,5)	1(1,7)	1 (<0,1)
Imprécisé	18 (14,9%)	4 (6,7%)	16 (3,5%)

Tableau V : Répartition des métastases

Métastases	Sénégalais (N=121)	Africains Américains (N=60)	Américains Blancs (N=455)
Métastases absentes	7 (5,8)	57 (95,0)	439 (96,5)
Métastases présentes	19 (15,7)	0	3 (0,7%)
Indéterminé	95 (78,6)	3 (5,0)	13 (2,9)

Tableau VI : Circonstances de découverte du cancer de la prostate

Circonstances de découverte	Sénégalais (N=121)	Africains Américains (N=60)	Américains Blancs (N=455)
Elévation du PSA (1)	8 (6,6)	42 (70)	297 (65,3)
Anomalie au TR (2)	2 (1,7)	2 (3,4)	39 (8,6)
Symptômes (3)	60 (49,6)	3 (5)	7 (1,5)
1 et 2	2 (1,7)	2 (3,4)	48 (10,5)
1 et 3	20 (16,5)	6 (10)	36 (7,9)
2 et 3	12 (9,9)	1 (1,6)	5 (1,1)
1 et 2 et 3	9 (7,4)	1 (1,6)	12 (2,6)
Indéterminé	8 (6,6)	3 (5)	11 (2,4)
TR : Toucher rectal			

C. Discussions

1- L'âge

L'âge moyen était de loin plus élevé chez les sénégalais que chez les américains. Cet âge moyen était sensiblement le même lorsqu'on compare les africains américains et les américains caucasiens. Lorsque l'on compare l'âge dans cette étude et celui trouvé par le programme de surveillance épidémiologique (63) on se rend compte que les patients américains ont un âge plus précoce au moment du diagnostic. En effet ce programme de surveillance montre un âge moyen de 68.7 ans pour les africains américains et de 70.6 ans pour les américains caucasiens. Par contre l'âge moyen des patients sénégalais est voisin de celui des patients dans le programme de surveillance épidémiologique.

Ces différences nous amènent à faire quelques remarques. Tout d'abord pour dire que l'âge relativement précoce des patients américains pourrait s'expliquer par le contexte hospitalier spécialisé qui suppose des références précises des patients permettant de prendre en charge les patients à un stade précoce de maladie au moment où l'âge relativement précoce est compatible avec un traitement radical du cancer. Ces patients américains bénéficient de programmes de dépistage qui permettent de faire un suivi régulier et rapproché ayant l'avantage d'une part de mesurer la vélocité du PSA et d'autre part de faire des biopsies précoces.

L'âge plus élevé des patients sénégalais pourrait s'expliquer par l'absence de sensibilisation sur la maladie et l'absence de programme de dépistage, s'y ajoute le défaut d'accès aux structures de soins spécialisés. En effet il n'existait dans la période d'étude que deux centres d'urologie de référence au Sénégal, tous deux situés dans la capitale Dakar où se trouve presque l'ensemble des urologues pratiquants. Tous ces facteurs font que les sénégalais consultent plus tardivement et la possibilité du cancer de la prostate n'est envisagée que tardivement lorsque des symptômes orientent vers la prostate.

Cet âge moyen des patients sénégalais est très proche de celui trouvé par Shirley et col (72) qui ont étudié une population jamaïcaine, par contre il est plus élevé que celui des patients français d'origine antillaise ayant bénéficié d'une prostatectomie radicale (61). Dans cette étude, un biais de sélection des patients candidats à la prostatectomie radicale pourrait expliquer l'âge plus précoce des patients français.

L'âge moyen des patients sénégalais proche de celui des patients du programme de surveillance épidémiologique pourrait s'expliquer par l'âge relativement jeune des patients examinés dans notre série contrairement au programme de surveillance qui s'est intéressé à un échantillon plu large tant du point de vue du nombre que du point de vue de l'âge des patients.

L'analyse des âges extrêmes au sein de ces deux groupes de populations montre l'existence de patients plus jeunes parmi les américains avec une limite inférieure de 39 ans pour les africains américains et de 42 ans pour les américains caucasiens ce qui est conforme au travail de SAKR et HAAS (68) qui en examinant des pièces d'autopsie ont trouvé des cas de cancer de prostate sur cette tranche d'âge.

FREEDLAND et col. (25) dans leur étude comparative des caractéristiques cliniques du cancer de la prostate entre des noirs et des blancs américains avaient trouvé un âge moyen plus proche de celui des patients sénégalais. Cet âge était de 66,9 ans pour les noirs et de 67,9 ans pour les blancs. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes. L'âge moyen de ces patients relativement plus élevé que celui des patients inclus dans notre étude pourrait s'expliquer par le caractère rétrospective et l'absence de biais de sélection des patients pouvant bénéficier de traitement radical. Concernant la limite d'âge inférieure les 2 travaux ont des résultats comparables en ce qui concerne les patients américains. L'âge comparable des patients américains dans cette étude est lié essentiellement au fait qu'ils ont le même accès aux structures de soins.

Dans son étude sur les français d'origine antillaise RAVÉRY (61) a également trouvé une limite d'âge inférieure de 42 ans pour les noirs et de 48 ans pour les caucasiens. Par contre, chez les patients sénégalais la limite inférieure d'âge plus élevée (52 ans) tout en étant conforme à l'épidémiologie générale du cancer de la prostate (13) pourrait s'expliquer encore une fois par l'âge tardif de consultation lié en partie à l'absence de programme de dépistage. CARTER et col. (13) préconisent de démarrer le dépistage à partir de 50 ans dans la population générale et avant 50 ans chez les africain américains et chez les patients présentant des antécédents familiaux de cancer de la prostate. Des études plus poussées permettront de mieux apprécier l'âge d'apparition du cancer chez les patients sénégalais. En particuliers il serait intéressant de comparer les patients sénégalais et les patients africains américains avec qui ils présentent des parentés génétiques (82). KANTO et col. (39) ont étudié les caractéristiques cliniques du cancer de la prostate chez des patients âgés de moins de 50 ans. Cette étude avait intéressé 7 patients dont le plus jeune avait 41 ans. Cet effectif relativement faible traduit la faible incidence du cancer dans cette tranche d'âge. Mais ce travail a surtout permis de mettre en évidence la possibilité de survenue du cancer chez les sujets jeunes. Les cancers de la prostate du sujet jeune sont connus pour leur agressivité. Dans cette même étude il a montré la prépondérance des stades avancés de cancer. D'où l'intérêt du dépistage précoce et un suivi chez les sujets jeunes ayant des facteurs de risque notamment des antécédents familiaux de cancer de la prostate.

2- Le taux de PSA

Le taux moyen de PSA était largement plus élevé chez les sénégalais. Au sein de la population américaine le taux moyen de PSA était légèrement plus élevé chez les africains américains. Beaucoup d'études ont montré que le taux de PSA au moment du diagnostic était plus élevé chez les africains américains que chez les blancs (51; 25). Notre étude a permis de corroborer ces constatations.

WILLIAM et col. (78) qui prennent en charge les patients par radiothérapie avaient trouvé que les africains américains avaient un taux de PSA plus élevé que les américains caucasiens avant le traitement. Cette différence persiste même après ajustement à l'âge, au stade tumoral et au score de GLEASON.

Cette comparaison entre blancs et noirs américains a été mieux réalisée par FREEDLAND (25) qui a eu la particularité d'étudier ces deux populations ayant le même accès aux structures de soin.

MOUL et al. (46) avaient posé l'hypothèse selon laquelle le taux de PSA serait lié au volume tumoral chez les africains américains. Cette hypothèse est applicable aux patients sénégalais dont le taux de PSA est très élevé avec un stade tumoral plus avancé au moment du diagnostic. En comparaison RAVERY et col. (61) et PRESTI et col. (60) n'avaient pas montré de différences sur le taux de PSA entre les français d'origine ouest indo africaine et les français blancs au moment du diagnostic. Dans une méta analyse YOUNG et ROCH (74) avaient posé comme hypothèse que le taux élevé de PSA et un plus grand score de Gleason chez les africains américains pourraient s'expliquer par un moindre accès ou une éviction des structures de soins comparés aux blancs américains. Le taux plus élevé de PSA chez les sénégalais pourrait s'expliquer par leur parenté génétique avec les africains américains comme le démontre ZIEGLER JOHNSON (82) mais surtout par le retard de consultation qui amène les patients à un stade avancé de la maladie.

L'analyse des valeurs extrêmes de PSA montre que la valeur maximale est de loin plus élevée chez les sénégalais (578.9 ng/ml) traduisant des cas de cancer plus avancés avec présence de métastases.

Il est intéressant de noter que les valeurs minimales sont plus élevées chez les sénégalais (6 ng/ml), ce qui revient à dire que tous les patients sénégalais de cette série avaient un taux de PSA en faveur d'un cancer de prostate c'est-à-dire supérieur à 4 ng/ml. Par contre les valeurs minimales sont très basses chez les américains avec des taux de 1.3 ng/ml chez les africains américains et 0.1 ng/ml chez les américains caucasiens. Ces valeurs inférieures au seuil généralement admis pour la détection du cancer de la prostate pourrait s'expliquer par au moins trois raisons : D'abord BABAIAN et col. (2) démontré la possibilité de cancer à la biopsie prostatique en utilisant un seuil de taux de PSA 2.5 ng/ml ; ensuite MORGAN et col. (44) ont établi des valeurs seuil de taux de PSA en fonction de l'âge avec un seuil minimal de 2.5 ng/ml ; enfin ils existe des cancers indifférenciés ou cancers anaplasiques ayant perdu leur aptitude à fabriquer du PSA. Des valeurs minimales comparables ont été notées par FREEDLAND (25) avec une plus grande fréquences chez les blancs. Ces valeurs étaient observées presque exclusivement chez des patients ayant des tumeurs localisées (T1 et T2).

En conclusion les patients sénégalais présentaient les valeurs de PSA les plus élevées. Ces valeurs élevées ont une répercussion sur les autres paramètres étudiés sur le cancer de la prostate. Ceci est du au fait qu'il existe une corrélation positive entre taux de PSA et stade tumoral.

KANTO et col. (39) en étudiant des patients japonais avait trouvé une moyenne de PSA de 47.81 ng/ml, cette moyenne est très élevée par rapport aux patients américains. Dans ce travail cette moyenne de PSA contraste avec le stade tumoral qui est D2 de la classification de WHITEMORE et JEWETT caractérisé par l'existence de métastases. Il faut noter en plus de cela un autre caractère agressif du cancer lié au fait que malgré la présence de métastases le taux de PSA est parfois relativement bas. Ceci est corroboré par la différenciation tumorale médiocre chez ces patients et pourrait faire penser à des tumeurs ayant un caractère anaplasique. Etant donné le mauvais pronostic généralement noté chez les patients jeunes présentant un cancer de prostate, un suivi régulier et démarré

précocement serait souhaitable chez tous les patients à risque en particulier en cas d'antécédents familial du cancer de la prostate surtout si cet antécédent intéresse un parent du premier degré.

3- Le stade tumoral

L'analyse du stade tumoral montre que chez les patients sénégalais le diagnostic du cancer est posé en général à un stade avancé. En effet les tumeurs localisées ne représentent dans ce groupe que 43.8% dont seulement 1.7% de tumeurs T1, en revanche les tumeurs ayant dépassé la prostate représentent 41,3% dont 16.5% de tumeurs T4. Chez les américains on note au contraire une forte proportion de tumeurs localisées (T1 et T2) : 78.3% chez les africains américains et 77.2% chez les américains blancs. Le très faible pourcentage de tumeurs T1 chez les sénégalais pourrait traduire une absence d'examen systématique des pièces opératoires de prostate après adénomectomie prostatique ou résection trans-urétérale de prostate devant une hypertrophie bénigne de la prostate mais surtout par l'absence de dépistage par le dosage du taux de PSA. Ainsi les rares biopsies de prostate réalisées faisaient suite en particulier à des symptômes prostatiques. Tel n'est pas le cas pour les américains qui du fait du dépistage par le taux de PSA ont pu être diagnostiqués en majorité devant une élévation du taux de PSA (70% des africains américains et 65.3% des américains blancs). Cette répartition du stade tumoral a une répercussion sur les indications thérapeutiques, en effet les patients américains sont volontiers candidats à un traitement radical du fait de la prépondérance de tumeurs localisées.

Cette répartition de stade tumoral chez les patients américains est comparable à celle obtenue par FREEDLAND (25) avec une grande majorité de tumeurs localisées et une faible proportion de tumeurs de stade avancé.

Le stade tumoral est un élément important dans l'appréciation du pronostic du cancer. D'autres facteurs d'appréciation du pronostic sont représentés par le taux de PSA, l'âge, la différenciation tumorale. Cependant, il arrive que des tumeurs avec des métastases soient associées avec un taux de PSA relativement bas surtout chez les patients jeunes. C'est le cas des patients japonais étudiés par KANTO (39) qui ont tous moins de 50 ans avec un stade tumoral D2 de la classification de WHITEMORE et JEWETT et dont la grande majorité (5 parmi les 7) présentait une tumeur peu différenciée. Et malgré cela certains de ces patients avaient un taux de PSA peu élevé. Toutefois du fait de la taille faible de l'échantillon, des études plus approfondies avec un plus grand échantillon permettront de mieux décrire les caractéristiques cliniques du cancer de la prostate chez le sujet jeune.

Il faudra insister sur l'intérêt du dépistage précoce chez les patients à risque. Ces facteurs de risque peuvent être d'ordre familial en particulier l'existence de cancer de prostate chez un parent de premier degré (38).

4-Les métastases

Nous avons noté une différence nette dans la répartition des métastases au sein des groupes étudiés. En effet les métastases étaient plus fréquentes chez les sénégalais au moment du diagnostic avec un pourcentage de 15.7%. Dans notre série nous n'avons pas trouvé de métastase parmi les africains américains dont l'effectif était réduit et les américains caucasiens comptaient 0.7% de métastase. La différence entre les deux groupes américains était négligeable et ces résultats sont conformes avec ceux de FREEDLAND et col. (25) qui ont comparé les caractéristiques cliniques du cancer de la prostate entre africain américains et américains caucasiens ayant un accès comparable aux structures de soin. Ils ont ainsi montré un taux de métastase de 6% et de 4% respectivement pour les africains américains et les américains caucasiens. Cette étude contraste toutefois avec beaucoup de travaux qui ont montré que les africains américains

présentent au moment du diagnostic un stade tumoral plus avancé et plus de métastases que les américains caucasiens (42 ; 55 ; 46). Dans notre série le taux de métastase plus bas chez les patients américains pourrait s'expliquer par le biais dans la sélection qui n'a pas pris en compte les patients plus atteints.

Compte tenu de l'absence de dépistage et son corollaire de diagnostic tardif on peut concevoir que les patients sénégalais présentent une plus grande proportion de métastases au moment du diagnostic. Ces métastases sont même sous estimées du fait d'un manque de moyens d'exploration au Sénégal, en particulier l'absence de scintigraphie osseuse. En effet, seule la scintigraphie peut mettre en évidence les métastases osseuses à leur début, la radiographie standard n'étant contributive que lorsque 30% de l'os est envahi. Il en découle un taux élevé de patients sénégalais dont l'existence ou non de métastases ne peut être affirmée. Ce taux élevé de 78.6% de métastases indéterminées contraste avec les valeurs de 5% et de 2.9% retrouvées respectivement chez les africains américains et les caucasiens. Ces faibles valeurs traduisent le niveau relevé d'explorations des patients aux Etats-Unis, et permettent de constater de façon fiable que les patients américains ont un faible taux de métastases au moment du diagnostic de leurs cancers de prostate.

L'existence de métastases est un facteur qui influence le pronostic et le traitement. En effet l'existence de métastases rend inapproprié un traitement radical. Ces métastases sont particulièrement fréquentes chez les patients jeunes âgés de moins de 50 ans (39) où l'existence de métastases est un des reflets du mauvais pronostic à côté de la mauvaise différenciation tumorale. En effet les patients japonais étudiés par KANTO (39) étaient tous âgés de moins de 50 ans, étaient caractérisés par l'existence de métastases accompagnées de tumeurs mal différenciées et présentaient tous des symptômes en rapport avec la prostate ou les métastases.

5- Les circonstances de découverte

Dans notre étude les circonstances de découverte les plus fréquentes sont d'une façon globale : une élévation du taux de PSA, une anomalie de la prostate au toucher rectal et des symptômes liés à la prostate. Ces circonstances ont une importance variable selon le groupe de population considéré. D'autre part elles peuvent être isolées ou associées entre elles.

Chez les patients sénégalais les symptômes prostatiques constituent la circonstance de découverte majoritaire qui concerne 49.6% des patients contrairement aux africains américains et aux américains caucasiens où elle représente respectivement 3% et 7%. Cette configuration est un élément supplémentaire pour dire que le diagnostic du cancer de la prostate est fait tardivement au sein de la population sénégalaise. Car il est admis que le cancer de la prostate a une évolution longtemps silencieuse au point que pour voir apparaître des symptômes il faut que le stade de la maladie soit avancé.

Pour les patients américains la circonstance la plus fréquente est l'élévation isolée du taux de PSA, c'est-à-dire que le diagnostic a été posé au décours d'une élévation du taux de PSA dans 70% des cas chez les africains américains et 65.3% des cas chez les américains caucasiens. Cette situation est liée au dépistage qui permet de surveiller l'évolution du taux de PSA dans le temps ce qui explique la faible moyenne du taux de PSA chez les américains au moment du diagnostic. La faible proportion de cette circonstance de découverte chez les patients sénégalais (6.6%) reflète l'absence de programme de dépistage au Sénégal. En effet avec le dosage régulier du taux de PSA on peut suspecter le cancer de la prostate bien avant que les symptômes prostatiques où les anomalies au toucher rectal ne surviennent. C'est ce qui ressort nettement du travail de FOWLER et col. (24) qui ont étudié des patients dont l'examen ne montre aucune anomalie au toucher rectal mais dont le taux de PSA est supérieur ou égal à 4 ng/ml.

Après la biopsie prostatique ils ont trouvé 46% de cas de cancers de prostate parmi les africains américains et 35% de cancer de prostate parmi les américains blancs.

L'association entre élévation du taux de PSA et anomalie au toucher rectal est une circonstance de découverte rare au sein des trois groupes avec un taux de 1.5%, 3.4% et 10.5% respectivement pour les sénégalais, les africain américains et les américains blancs. Si au Sénégal ce faible taux traduit l'absence de système de dépistage, on peut penser qu'aux Etats-unis il s'agit d'une prépondérance du dosage du PSA comme moyen de dépistage. ROBERTS et col. (64) en étudiant l'impact du PSA et du toucher rectal ont trouvé des résultats différents. En effet dans leur travail l'association élévation du taux de PSA et anomalie au toucher rectal était corrélée à 61% de biopsie prostatiques positives. Cependant dans cette même étude la prévalence d'anomalies au toucher rectal a très significativement baissé avec la pratique du dosage du taux de PSA.

Ces constations et le consensus général publié par YOUNG et col. (81) résultent de l'accès facile au dépistage pour les africain américains et les américains blancs contrairement aux patients sénégalais.

L'association entre élévation du taux de PSA et symptômes prostatiques est assez fréquente et représente la circonstance de découverte dans 16.5% des cas. Il s'agit généralement de la découverte de symptômes évocateurs qui amènent à doser le taux de PSA pour avoir un argument en faveur du diagnostic.

Les patients sénégalais partagent avec les japonais (39) la prépondérance des symptômes prostatiques comme circonstance de découverte. Cependant il faut noter la différence d'âge entre les patients puisque tous les patients japonais avaient moins de 50 ans d'âge. Cette comparaison est également biaisée par la faible taille de l'échantillon de japonais étudiés qui n'est que de 7 patients. Le pronostic est également différent entre les 2 groupes étant donné que les patients japonais du fait de leur âge jeune présentaient des formes agressives de cancer de prostate.

OSEGBÉ (49) qui a étudié les caractéristiques cliniques du cancer de la prostate au Nigeria a montré de nombreuses similitudes entre patients sénégalais et patients nigériens. La moyenne d'âge des patients nigériens était de 68,3 ans ce qui était voisin de la moyenne d'âge des patients sénégalais. Cependant en comparant les âges extrêmes on constate que les patients nigériens avaient un âge minimal de 45 ans qui est plus bas que celui des patients sénégalais qui était de 52 ans. Cette différence pourrait s'expliquer d'une part par le caractère prospectif de l'étude des patients nigériens qui avait ciblé les patients âgés de 45 ans et plus.

Chez les patients nigériens la majorité des tumeurs étaient à un stade avancé, ce qui est conforme aux constatations faites chez les patients sénégalais. Ces tumeurs à un stade avancé au Nigeria étaient corrélées avec un mauvais pronostic puisque 64 % des patients sont décédés dans les 2 ans qui ont suivi le diagnostic.

Concernant les circonstances de découverte tous les patients nigériens ont été inclus devant l'existence de symptômes ce qui rejoint l'aspect des patients sénégalais dont la majorité présentait des symptômes prostatiques.

Le Ghana qui est un pays sub-Saharien présente donc au sein de sa population beaucoup de similitudes cliniques du cancer de la prostate avec la population sénégalaise. Des études plus poussées devraient être réalisées pour mieux connaître l'épidémiologie du cancer de la prostate et ses caractéristiques cliniques en Afrique noire. Des comparaisons devraient être faites avec les africain américains puisqu'il est établi qu'ils partagent des parentés génétiques (82).

Cependant il serait intéressant de comparer le profil clinique du cancer de la prostate entre des populations de pays industrialisés. Par exemple le Danemark qui est un pays industrialisé présente certaines particularités cliniques par rapport aux USA. Il s'agit d'un

pays qui contrairement aux Etats-Unis est caractérisé par une absence de système de dépistage performant aussi bien par le toucher rectal que par le dosage du taux de PSA. Malgré les différences ethniques, socio-économiques et de systèmes de santé, les sénégalais et les danois présentent des caractéristiques cliniques de cancer de prostate similaires. En effet BORRE et col. (7) qui avaient travaillé sur une population de Danois, avaient montré que les patients danois consultent au moment du diagnostic à un âge avancé avec 66% de symptômes liés à la prostate et 26% de symptômes liés au cancer. Chez ces patients seuls 31% présentaient une tumeur localisée (T1, T2) et au moment du diagnostic 32% présentaient une métastase évidente. Lorsque l'on compare les américains avec les danois on constate que chez les premiers le diagnostic de cancer est posé à un âge plus précoce avec peu de symptômes prostatiques, une tumeur le plus souvent localisée et peu de métastases. Etant donné le profil clinique comparable entre sénégalais et danois qui est l'opposé de celui des américains on peut penser que le dépistage, en particulier par le dosage du taux de PSA conditionne les particularités cliniques du cancer de la prostate. En effet un taux de PSA régulièrement dosé permet de suspecter le cancer le plus précocement possible avec une plus grande chance de trouver une tumeur confinée à la prostate, de petit volume, non symptomatique et une faible proportion de métastases.

Notre étude comporte toutefois certaines limites. D'abord il se pose un problème de représentativité de notre population, en effet l'ensemble de notre effectif provient de trois centres hospitaliers et ne reflète par conséquent pas la population générale aussi bien aux Etats-unis qu'au Sénégal. D'autres études à plus grande échelle sont donc nécessaires pour mieux apprécier les aspects cliniques du cancer de la prostate.

Les patients américains avaient plus accès aux moyens de dépistage et aux structures de santé, ce qui limite les possibilités de comparaison entre africain américains et américains blancs.

De plus BENNET et col. (6) ont montré que même si les africain américains avaient des stades plus avancés de cancer que les américains blancs (49% contre 36%), ces différences disparaissaient après ajustement en fonction du niveau d'éducation.

Enfin la biopsie de prostate était rare chez les patients sénégalais. Ces patients sont le plus souvent reçus avec un stade tumoral avancé au moment où les symptômes prostatiques, les anomalies au toucher rectal et le taux élevé de PSA autorisent une quasi certitude diagnostique.

CONCLUSION

Nous avons mené une étude descriptive rétrospective sur les caractéristiques cliniques du cancer de la prostate au Sénégal en comparant ces caractéristiques avec celles de patients américains blancs et africains américains. Il s'agissait de comparer des patients issus de pays différents tant du point de vue socio-économique que du point de vue organisation du système de santé. D'un côté nous avons les Etats-Unis représentant un pays développé avec des moyens importants en matière de santé autorisant des programmes performants de dépistage du cancer. De l'autre côté nous avons le Sénégal qui constitue un pays en voie de développement avec peu de moyens et qui comporte un système de santé qui ne prend pas en compte de façon spécifique les affections du sujet âgé, en particulier les cancers dont le cancer de la prostate.

La connaissance de ce cancer est très limitée dans cette population, sans doute du fait de l'absence de campagnes de sensibilisation et du niveau intellectuel globalement bas. De l'autre côté nous avons une population américaine vivant des réalités de pays développés avec un bon niveau intellectuel et un système de santé qui reste préoccupé par la prévention en particulier le dépistage du cancer. En effet il existe de grands projets de recherche sur le cancer de la prostate et le dépistage occupe une part importante.

Au cours de cette étude des différences importantes ont été notées sur le profil clinique du cancer de la prostate entre le groupe des sénégalais et des américains. De même on a noté certaines différences entre les deux sous groupes américains.

Le groupe des sénégalais comportait 121 patients suivis dans les hôpitaux de Dakar : l'Hôpital Général de Grand Yoff et l'Hôpital Aristide Le Dantec. Les patients Américains étaient recrutés au niveau de l'Hospital of University of Pennsylvanie à Philadelphie. Il s'agit de 60 africains américains et de 455 américains blancs. Tous ces patients étaient recrutés entre 1997 et 2002.

Au sein de cette population nous avons étudié divers paramètres notamment l'âge des patients au moment du diagnostic, le taux de PSA, le stade tumoral, l'existence de

métastases et les circonstances de découverte du cancer.

Nous avons constaté que les patients sénégalais étaient plus âgés que les patients américains au moment du diagnostic. Par contre l'âge des deux groupes de patients américains était comparable.

L'analyse du taux de PSA avait montré des taux plus élevés chez les patients sénégalais. Cette élévation était corrélée avec un stade tumoral plus avancé, une plus grande proportion de métastases chez les patients sénégalais contrairement aux patients américains qui présentent une forte prédominance de tumeurs localisées.

L'absence de programmes de dépistage explique le fait que les patients sénégalais présentent en majorité des symptômes en rapport avec la prostate ou des métastases au moment du diagnostic. En comparaison chez les patients américains la circonstance de diagnostic la plus fréquente est une élévation du taux de PSA. Compte tenu de cette prépondérance de tumeurs localisées avec un âge relativement bas les patients américains bénéficient davantage de traitement radical que les patients sénégalais.

Il est apparu dans cette étude que le dépistage est un élément déterminant dans le déterminisme du profil clinique du cancer de la prostate. En effet le Danemark qui tout en étant un pays industrialisé présente des caractéristiques cliniques du cancer de la prostate voisines de celles du Sénégal. L'explication de cette situation est que le Danemark contrairement au Etats-Unis n'a pas de système de dépistage performant.

La comparaison entre patients sénégalais et patients nigériens montre des caractéristiques cliniques voisines.

Le dépistage conditionne donc les caractéristiques cliniques du cancer de la prostate. En effet il permet de poser le diagnostic précocement avant l'apparition de symptômes avec plus de chance d'avoir une tumeur localisée, moins de métastases et une plus grande

probabilité de guérir le cancer.

Il serait donc souhaitable de pouvoir réaliser de façon régulière le dosage du taux de PSA en Afrique sub-saharienne en particulier au Sénégal tous les six mois à partir de l'âge de 50 ans ou plutôt chez les patients à risque. Mais au-delà de ce dosage, des études plus poussées sont nécessaires pour mieux décrire le cancer de la prostate en Afrique au sud du Sahara notamment en ce qui concerne l'épidémiologie. Etant donné qu'il existe des parentés génétiques entre africains américains et africains sub-sahariens (82) il serait intéressant de mener d'autres études pour apprécier la part de la génétique et de l'environnement dans la genèse du cancer de la prostate au sein de ces groupes ethniques.

Notre travail comporte toutefois certaines limites liées en particulier à la taille et au mode de recrutement de la population étudiée, il se pose en effet un problème de représentativité par rapport à la population générale. L'autre grande limite est constituée par la relative rareté des biopsies chez les patients sénégalais qui ne permettait pas de comparaison de grade histologique entre les groupes à l'étude. Cette situation est liée au fait que les patients sénégalais du fait de leur retard de consultation présentent des caractéristiques cliniques et biologiques qui imposent une quasi certitude diagnostic. L'objectif d'avenir devrait être un bon système de dépistage permettant de faire des biopsies en vue d'un diagnostic précoce, gage d'une prise en charge adéquate.

Des études plus approfondies permettront :

- Une meilleure caractérisation du cancer de la prostate au Sénégal, en particulier au sein de la population et non seulement à l'hôpital.
- Une meilleure identification des facteurs étiologiques du cancer de la prostate au Sénégal.
- Une identification des populations à risque (génétique) afin de concentrer nos faibles moyens dans le dépistage précoce de ces groupes cibles.

REFERENCES

1. Antonopoulos I.M., Pompeo A.C.L., El Mayek O.R and al.

Result of Prostate Cancer Screening in Non-Symptomatic men.

Braz. J. of Urol, 2001, 27, 227-234.

2. Babaian R.J; Johnson D.A; Nacarato W. and al.

Incidence of prostate cancer in screening population with serum prostate Specific Antigen between 2.5 and 4.0 ng/ml: Relation to biopsy strategy.

J. Urol, 2001, 165, 757-760.

3. Barclay L.

PSA value fluctuate over time.

JAMA, 2003, 289, 2695-2700. 40.

4. Bartsch G., Horninger W., Klocker H and al.

Prostate cancer mortality after introduction of Prostate-Specific-Antigen mass screening in the Federal state of Tyrol, Austria.

Urology, 2001, 58, 417-424.

5. Bauer J.J., Zeng J., Zhang W.

Lateral biopsies added to the traditional sextant prostate biopsy pattern increase the detection of prostate cancer.

Prostate Cancer and prostatic disease, 2000, 3, 43-46.

6. Bennet C.L., Ferreira M.R., Davis T.C and al.

Relation between literacy, race and stage of presentation among-income patients with prostate cancer.

J Clin Oncol, 1998, 16, 101-104.

7. Borre M., Nerstrom B., Overgaard J.

The natural history of prostate carcinoma based on a Danish population treated with no intent to cure.

Cancer, 1997, 80, 917-28.

8. Boyle P., Severy G., Giles G.G.

The epidemiology of prostate cancer.

Urol Clin North Am, 2003, 30, 209-17.

9. Brawer M., Chetner M.

Ultrasonography and the prostate biopsy.

In Campbell's Urology, Vol IV, 7th Edition, Saunders, pp 2506-2517.

10. Brosman S.A.

Prostate Specific Antigen.

eMedicine Journal, 2001, 6, 2.

11. Carter B.S., Bova G.S., Beaty T.H and al.

Hereditary prostate cancer: Epidemiology and clinical features.

J urol, 1993, 150, 797-802.

12. Carter H-B., Partin A.

Diagnosis and staging of prostate cancer.

In Campbell's Urology vol IV, 7th Edition, 2002, Saunders, 2519-2537.

13. Carter H.B., Pearson J.D.

Prostate Specific Antigen testing for early diagnosis of prostate cancer: Formulation of guidelines.

Urology, 1999, 54, 780-786.

14. Chartier-Kastler E.

Urologie, 2^e Edition, Medline 1996, pp:128-134.

15. Chartier-Kastler E.

Urologie, 2^e Edition Medline 1996, pp : 9-10.

16. Cotter M.P., Gern R.W., Ho G.Y.F. and al.

Role of Family History and Ethnicity on the mode and age of Prostate Cancer presentation.

The Prostate, 2002, 50, 216-221.

17. Dennis L.K., Lynch C.F.,Torner J.C.

Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer.

Urology, 2002, 60, 78-89.

18. D'Amico A., Whittington R., Malkowicz B and al.

Estimating the impact on prostate cancer mortality of incorporating Prostate-Specific-Antigen testing into screening.

Urology, 2001, 58, 406-410.

19. Eastham and al.

Variation in Serum Prostate-specific Antigen. An evaluation of year-to-year fluctuation.
JAMA, 2003, 289, 2695-2700.

20. Dubernard J., Abbou C., Dorn L.

Chirurgie urologique, 2001, Masson, pp: 327-343.

21. Eisenberger M.A., Carducci M.A.

Chemotherapy for hormone-resistant prostate cancer.

Campbell's Urology, Vol IV, 7th Edition, 2002, Saunders, pp:3209-3226.

22. Ernster V.L., Selvin S., Winkelstein W and al.

Cohort mortality for prostatic cancer among United States non-Whites.

Science, 1978, 200, 4346, 1165-6.

23. Epstein J.

Pathology of adenocarcinoma of the prostate.

In Campbell's Urology, Vol IV, 7th Edition, Saunders, pp 2499-2500.

24. Fowler J.E., Bigler S.A., Farabaugh P.B.

Prospective study of cancer detection in black and white men with normal digital rectal examination but Prostate Specific Antigen equal or greater than 4.0 ng/ml.

Cancer, 2002, 94, 1661-7.

25. Freedland S.J., Sutter M.E., Naitoh J and al.

Clinical characteristics in black and white men with prostate cancer in an equal access medical center.

Urology, 2000, 55, 387-390.

26. Gann P.H., Ma J., Catalona W.J and al.

Strategies combining total and percent free prostate-specific antigen for detecting prostate cancer: A prospective evaluation.

J. Urol, 2002, 167, 2427-2434.

27. Gibbons R.

Radical perineal prostatectomy.

In Campbell's Urology, Vol IV, 7th Edition, Saunders, pp:2589-2604.

28. Giovannucci E., Rimm E.B., Golditz G.A and al.

A prospective study of dietary fat and prostate cancer.

J Natl Cancer Inst, 1993, 85, 1571-1579.

29. Glover F.E., Coffey D.S., Douglas L.L and al.

Family study of prostate cancer in Jamaica.

Urology, 1998, 52, 441-443.

30. Glover F.E., Coffey D.S., Douglas L.L and al.

The epidemiology of prostate cancer in Jamaica.

J. Urol, 1998, 159, 1984-86.

31. Gomez S.L., Le G.M., Clark C.A and al.

Cancer incidence patterns in Koreans in the US and in Kangwha, South Korea.

Cancer Causes Control, 2003, 14, 167-74.

32. Gueye S.M., Zeigler-Johnson., Friebe T.

Clinical Characteristics of Prostate Cancer in African American, American whites, and Senegalese men.

Urology, 2003, 63, 987-992.

33. Hanno P., Malkovitz S., Wein A.

Prostate cancer screening.

In Clinical manual of Urology, 3rd Edition, 2001, pp 529-531.

34. Ho Gy., Melman A., Liu S.M., Li M., Yu H., Negassa A and al.

Polymorphism of the insulin gene is associated with increased prostate cancer risk.

Br J Cancer, 2003, 88, 263-9.

35. Hoedemaeker R.F., Van Der Kwast T.H., Boer R and al.

Pathologic features of prostate cancer found at population-based screening with a four year interval.

J. Nat. Cancer. Inst, 2001, 93, 15.

36. Hsieh L.J., Carter H.B., Landis P.K and al.

Association of energy intake with prostate cancer in a long-term aging study: Baltimore Longitudinal Study of Aging (United States).

Urology, 2003, 61, 297-301.

37. Hsing A.W., Gao Y.T., Chua S., Deng J., Stanczyk FZ.

Insulin resistance and prostate cancer.

J Natl Cancer Inst, 2003, 95, 67-71.

38. Kalish L., McDougal W.S., McKinley J.B and al.

Family history and the risk of prostate cancer.

Urology, 2000, 56, 803-806.

39. Kanto S., Ohyama C., Okada Y and al.

Clinical feature of prostate cancer in men younger than 50 years: Report of seven cases.

Inter. J.Urol, 2002, 9, 91-94.

40. Kirby R.

Treatment options for early prostate cancer.

Urology, 1998, 52, 948-962.

41. Korman H.J., Harris M.

Prostate Cancer : Radical perineal prostatectomy.

eMedicine Journal, 2000, 3, 1.

42. Landis S.H., Taylor M., Bolden S and al.

Cancer statistics, 1998.

CA Cancer J Clin, 1998, 48, 6, 29.

43. Le Guillou M., Pariente J.L., Gueye S.M.

Le Laser dans l'hypertrophie bénigne de la prostate.

In L'hypertrophie bénigne de la prostate en questions, Mise au point, 1991, 267-268.

44. Morgan T.O., Jacobson S.J., McCarthy W.F and al.

Age-specific reference ranges for serum prostate specific antigen in black men.

N. Engl J Med, 1996, 335, 304-310.

45. Moul J.W., Douglas T.H., McCarthy W.F and al.

Black race in adverse prognosis factor for prostate cancer recurrence following radical prostatectomy in an equal access health care setting.

J. Urol, 1996, 155, 1667-1673.

46. Moul J.W., Sesterhenn I.A., Connely R.R and al.

Prostate –Specific Antigen values at the time of prostate cancer diagnosis in African-American men.

JAMA, 1995, 274, 1277-1281.

47. Narod S.

Genetic epidemiology of prostate cancer.

Biochim Biophys Acta, 1999, 29: 1423.

48. Netto JR N.R., Ikonomidis J.A., Cortado P.L and al.

Free to total PSA ratio in the diagnosis of prostate cancer.

Braz J of Urol, 2000, 26, 171-175.

49. Osegbe D.N.

Prostate cancer in Nigerians: Facts and nonfacts.

J Urol, 1997, 157, 1340-1343.

50. Page W.P., Braun M.M., Partin A.W and al

Hereditary and prostate cancer: A study of world war II veteran twins.

Prostate, 1997, 33, 240.

51. Perlmutter L., Waligora J.

Cahier d'anatomie, Petit bassin I, tome IV, 3^e édition , Masson & Cie, 1971 pp : 41-44.

52. Perron L., Moore L., Bairati I and al.

PSA screening and prostate cancer mortality.

JAMA, 2002, 166, 586-591.

53. Pienta K.

Etiology, Epidemiology and Prevention of carcinoma of the prostate.

In Cambell's Urology, Vol IV, 7th Edition, Saunders, pp 2489-2496.

54. Platz E., Rimm E.B., Willet W.C and al.

Racial variation in prostate cancer incidence and in hormonal systems markers among male health professionals.

J Natl Cancer Institute, 2000, 92, 24, 2009-17.

55. Polednak A.P., Flannery J.T.

Black versus white racial differences in clinical stage at diagnosis and treatment of prostate cancer in Connecticut.

Cancer, 1992, 70, 2152-2158.

56. Potter A., Littrup P., Grignon D.

Radiotherapy and cryotherapy for prostate cancer.

In Campbell's Urology Vol IV, 7th Edition, Saunders, PP:2605-2626.

57. Potter S.R., Horniger W., Tinzi M and al.

Age, Prostate Specific Antigen and Digital Rectal Examination as determinants of the probability of having Prostate Cancer.

Urology, 2001, 57, 1100-1104.

58. Powell I.J., Carpten J., Dunsten G and al.

African-american hereditary prostate cancer study: A model for genetic research.

J Natl Asso, 2001, 93, 25s-28s.

59. Powell I.J., Heilbrun L.K., Sark W and al.

The predictive value of race as clinical prognosis factor among patients with clinically localized prostate cancer: A multivariate analysis of positive surgical margins.

Urology, 1997, 49, 726-731.

60. Presti J.C., Hovey R., Bhargava V and al.

Prospective evaluation of Prostate-Specific Antigen and Prostate Specific Density in the detection of carcinoma of the prostate: Ethnic variations.

J Urol, 1997, 157, 907-911.

61. Ravery V., Javerliat I., Toubanc M and al.

Caractéristiques des cancers prostatiques chez les français d'origine afro-antillaise.

Progrès en Urologie, 2000, 10, 231-236.

62. Ribeiro R.E., Moritz P.R.

Repeated prostate biopsies in men who persist with clinical suspicion of prostate cancer.

Braz J.Urol, 2000, 26, 602-608.

63. Ries L.A.A., Eisner M.P and al.

Cancer Statistics Review, 1973-1999.

National Cancer Institute. 2002.

64. Roberts R.O., Bergstralh E.J., Lieberman M.M and al.

Digital rectal examination and Prostate Specific Antigen abnormalities at the time of prostate biopsy outcomes, from 1980 to 1997.

Urology, 2000, 56, 817-822.

65. Rosen M.A.

Impact of Prostate Specific Antigen Screening on the Natural History of Prostate Cancer.

Urology, 1995, 6, 46.

66. Ross R.k., Bernstein L., Judd H and al.

Serum testosterone level in healthy young black and white men.

J Natl Cancer Inst, 1986, 76, 45-46.

67. Rouvière H., Delmas H.

Anatomie Humaine : Descriptive, Topographique et fonctionnelle, Tome II, 13^e édition, Masson 1992, pp 592-596.

68. Sakr W.A ; Haas G.P; Cassin B.F and al.

The frequency of carcinoma and intraepithelial neoplasia of prostate in young male patients.

J.Urol, 1993, 150, 379-85.

69. Schröder F.H.,Ouden D.V.D.

Management of locally advanced prostate cancer.

World J Urology, 2000, 18, 204-215.

70. Schröder H.

Endocrine treatment of prostate cancer.

In campbell's Urology, Vol IV, 7th Edition, Saunders pp:2627-2644.

71. Shimizu H., Ross R.K., Ernstein L and al.

Cancer of the prostate and breast among Japanese and white immigrants in Los Angeles County.

B J Cancer, 1991, 63, 963-966.

72. Shirley S.E., Escofferey C.T., Sargeant S.A and al.

Clinicopathological features of prostate cancer in Jamaican men.

BJU International, 2002, 89, 390-395.

73. Silverberg E., Lubera J.A.

Cancer Statistics-1989. Ca.

A cancer J for Clinicians, 1989, 39, 3-20.

74. Smith D.P., Armstrong B.K.

Prostate-specific antigen testing in Australia and association with prostate cancer incidence in New South Wales.

Medical Journal of Australia, 1998, 169, 17-20.

75. Suziki K., Nakazato H., Okyzi H and al.

Genetic Polymorphisms of Androgen Receptors, Prostate Specific Antigen, 17 Hydroxylase (Cyp 17), Steroid Reductase (SRD5A2) and UDP- Glucurosyltransferase (UDP-GUT) in Familial Prostate Cancer in Japanese.

J.Urol, 2002, 167, 4.

76. Theodorescou D., Krupsky T.L and al.

Prostate cancer: Biology, Diagnosis, Pathology, Staging and Natural History. eMedecine Journal, 2000, 2, 12.

77. Villers A.

Division de la prostate en lobes ou zones glandulaires.

L'hypertrophie bénigne de la prostate en questions, Mise au point, 1991.

78. William W.H., Critz F.A., Benton J.B and al.

African American men with prostate cancer treated by simultaneous irradiation.

The prostate Journal, 2000, 2, 80-87.

79. Whitmore A.S., Kolonel L.N., Wu A.H and al.

Prostate cancer in relation with diet, physical activity, and body size in black, white and Asians in the United States and Canada.

J Natl Cancer Inst, 1995, 87, 652-661.

80. Wingo., Tong T., Bolden S and al.

Cancer statistics.

Cancer J Clin, 1995, 45, 8-31.

81. Young C.D., Roach M.

Race and prostate cancer: What do we know?

The Prostate Journal, 2000, 2, 33-41.

82. Ziegler-Johnson C.M., Walker A.H., Mancke B and al.

Ethnic Differences in the Frequency of Prostate Cancer Susceptibility Alleles at SRD5A2 and CYP3A4.

Hum Hered, 2002, 54, 13-21.