Cancer de la prostate épidémiologie

O - 070
Exposition au chlordécone et cancer de la prostate. Interactions avec les gènes codants pour les œstrogènes

L. Brureau[1,*], E. Emeville[2], S. Ferdinand[3], J. Thome[4], M. Romana[3], P. Blanchet[1], L. Multigner[2]
[1] *CHU Pointe-à-Pitre, Pointe-à-Pitre, Guadeloupe*
[2] *IRSET UMR 1085, Pointe-à-Pitre, Guadeloupe*
[3] *Inserm U 1134, Pointe-à-Pitre, Guadeloupe*
[4] *Université de Liège, Liege, Belgique*
* *Auteur correspondant.*
Adresse e-mail : laurent.brureau@chu-guadeloupe.fr (L. Brureau)

Objectifs Étudier les interactions entre l'exposition au chlordécone, un insecticide avec des propriétés hormonales œstrogéniques, et les polymorphismes fonctionnels des gènes codants pour les œstrogènes et le risque de survenue de cancer de la prostate.
Méthodes Étude cas-témoins, incluant 498 cas incidents de cancer de la prostate et 565 témoins. L'exposition au chlordécone a été évaluée par son dosage dans le sang. Les polymorphismes de cinq gènes, impliqués dans le métabolisme des œstrogènes, *CYP17* (rs743572), *CYP19* (rs60271534), *COMT* (rs4680), *CYP1B1* (rs1056836) et *UGT1A1* (*28) ont été caractérisés selon la méthode SNaPshot (pour les SNPs) ou par analyse de la taille des produits de PCR (pour les STRs). Les sujets ont été classés par quartiles d'exposition au chlordécone en fonction de la distribution chez les témoins. Les interactions ont été estimées par régression logistique, en stratifiant en fonction des allèles.
Résultats Les sujets classés dans le 4^{e} quartile d'exposition et porteurs d'un nombre de répétitions (TTTA)$n > 7$ pour CYP19 présentent un risque significativement augmenté de cancer de la prostate (*odds ratio* [OR] : 3,2 ; intervalle de confiance à 95 % [IC95 %] : 1,5—6,9) alors que les porteurs d'un nombre de répétitions < 7 ne présentent pas de risque augmenté (OR : 1,2 ; IC95 % : 0,8—1,7).
Conclusion L'association entre l'exposition au chlordécone et le risque de survenue de cancer de la prostate apparaît modulée par la présence du variant fonctionnel rs60271534 du gène codant pour l'aromatase. Ce variant, caractérisé par un nombre élevé de répétitions, confère à l'aromatase un pouvoir catalytique accru. Ces résultats soutiennent le rôle des œstrogènes, dans la survenue du cancer de la prostate.
Déclaration d'intérêts Les auteurs n'ont pas transmis de déclaration de conflits d'intérêts.

http://dx.doi.org/10.1016/j.purol.2015.08.080

O - 071
Polymorphismes de gènes liés au métabolisme des œstrogènes et le risque de cancer de la prostate dans deux populations d'ascendance africaine

L. Brureau[1,*], D. Moningo[2], E. Emeville[3], S. Ferdinand[4], M. Romana[4], P. Blanchet[1], L. Multigner[3]
[1] *CHU Pointe-à-Pitre, Pointe-à-Pitre, Guadeloupe*
[2] *Université de Kinshasa, Kinshasa, République démocratique du Congo*
[3] *IRSET UMR 1085, Pointe-à-Pitre, Guadeloupe*
[4] *Inserm U1134, Pointe-à-Pitre, Guadeloupe*
* *Auteur correspondant.*
Adresse e-mail : laurent.brureau@chu-guadeloupe.fr (L. Brureau)

Objectifs Nous avons étudié les polymorphismes fonctionnels de CYP17(rs743572), CYP19(rs60271534), CYP1B1(rs1056836), COMT(rs4680) et UGT1A1 (*28) et le risque de cancer de la prostate dans deux populations différentes d'ascendance africaine.
Méthodes Étude cas-témoins en population générale de la Guadeloupe, incluant 498 cas incidents de cancer de la prostate et 565 témoins. À Kinshasa (République démocratique du Congo), 162 patients atteints de cancer de la prostate ont été comparés à 144 témoins. Les polymorphismes génétiques ont été déterminés par la technique de SNaPshot (pour les SNPs) et par analyse de la taille des produits de PCR (pour les STRs). La régression logistique a été utilisée pour estimer l'*odds ratio* (OR) et les intervalles de confiance à 95 % (IC95 %).
Résultats Le génotype AA et l'allèle de rs4680 (COMT) semblent être inversement associée au risque de cancer de la prostate dans les modèles ajustés pour les hommes africains (OR : 0,26 [IC95 % : 0,08—0,83], $p = 0,003$) et Afro-caribéens (OR : 0,53 [IC95 % : 0,32—0,86], $p = 0,04$). Pour l'allèle A, une association inverse significative a été observée parmi les cas de bas grade scores de Gleason et le stade clinique localisée, dans les deux populations. Les longues répétitions (TA) n ($n > 6$) de rs8175347 (UGT1A1) étaient significativement associées aux hauts grades (OR : 1,41 [IC95 % : 1,00—2,00]) et au stade clinique avancé de cancer de la prostate (OR : 1,56 [IC95 % : 1,02—2,37]) chez les hommes afro-caribéennes.
Conclusion Nos résultats soutiennent l'hypothèse que les polymorphismes des gènes codant pour des enzymes impliquées dans le métabolisme des œstrogènes modulent le risque de cancer de la prostate chez les populations d'origine africaine.
Déclaration d'intérêts Les auteurs n'ont pas transmis de déclaration de conflits d'intérêts.

http://dx.doi.org/10.1016/j.purol.2015.08.081

O - 072
Âge, comorbidités et cancer de la prostate : où en est-on du sur-diagnostic en Midi-Pyrénées ?

P. Lunardi*, J. Beauval, X. Gamé, M. Roumiguié, M. Thoulouzan, N. Doumerc, E. Huyghe, M. Soulié, P. Rischmann, P. Grosclaude, B. Malavaud
CHU Rangueil, Toulouse, France
* *Auteur correspondant.*

Objectifs Observer l'influence auprès des urologues de l'âge et des comorbidités sur la sélection des patients éligibles au diagnostic de cancer de la prostate, destinée à limiter le sur-diagnostic en accord avec les recommandations de l'AFU (Fig. 1).
Méthodes La probabilité de réalisation d'un PSA et de biopsies prostatiques a été observée en fonction des caractéristiques épidémiologiques d'une population sélectionnée rétrospectivement à partir du registre des cancers de Midi-Pyrénées sur l'année 2011. Afin d'évaluer une sélection des patients destinée à limiter le sur-diagnostic, le score de Charlson ajusté sur l'âge mesuré dans la population diagnostiquée d'un cancer de la prostate ($n = 633$), a été comparés à celui d'une population de référence issue d'un dépistage de masse (patients atteints d'un cancer colorectal diagnostiqué sur la même période, $n = 611$), population pour laquelle on émet l'hypothèse que la distribution des comorbidités est comparable à la population générale.
Résultats L'avancée en âge et en comorbidités était significativement associée à une moindre réalisation d'un PSA (HR = 0,88 ; IC95 % {0,82—0,95} ; HR = 0,55 ; IC95 % {0,37—0,81}) et de biopsies (HR = 0,66 ; IC95 % {0,51—0,85} ; HR = 0,92 ; IC95 % {0,88—0,95}). L'âge moyen au diagnostic des cancers colorectaux était de 70,5 ans et de 69,3 ans pour les cancers de la prostate. La comparaison des deux effectifs retrouvait une plus grande fréquence des cancers prostatiques entre 60 et 79 ans et une moindre fréquence de ceux ci aux âges extrêmes (< 60 ans, > 80 ans) ($p < 0,001$). En analyse

multivariée, indépendamment de l'âge les cancers de la prostate lors de leur diagnostic présentaient moins de comorbidités que les cancers colorectaux ($p < 0{,}001$) (Fig. 2).

Conclusion Les praticiens réalisent significativement moins de PSA et de biopsies prostatiques lorsque l'âge et les comorbidités augmentent. Les patients diagnostiqués présentent également significativement moins de comorbidités que ceux de la population témoin. Il y a donc de nos jours dans la région Midi-Pyrénées, une limitation objective du sur-diagnostic potentiel que pourrait provoquer un dépistage individuel non réfléchi.

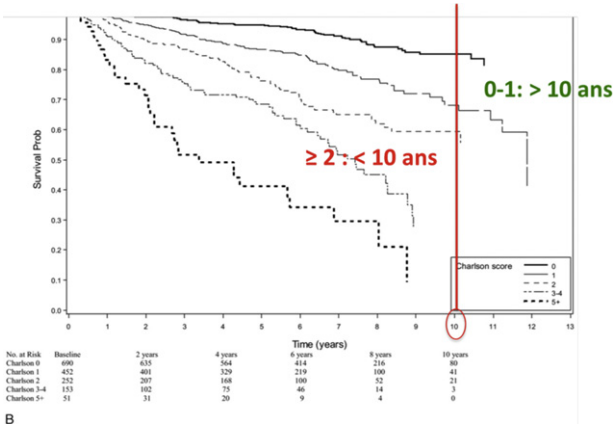

Fig. 1 Survie non spécifique du CaP en fonction du score de Charlson ajusté sur l'âge (Daskivich et al., *Journal of Urology*, 2011).

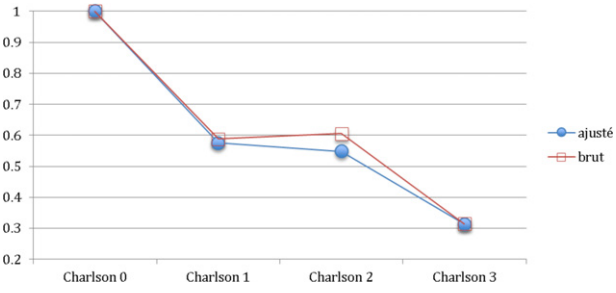

Fig. 2 Probabilité d'être diagnostiqué d'un cancer de la prostate vs d'un cancer recto-colique en fonction de l'indice de comorbidité (OR issu d'une analyse multivariée ajustée sur l'âge).

Déclaration d'intérêts Les auteurs n'ont pas transmis de déclaration de conflits d'intérêts.

http://dx.doi.org/10.1016/j.purol.2015.08.082

O - 073

Sur-traitement et sous traitement du cancer de la prostate en Midi-Pyrénées

P. Lunardi[1,*], J. Beauval[1], X. Gamé[1], M. Roumiguié[1], M. Thoulouzan[1], N. Doumerc[1], E. Huyghe[1], M. Soulié[1], P. Rischmann[1], P. Grosclaude[2], B. Malavaud[1]
[1] *CHU Rangueil, Toulouse, France*
[2] *Inserm, Toulouse, France*
[*] *Auteur correspondant.*

Objectifs Évaluer la proportion des patients sur-traités ou sous-traités pour un cancer de la prostate en Midi-Pyrénées en fonction de la survie non spécifique théorique, corrélée à leurs comorbidités ajustées sur l'âge (Fig. 1).

Méthodes Cinq cent onze patients présentant un cancer de la prostate au stade localisé ont été inclus via le dossier communicant en cancérologie (DCC) de Midi-Pyrénées en 2011. Les patients étaient considérés en sur-traitement lorsqu'un traitement curatif était entreprit malgré une survie non spécifique théorique < 10 ans (patients < 75 ans + Charlson ≥ 2 ou > 75 ans + Charlson ≥ 1), et en sous traitement lorsqu'une surveillance était décidée pour une tumeur à risque évolutif intermédiaire ou élevé malgré une survie non spécifique théorique > 10 ans (patients < 75 ans + Charlson ≤ 1 et patients > 75 ans + Charlson 0).

Résultats Les deux seuls paramètres intervenant comme facteurs indépendants significativement associés à la décision thérapeutique étaient l'âge et le risque évolutif chez les patients < 75 ans ($p < 0{,}001$). Le taux de sur-traitement potentiel sur l'ensemble de la population était de 12 % (79/633), avec 11 % (44/396) de patients traités de parmi les < 75 ans présentant un score de Charlson ≥ 2, et 20 % (32/155) pour les > 75 ans présentant un score de Charlson ≥ 1. Parmi les patients < 75 ans présentant un risque évolutif intermédiaire ou élevé et un score de Charlson ≤ 1, 4,3 % (17/396) ont été placés sous surveillance simple. Enfin, 19,3 % (30/155) des patients de plus de 75 ans non traités présentaient une maladie à risque intermédiaire ou élevé et aucune comorbidité, dont 16 % (25/155) parmi les 75—85 ans.

Conclusion L'âge reste le seul élément impactant la décision de traitement curatif, entraînant chez les plus jeunes un sur-traitement non négligeable. Une meilleure prise en compte des comorbidités permettrait de réduire ce sur-traitement et de la même façon le sous traitement potentiel notamment chez les patients de plus de 75 ans en très bon état général.

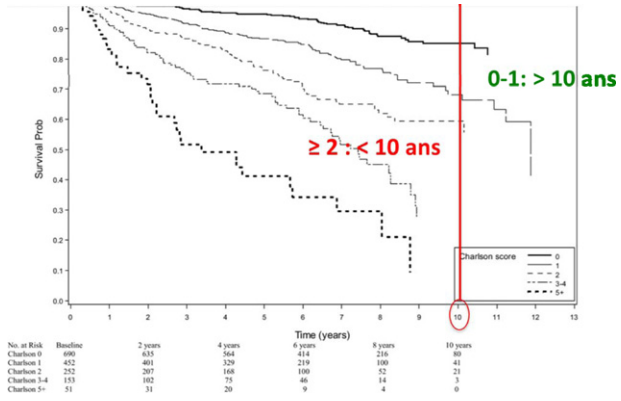

Fig. 1 Survie non spécifique du CaP en fonction du score de Charlson ajusté sur l'âge (Daskivich et al., *Journal of Urology*, 2011).

Déclaration d'intérêts Les auteurs n'ont pas transmis de déclaration de conflits d'intérêts.

http://dx.doi.org/10.1016/j.purol.2015.08.083

O - 074

Les déterminants de la récidive biologique après prostatectomie radicale

L. Brureau[1,*], E. Emeville[2], P. Blanchet[1], L. Multigner[2]
[1] *CHU de Pointe-à-Pitre, Pointe-à-Pitre, Guadeloupe*
[2] *IRSET UMR 1085, Pointe-à-Pitre, Guadeloupe*
[*] *Auteur correspondant.*
Adresse e-mail : laurent.brureau@chu-guadeloupe.fr (L. Brureau)

Objectifs Étudier les déterminants de la récidive biologique après prostatectomie radicale au sein d'une population afro-caribéenne.

Méthodes Neuf cent soixante-quatre patients consécutifs ont été inclus entre le 1er avril 2000 et le 31 décembre 2010. La récidive