

CORRÉLATION ENTRE SCORE DE GLEASON BIOPSIQUE ET MÉTASTASES OSSEUSES À LA SCINTIGRAPHIE DANS LE CANCER DE LA PROSTATE

CORRELATION BETWEEN BIOPSY GLEASON SCORE AND BONE METASTASES IN PROSTATE CANCER SCINTIGRAPHY.

JALLOH M, THIAW G, BATHILY E.H.A.L, DIAL C, NDOYE M, DIALLO A, NDONG B, LABOU I, NIANG L, MBODJ M, GUEYE SM

Auteur correspondant: Mohamed Jalloh, Service d'Urologie Hôpital General de Grand Yoff, Dakar Sénégal, BP: 3270, Tel: +221338694061, email: jmohamed60@yahoo.fr

RESUME :

Introduction : Le cancer de la prostate (CaP) est le deuxième cancer le plus fréquent chez l'homme après les cancers broncho-pulmonaires et la sixième cause de décès par cancer masculin dans le monde. Depuis l'avènement du dosage du taux de PSA, l'incidence de ce cancer a beaucoup augmenté. L'objectif principal de ce travail était de rechercher une corrélation entre le score de Gleason biopsique et la survenue de métastases osseuses révélées par la scintigraphie.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive transversale de Février 2015 à Septembre 2016, sur des patients suivis pour un cancer de la prostate confirmé par l'histologie. Les variables étudiées étaient l'âge, les circonstances de découverte, le stade clinique, le taux de PSA, le score de Gleason et les résultats de la scintigraphie. La scintigraphie osseuse était faite sur le corps entier. Le radiopharmaceutique utilisé était l'Hydroxy-méthylène diphosphate (HMDP) marqué au technétium 99 métastable à la dose de 300 μ Ci/kg. L'acquisition des images était réalisée trois heures après l'administration du radiopharmaceutique à l'aide d'une gamma-caméra SpectMédiso.

Résultats : Nous avons colligé 67 patients avec un âge moyen de 65,51 ans. La tranche d'âge [60-65 ans] était plus touchée. Les circonstances de découverte étaient dominées par les troubles urinaires (39/67 patients). Au toucher rectal, 48 patients étaient classés T2 et 7 patients T4. À la scintigraphie, 24 patients sur 67 présentaient des métastases osseuses dont 17 avaient un score de Gleason >6, contre seulement 7 avec un score de Gleason =6. Selon le taux de PSA de ces patients, 22 avaient un taux \geq 20ng/ml, tandis que 2 avaient un taux <20ng/ml. Il existait une corrélation entre les données histologiques en particulier le score de Gleason, l'âge, le taux de PSA et les données scintigraphiques. L'âge supérieur à 65 ans et le score de Gleason >6, étaient significativement associés à la survenue de métastases osseuses.

Conclusion : La scintigraphie osseuse est un examen important qui confirme le rôle pronostic du score de Gleason dans la prédiction de métastases osseuses dans le cancer de la prostate.

Mots clés : Cancer de la prostate, scintigraphie osseuse, score de Gleason.

Summary:

Introduction: Prostate cancer (CaP) is the commonest male cancer after lung cancer and the 6th cause of death in men worldwide. Its incidence has increased since the use of PSA in screening.

The aim of this study was to search for a correlation between Gleason Score at biopsy and the occurrence of bone metastasis revealed by bone scan.

Materials and methods : We conducted a cross sectional descriptive study from February 2015 to September 2016 including patients diagnosed with CaP at pathology. Variables of interest were age, circumstances of diagnosis, clinical stage, PSA level, Gleason score and results of bone scan.

Bone scan was performed on the entire body. We used Hydroxy-methylen diphosphate (HMDP) marked with technetium 99 at the dose of 300 μ Ci/kg. Images were obtained using a gamma-camera SpectMediso 3 hours after injection of the HMDP.

Results : We studied 67 patients with a mean age of 65.51 years. The age group [60-65] years was more frequent. The commonest circumstance of diagnosis was urinary symptoms (39/67 patients). At digital rectal examination, 48 patients were classified T2 and 7 patients were T4. At bone scan, 24 patients presented a bone metastasis of whom 17 had a Gleason score >6, while 7 had a Gleason score =6. Twenty two patients had a PSA value \geq 20ng/ml and 2 had a PSA value <20ng/ml. We found a correlation between Gleason score, age, PSA value and bone scan result. Age >65 years and Gleason score >6 were significantly associated with bone metastasis.

Conclusion : Bone scan is an important exam that confirms the prognostic role of Gleason score in predicting bone metastasis in prostate cancer.

Keywords: Prostate cancer, bone scan, Gleason score.

INTRODUCTION

Le cancer de la prostate est le deuxième cancer le plus fréquent chez l'homme après les cancers broncho-pulmonaires et la sixième cause de décès par cancer masculin après les cancers broncho-pulmonaires, du foie, de l'estomac, du colon et de l'œsophage dans le monde [1]. Depuis l'avènement des moyens de dépistage tels que le dosage de l'Antigène Spécifique de la Prostate (PSA), le Toucher Rectal (TR) et la biopsie prostatique, l'incidence de ce cancer a beaucoup augmenté [2].

Son diagnostic se fait par l'examen anatomopathologique des prélèvements de la biopsie prostatique, en donnant le type histologique et le score de Gleason. Ce dernier est un score histopronostique du CaP et est obtenu sur les biopsies par la somme des 2 grades histologiques les représentés [3].

Le pronostic du CaP est évalué en fonction du stade clinique, du taux de PSA mais surtout du score de Gleason. Du fait de la relation forte entre la probabilité des métastases osseuses et ces éléments pronostiques, les indications de la scintigraphie osseuse sont pondérées en fonction de la classification de D'Amico, mais aussi la scintigraphie osseuse est indiquée en cas de douleurs suspectes ou en complément des autres méthodes d'imagerie pour préciser une image douteuse quels que soient le stade clinique, la valeur du PSA ou le score de Gleason [4]. L'agressivité tumorale dont témoigne le score de Gleason est souvent associée à des métastases et d'une façon globale à un mauvais pronostic du cancer.

Nous avons donc entrepris ce travail avec comme objectif de rechercher une corrélation entre le score de Gleason biopsique et les métastases osseuses du cancer de la prostate objectivées à la scintigraphie dans une population de Sénégalais.

PATIENTS ET MÉTHODE

Il s'agissait d'une étude descriptive transversale, de Février 2015 à Septembre 2016. Elle portait sur les dossiers des patients présentant un cancer de la prostate diagnostiqué cliniquement et confirmé à l'histologie avec un score de Gleason pour chaque patient et chez qui une scintigraphie osseuse a été réalisée. Les patients étaient suivis au service d'urologie de l'Hôpital Général de Grand Yoff. Les variables démographiques, cliniques, histologiques, thérapeutiques et évolutifs ont été recueillies à partir des fiches de demande d'examen et des dossiers médicaux des patients. La scintigraphie osseuse était réalisée chez tous les patients au service de médecine nucléaire de l'Hôpital Général de Grant Yoff.

Pour l'exploration, un dérivé diphosphonate ; hydroxy méthylène diphosphonate (HMDP) marqué au technétium 99m (99mTc) avait été injecté par voie intra-

veineuse au pli du coude à la dose de 300 μ Ci /Kg soit 740 MBq pour un adulte de 70 Kg. L'acquisition avait été réalisée chez des patients en décubitus dorsal sur la table d'examen, trois heures après, grâce à un balayage du corps entier (faces antérieure et postérieure) par une Gamma Caméra double tête SpectMédiso avec un Collimateur Low Energy High Resolution (LEHR) à la vitesse de 15 cm par minute. Des clichés complémentaires ont été réalisés pour une meilleure définition de la zone d'intérêt, siège des lésions osseuses.

L'interprétation des images de la scintigraphie osseuse est faite selon les règles de bases suivantes :

- des foyers osseux hyperfixants, extra-articulaires, aléatoirement disséminés sur le squelette axial sont habituellement caractéristiques de localisations osseuses secondaires ;
- un envahissement osseux diffus entraîne un aspect de superscan métastatique (fixation axiale diffuse, intense, symétrique effaçant la fixation rénale et la fixation périphérique des membres), hétérogène du squelette axial, facilement reconnaissable.

Les données ont été enregistrées et analysées à l'aide du logiciel Epi Info version française. La comparaison des variables a été faite avec le Chi² de Pearson et le test de Fisher. Une régression logistique a été réalisée pour évaluer l'existence de corrélation entre le score de Gleason et le score scintigraphique. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme significative.

RÉSULTATS

Âges, circonstances de découverte et stade clinique
 Durant notre étude, nous avons colligé 67 dossiers de patients ayant un cancer de la prostate. L'âge moyen des patients était de 65,61 ans avec un écart-type de 6,56 ans. Les âges extrêmes étaient de 50 ans et 81 ans. L'âge médian était de 65 ans. La tranche d'âge la plus touchée était celle de [60-65ans[qui concernait 20 patients (30%) (Figure 1). Les troubles urinaires représentaient 58% des circonstances de découverte soit 39 patients (Figure 2).

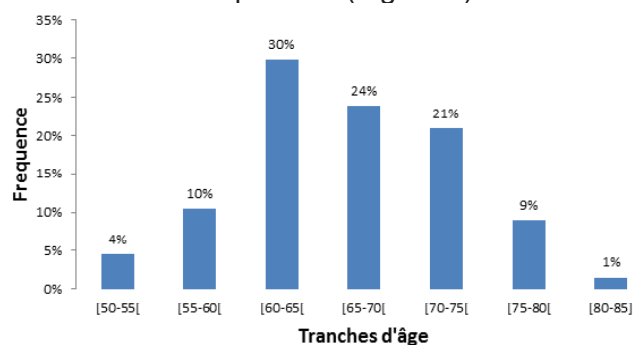


Figure 1: Répartition des patients présentant un cancer de la prostate et ayant subi une scintigraphie osseuse selon les tranches d'âge

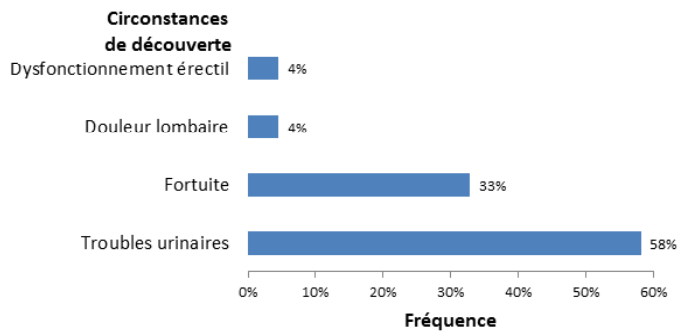


Figure 2 : Répartition des patients présentant un cancer de la prostate et ayant subi une scintigraphie osseuse selon les circonstances de découverte.

Au toucher rectal, 48 patients avaient un stade clinique T2 (71,64%) et 5 patients avaient un stade clinique T1 (7,46%).

Taux de PSA

Le taux de PSA moyen des patients était de 94,07ng/ml avec un écart-type de 163,84ng/ml. Les taux de PSA extrêmes étaient de 3,29ng/ml et 1001,00ng/ml avec une médiane de 100,24ng/ml (Ecart Interquartile: 9,30ng/ml;100,24ng/ml). La répartition des patients selon les taux de PSA est rapportée sur la figure 3.

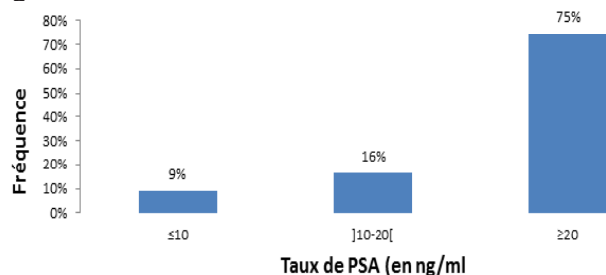


Figure 3: Répartition des patients présentant un cancer de la prostate et ayant subi une scintigraphie osseuse selon les taux de PSA.

Aspect histologique et score de Gleason

Il s'agit d'une série à 100% d'adénocarcinome prostatique, les autres types histologiques n'étaient pas rapportés. Trente cinq patients avaient un score de Gleason = 6 (52%) et 8 patients avaient un score de Gleason ≥8 (12%) (Figure 4).

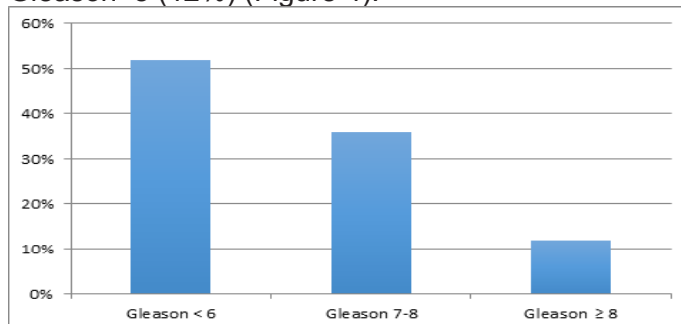


Figure 4: Répartition des patients présentant un cancer de la prostate et ayant subi une scintigraphie osseuse en fonction des intervalles du score de Gleason

Résultats de la scintigraphie osseuse

Dans notre étude, 24 patients sur 67 avaient une scintigraphie osseuse positive (36%). Parmi ces patients présentant des métastases osseuses, 15 présentaient des localisations sur le squelette axial seul et 9 présentaient des localisations diffuses sur tout le squelette: axial, appendiculaire et sur le crâne.

Corrélation entre le score de Gleason et la scintigraphie osseuse

Les relations entre le score de Gleason et les résultats de la scintigraphie sont décrites dans le tableau I. La scintigraphie osseuse était positive chez 53,12% des patients qui avaient un score de Gleason > 6 contre 20,00% des patients qui avaient un score de Gleason = 6 ($p < 0,005$). La proportion de sujets ayant une scintigraphie osseuse positive était 4,53 fois plus élevée pour les patients qui avaient un score de Gleason > 6 comparés à ceux qui avaient un score de Gleason = 6 (IC= [1,53-13,35]).

Relation entre taux de PSA et la scintigraphie osseuse

Dans notre étude, la scintigraphie osseuse était positive chez 22 patients (44%) qui avaient un taux de PSA ≥ 20ng/ml contre 2 patients (12%) qui avaient un taux de PSA < 20ng/ml ($p < 0,05$). Les patients qui avaient un taux de PSA ≥ 20ng/ml avaient 5,89 fois plus de risque d'avoir une scintigraphie osseuse positive que les patients qui avaient un taux de PSA < 20ng/ml (IC= [1,21-28,54]).

Tableau I : Les résultats de la scintigraphie osseuse selon le score de Gleason chez 67 des présentant un cancer de la prostate

		SCINTIGRAPHIE OSSEUSE		
		Positive	Négative	TOTAL
SCORE DE GLEASON	>6	17(53,12%)	15(46,88%)	32(100,00%)
	=6	7(20,00%)	28(80,00%)	35(100,00%)
	TOTAL	24	43	67

Corrélation entre l'âge et la scintigraphie osseuse (Tableau II)

La scintigraphie osseuse était positive chez 48,65% des patients de la tranche d'âge [65-81ans] contre 20,00% des patients de la tranche d'âge [50-65 ans] ($p < 0,05$). Les patients de la tranche d'âge [65-81ans] avaient 3,78 fois plus de risque d'avoir une scintigraphie osseuse positive que les patients de la tranche d'âge [50- 65ans] (IC= [1,25-11,41])

Tableau II : Les résultats de la scintigraphie osseuse selon l'âge chez 67 patients présentant un cancer de la prostate.

		SCINTIGRAPHIE OSSEUSE		
		Positive	Négative	TOTAL
ÂGE	[65-81]	18(48,65%)	19(51,35%)	37 (100,00%)
	[50-65]	6(20,00%)	24(80,00%)	30(100,00%)
	TOTAL	24	43	67

Analyse des facteurs associés à la survenue des métastases osseuses

Les facteurs associés aux métastases osseuses du cancer de la prostate en régression logistique étaient : l'âge ≥ 65 ans, le score de Gleason > 6 .

DISCUSSION

Ages, circonstances de découverte et stade clinique
L'âge moyen de nos patients était de 65,61 ans avec des extrêmes allant de 50 ans à 81 ans. Les tranches d'âge [60-65] ans et [65-70] ans étaient plus touchées avec respectivement 30% et 24% des patients. Ces résultats sont comparables à ceux rapportés par Ndong et al. [5] qui dans une étude portant sur 45 patients retrouvaient un âge moyen de 66,71 ans (extrêmes : 50 ; 80 ans). D'autres auteurs sénégalais [2-6] avaient rapporté des résultats similaires. Au Cameroun, Dong et al. sur une étude portant sur l'apport de la médecine nucléaire dans la prise en charge du cancer de la prostate, avaient rapporté un âge moyen de 67 ans (extrêmes : 50 ; 85 ans) [7]. D'autres auteurs de l'Afrique au Sud du Sahara [8-9] et du Maghreb [10] avaient rapporté eux aussi des résultats similaires.

Cependant, au Pakistan, Zaman et al. [11] avaient rapporté une moyenne d'âge de 71 ans pour une étude ayant colligé 204 patients. D'autres études faites en Asie [12-13] et en Europe [14] avaient également rapporté cette augmentation de la moyenne d'âge par rapport à notre étude. Ces résultats s'expliquent d'une part par des effectifs plus importants que le nôtre et d'autres parts par le fait que ces études avaient comme objectif principal la détection des métastases osseuses au moment du diagnostic.

Circonstances de découvertes

Dans notre étude, les circonstances de découverte du CaP étaient très variables. Les symptômes étaient essentiellement représentés par les troubles urinaires du bas appareil chez 39 patients (58%), suivis de la découverte au décours d'une élévation du taux de PSA lors d'un bilan sanguin systématique ou une anomalie au toucher rectal lors d'un examen clinique complet (33%).

Une étude faite au Sénégal par Ndoeye et al. [15] sur le cancer avancé de la prostate, avait donné des résultats similaires. Sur 102 patients inclus dans cette

étude, les circonstances du diagnostic étaient dominées par les troubles urinaires du bas appareil, notamment la dysurie (14,70%), la pollakiurie (17,65%) et l'association pollakiurie et dysurie (41,65%). Une autre étude faite au Sénégal par Niang et al. [6] avait rapporté ce même ordre de fréquence.

La découverte au décours d'un dosage du taux de PSA ou du TR dans notre étude représente 33% des circonstances de découverte, une fréquence assez importante dans nos régions où la plupart des études n'avaient pas rapporté de dépistage ou détection précoce.

L'existence de symptômes peut s'expliquer par l'absence de dépistage qui fait que les patients ne font une consultation que lorsque que les symptômes entraînent un inconfort. Ce qui reflète le retard dans le diagnostic ou dans la prise en charge [2].

Stade clinique

Dans notre étude, l'analyse du stade clinique montre que les tumeurs localisées étaient prédominantes, retrouvées chez 48 cas de T2 (71,64%) et 7,46% de T1. Par contre, les tumeurs localement avancées représentaient 20,9% des cas avec 10,45% de T3 de même que T4. Ceci explique un nombre important de cas diagnostiqués tardivement mais également peut justifier l'indication de la scintigraphie osseuse.

Le TR reste un élément clé dans la stratégie diagnostique du CaP. Il est utilisé comme méthode de détection précoce dans la mesure où toute anomalie du TR devrait faire pratiquer une biopsie. Sa place dans le dépistage du CaP reste recommandée en association avec le dosage du PSA total sérique [16]. En effet, la valeur prédictive positive du TR augmente avec l'élévation du taux de PSA. Toutefois, même si le TR reste une étape importante du diagnostic de cancer, il est opérateur dépendant, par conséquent peu fiable avec une sensibilité de moins de 50%, sa normalité n'élimine pas le diagnostic de cancer [17]. Cependant plusieurs études avaient récemment remis en question la valeur du TR dans la détection du CaP. Ainsi, une étude faite en Algérie par Benatta et al. en 2011 [18] avait montré que sur un effectif de 331 patients, 138 patients avaient un TR suspect soit 41,69% et 44,2% des prostates suspectes au TR étaient histologiquement malignes.

Valeurs du PSA

Dans notre étude, le taux moyen du PSA était de 94,07ng/ml, avec des valeurs extrêmes allant de 3,29ng/ml à 1001ng/ml, et une médiane à 100,24ng/ml. Ainsi tous les patients de notre série avaient un taux de PSA supérieure à la normale à l'exception d'un patient qui avait un taux de 3,29ng/ml. Selon les recommandations de l'Association Européenne d'Urologie (EAU) [19], un taux de PSA compris entre 3,1ng/ml et 4ng/ml est associé à un risque de CaP de 26,9%.

Dans l'étude de Niang et al. [6] portant sur le cancer de la prostate, le taux moyen de PSA était de 1447,57ng/ml avec des valeurs allant de 5,88ng/ml à 21660ng/ml.

Le taux de PSA total est corrélé au risque métastatique, notamment au-delà de 20ng/ml [20]. Ainsi dans notre étude, 50 patients (75%) avaient un taux de PSA supérieur ou égal à 20ng/ml et seulement 9% des patients avaient un taux inférieur ou égal à 10ng/ml. Au Pakistan, Sanjaya et al. [12] avaient rapporté un taux moyen de PSA à 56,9ng/ml et 74,8% des patients avec un taux de PSA \geq 20ng/ml. Ces résultats justifient l'indication de la scintigraphie osseuse selon les recommandations occidentales [4;21]. Le taux de PSA augmente avec l'âge mais aussi avec l'extension de la maladie ce qui explique ces valeurs élevées dans nos régions où le cancer de la prostate est diagnostiqué à un stade avancé parfois métastatique [6;22].

Aspects Histologiques et Score de Gleason

L'aspect histologique exclusif de l'adénocarcinome dans notre série était rapporté par Ndong et al. [5]. Cependant Niang et al. [6] avaient rapporté un cas de sarcome dans leurs séries.

Le score de Gleason était obtenu chez tous les patients par biopsies prostatiques après une augmentation du taux de PSA et/ou un TR anormal. Le score de Gleason était subdivisé en trois groupes : le groupe avec un score de Gleason égal à 6, qui représente 52% des patients ; le groupe avec un score de Gleason de 7 à 8, qui représente 36% des patients ; et enfin le groupe avec un score de Gleason supérieur ou égal à 8, qui représente 12% des patients.

Selon les recommandations en onco-urologie 2013 [23], les critères de cancer de la prostate à haut risque sont: un score de Gleason supérieur ou égal à 8, ou égal à 7 avec une forte contingence de grade 4 ou 5, ou par la présence de cancer sur plus de 50% des biopsies ou par des longueurs de biopsies positives supérieures à 20 mm. Il faut noter que pour les scores de Gleason à 7, dans 25% des cas on note une sous évaluation du score réel de Gleason [24]. Le groupe à risque faible était très important dans notre série avec 52% des patients (score de Gleason = 6), mais dans ce groupe tous les paramètres de la classification de D'Amico sont nécessaires pour définir ce groupe [23].

Résultats de la Scintigraphie Osseuse

La scintigraphie osseuse est indiquée dans le bilan d'extension des adénocarcinomes prostatiques à risque métastatique intermédiaire ou élevé selon la classification de D'Amico, à la recherche de métastases osseuses [25]. La reconnaissance des lésions métastatiques osseuses est fondamentale sur le plan thérapeutique et pronostique. La scintigraphie osseuse au technetium-99m est l'examen de référence

pour la détection précoce des lésions osseuses secondaires [26].

Dans notre étude, nous avons inclus 67 patients atteints d'adénocarcinomes prostatiques. Tous les patients avaient bénéficié d'une scintigraphie osseuse d'acquisition planaire corps entier. Ainsi, nous avons rapporté que 24 patients sur 67 patients avaient une scintigraphie osseuse positive (soit 36% des patients). Ndong et al. [5] avaient étudié la place de la scintigraphie osseuse dans le bilan d'extension des métastases du cancer de la prostate au Sénégal. Cette étude avait intéressé 45 patients dont 15 avaient une scintigraphie osseuse positive (soit 33%). Au Maroc, Janane et al. [27] avaient fait une étude sur la relation entre les métastases osseuses, le taux de PSA, et le score de Gleason biopsique. Cette étude avait inclus 348 patients dont 102 avaient une scintigraphie osseuse positive (soit 29,31%). Au Cameroun, l'étude de Dong et al. [7] sur l'apport de la médecine nucléaire dans la prise en charge du cancer de la prostate, avait rapporté que 220 patients sur les 360 inclus, avaient une scintigraphie osseuse positive (soit 61%).

Dans la majorité des cas d'études sur le sujet dans nos régions, les auteurs s'intéressent plus aux indications et aux résultats de la scintigraphie osseuse. Il faut noter aussi le nombre insuffisant de services de médecine nucléaire dans nos pays. La plupart des pays disposent d'un seul service de médecine nucléaire qui se trouve le plus souvent dans la capitale. C'est le cas au Sénégal où le seul service de médecine nucléaire se trouve à l'Hôpital Général de Grand Yoff à Dakar. A cela s'ajoute la rupture récurrente d'approvisionnement de produits radiopharmaceutiques et le coût relativement élevé de l'examen scintigraphique. Tous ces paramètres limitent l'accès à la scintigraphie osseuse et donc entraînent un retard à sa réalisation. De ce fait la maladie peut progresser avant l'examen scintigraphique.

Le cancer de la prostate est très ostéophile avec une localisation préférentielle au squelette axial correspondant aux segments les plus richement vascularisés [28]. Dans notre série, la localisation des métastases osseuses sur le squelette axial seul était notée chez 15 patients (62,5%) présentant des métastases. Les patients ayant cumulés une localisation sur le squelette axial, appendiculaire et/ou sur le crâne représentaient 37,5% des patients avec métastases osseuses. Dong et al. [7] avaient séparé le squelette axial en deux : le rachis dorsolombaire et la ceinture pelvienne. Ainsi 95% des localisations sont dorsolombaires. Ces résultats sont en phase avec les données de la littérature sur la topographie des lésions osseuses secondaires dans les cancers de la prostate [28].

Corrélation entre le score de Gleason et les résultats de la scintigraphie osseuse

L'analyse de la scintigraphie osseuse en fonction du score de Gleason nous avait permis de diviser notre effectif en deux groupes : un groupe avec un score de Gleason inférieur ou égal à 6 et un groupe avec un score de Gleason supérieur à 6.

Ainsi, dans le groupe des patients qui avaient un score de Gleason > 6 , nous avons rapporté 53,12% de patients avec une scintigraphie osseuse positive. Ndong et al. [5] en 2011, avaient rapporté que 80% des patients présentant une scintigraphie osseuse positive avaient un score de Gleason ≥ 7 . Ce qui suggère que le risque de trouver une scintigraphie osseuse positive augmente avec le score de Gleason. De même, Dong et al. [7], avaient rapporté 59,09% de patients présentant une scintigraphie positive dans ce même groupe de patients (score de Gleason ≥ 7). En Afrique du nord, plus particulièrement au Maroc, l'étude de Janane et al. [27] avait montré que 44,11% de patients présentant une scintigraphie osseuse positive, avaient une moyenne de score de Gleason de 6,9.

Toutes ces données montrent un risque important de survenue de métastases osseuses chez les patients ayant un score de Gleason supérieur à 6. Cela confirme leur appartenance aux groupes à risque intermédiaire et à risque élevé de la classification de D'Amico et justifie l'indication de la scintigraphie osseuse dans ces deux groupes.

En Asie, des études avaient montré des résultats avec des taux plus faibles que ceux trouvés en Afrique. Cela peut être expliqué par une prise en charge précoce de la maladie dans ces pays. Ainsi, en Indonésie, Sanjaya et al. [12] avaient rapporté que 44% des patients présentant des métastases osseuses à la scintigraphie avaient un score de Gleason ≥ 7 . Pour un score de Gleason moyen de 7 ± 1 , Zaman et al. [11] au Pakistan avaient rapporté 32% de patients avec une scintigraphie osseuse positive.

Malgré la différence notée entre les résultats, toutes ces études mettent en exergue le risque fréquent de métastases osseuses pour un score de Gleason > 6 .

En comparaison, dans le groupe de patients avec un score de Gleason =6, nous avons rapporté dans notre étude que 20% des patients présentaient une scintigraphie osseuse positive.

D'après notre étude, les patients ayant un score de Gleason > 6 présentaient 4,53 fois plus de risque à développer des métastases osseuses visibles à la scintigraphie que ceux ayant un score de Gleason = 6. Cette différence était statistiquement significative ($p < 0,005$; IC= [1,53-13,35]).

Il ressort de ces résultats une possible corrélation entre le score de Gleason et la positivité de la scintigraphie osseuse.

Corrélation entre le taux de PSA et la scintigraphie osseuse

L'augmentation du taux de PSA est corrélée au risque métastatique du cancer de la prostate. Un CaP à PSA élevé aura plus de risque d'avoir une extension extra prostatique, un envahissement des vésicules séminales, une extension métastatique et un score de Gleason élevé [29]. Dans la classification de D'Amico, un taux de PSA < 10 ng/ml peut encore témoigner d'un CaP à faible risque alors qu'un taux de PSA > 20 ng/ml définit à lui seul un CaP à risque élevé [23].

Dans notre série, pour analyser le risque de métastases osseuses en fonction du taux de PSA; les patients sont divisés en deux groupes : un premier groupe concernant les patients à taux de PSA supérieur ou égal à 20ng/ml et un deuxième groupe concernant les patients à taux de PSA inférieur à 20ng/ml.

Ainsi, nous avons noté dans le groupe de patients à un taux de PSA ≥ 20 ng/ml, que 44% des patients avaient une scintigraphie osseuse positive contre 12% des patients à un taux de PSA < 20 ng/ml ($p < 0,05$). Ces résultats nous permettent de dire que le risque de métastases osseuses augmente en fonction du taux de PSA. Il ressort de notre étude que les patients ayant un taux de PSA ≥ 20 ng/ml avaient 5,89 fois plus de risque d'avoir une scintigraphie osseuse positive que les patients ayant un taux de PSA < 20 ng/ml. Plusieurs auteurs avaient rapporté des résultats allant dans ce sens. Szot et al. [14] en 2014, avaient objectivé cette progression de métastases osseuses observées à la scintigraphie en fonction des taux croissants de PSA: 53,33% des patients qui avaient un taux de PSA entre 10 et 20ng/ml ; 90,48% des patients qui avaient un taux de PSA entre 20 et 40ng/ml et 100% des patients qui avaient un taux de PSA supérieur à 40ng/ml.

Le risque de survenue de métastases osseuses pour un cancer de la prostate à un taux de PSA bas, particulièrement inférieur à 20ng/ml n'est pas négligeable. Ainsi, une indication particulière de la scintigraphie osseuse s'impose pour ces patients. Dans ces cas, le risque pourrait être également lié à l'âge et à l'histologie.

Corrélation entre l'âge et la scintigraphie osseuse

Pour les patients dont l'âge était compris entre 65 et 81 ans, la scintigraphie osseuse était positive dans 48,65% des cas, comparé au résultat des patients ayant un âge inférieur à 65 ans, avec une proportion de 20% ($p < 0,05$).

Les localisations secondaires multiples sur le squelette sont associées à une forme de cancer de la prostate de mauvais pronostic. Dans notre étude, 9 sur 24 patients (37,5%) avaient des localisations multiples. Dans la tranche d'âge [70-81ans], la localisation multiple (axial, appendiculaire, crâne) était

prédominante avec 63,64% des cas contre 15,38% des cas dans la tranche d'âge [50-70 ans]. Plusieurs facteurs sont associés à la survenue de métastases osseuses dans notre étude. Ceci nous a permis de faire une régression logistique des facteurs associés à la survenue de métastases osseuses (scintigraphie osseuse positive). Ainsi, l'âge supérieur à 65 ans et le score de Gleason > 6 étaient associés à la survenue de métastases osseuses en régression logistique avec un lien statistiquement significatif. Zaman et al. [11] avaient comme facteurs indépendants de métastases osseuses à la scintigraphie, le taux de PSA et le score de Gleason alors que l'âge n'était pas considéré comme un facteur prédictif de métastases osseuses dans cette étude.

CONCLUSION

Le CaP est une affection fréquente dans le monde. Son incidence est plus élevée dans les pays développés du fait de l'usage très répandu du diagnostic individuel précoce combinant le dosage de l'antigène prostatique spécifique (PSA) et la biopsie prostatique.

La survenue d'une métastase osseuse est un événement très fréquent dans l'évolution du CaP. La scintigraphie osseuse reste une modalité d'imagerie de choix utilisée à la recherche d'une atteinte métastatique osseuse. Ces indications dans le bilan initial des adénocarcinomes de la prostate sont pondérées en fonction de la différenciation tumorale (score de Gleason), du taux de PSA et de l'extension locale de la tumeur. La scintigraphie osseuse renforce le rôle pronostic du score de Gleason dans la prédiction de métastases osseuses.

RÉFÉRENCES

1. Globocan 2012. Prostate Cancer Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx. Page consultée le 24/07/2018.
2. M. Gueye, M. Jalloh, I. Labou, R. Kane, M. Ndoye. Profil clinique du cancer de la prostate au Sénégal. *Afr J Urol* 2004;10(4):203-207.
3. L. Salomon. Le score de Gleason pour les nuls. *Prog Urol* 2014;24:F13-F15.
4. D. Vilain, A. Hameg, C. Trainturier. Le point sur la scintigraphie osseuse dans les cancers urologiques de l'adulte. *Prog Urol* 2007;7: S202-S207.
5. B. Ndong, M. Mbodj, G. Mbaye, O. Ndoye, E. H. A. L. Bathily, L.A.D. Diouf et al. Place de la scintigraphie osseuse dans le bilan d'extension des métastases des cancers de la prostate au Sénégal : étude préliminaire à propos de 45 cas. *Méd Nucl* 2012;36:586-590.
6. L. Niang, M.Ndoye, A.Ouattara, M.Jalloh, M.Labou, I.Thiam, S.C.Kouka, J.J.Diaw, S.M.Gueye . Cancer de la prostate : quelle prise en charge au Sénégal? *Prog Urol* 2013; 23(1):36-41.
7. F. Dong, A. Zok, M. Mbodj, Y.M. Assiga Ahanda, F. An-gwafor. Apport de la médecine nucléaire dans la prise en charge du cancer de la prostate : analyse de 360 cas en milieu camerounais. *Méd Nucl* 2009;33:615-618.
8. A.B Diallo, I Bah, A.M Barry, N.Y Dombeu, M Barry, M.B Diallo. Caractéristiques épidémiologiques du cancer de la prostate en Guinée. *Afr J Urol* 2008;14(3):161-167.
9. P.P Hounnasso, J.D.G Avakoudjo, H.G Aouagbe Behanzin, Y Tandje, A Ouaje, M Alabi, R Hodonou, C Akpo . Aspects diagnostiques du cancer de la prostate dans le service D'urologie du CNHU-HKM COTONOU. *Uro'Andro* 2015;1(4):193-196.
10. Abd El Halim M.Abu-Hamar, M.D. and Tarek A. Gammeel, M.D. Prognostic Significance of PSA, Gleason Score, Bone Metastases in Patients with Metastatic Prostate Cancer Under Palliative Androgen Deprivation Treatment. *J Egypt NCI* 2009;21:229-236.
11. Maseeh Uz Zaman, Nosheen Fatima, Zafar Sajjad. Metastasis on Bone Scan With Low Prostate Specific Antigen (≤ 20 ng/ml) and Gleason's Score (<8) in Newly Diagnosed Pakistani Males with Prostate Cancer: Should We Follow Western Guidelines? *Asian Pacific J Cancer Prev* 2011;12:1529-1532.
12. I.P.G Sanjaya, C.A Mochtar, R Umbas. Correlation between Low Gleason Score and Prostate Specific Antigen Levels with Incidence of Bone Metastases in Prostate Cancer Patients: When to Omit Bone Scans? *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14(9):4973-4976.
13. S.H. Lee, M.S Chung, K.K Park, C.D Yom, D.H Lee, B.H Chung. Is it suitable to eliminate bone scan for prostate cancer patients with PSA ≤ 20 ng/ml? *Word J Urol* 2012;30:265-269.
14. W Szot, M Kostkiewicz, J Zajac, A Owoc, I Bojar. Prostate cancer in patients from rural and suburban areas-PSA value, Gleason score and presence of metastases in bone scan. *Ann Agric Environ Med*.2014;21(4):888-892.
15. M. Ndoye, L. Niang, K.I. Gandah, M. Jalloh, I. Labou, S. Gueye. Cancer avancé de la prostate au Sénégal. Aspects diagnostiques à l'hôpital de Grand Yoff. *Prog urol* 2014;24:271-275.
16. L. Salomon, D. Azria C. Bastide, P. Beuzeboc, L. Cormier, F. Cornud et al. Recommandations en onco-urologie 2010 : Cancer de la prostate. *Prog Urol* 2010;20(4):S217-S252.
17. L. Niang, C. N. Kouka, M. Jalloh, S. M. Guèye. Screening for prostate cancer by digital rectal examination and PSA determination in Senegal. *ISRN Oncol*. 2011;2011:943704
18. M. Benatta, M. Mehdid, N. Benhatchi, M. A. Djazouli, K. Boualga. Les résultats de la biopsie prostatique chez les patients algériens avec un PSA élevé et/ou un toucher rectal suspect. *Afr J Urol* 2012;18:138-142.
19. A Heidenreich, J Bellmunt , M Bolla, S Joniau, M Mason, V Matveev et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Euro Urol* 2011;59(1):61-71.
20. F. Rozet et al. Recommandations en onco-urologie 2016-2016 du CCAFU : Cancer de la prostate. *Prog Urol* 2016;27,Suppl 1;S95-S144.
21. Daniel P. Petrylak. Risk factors for the development of bone metastases in prostate cancer. *Europ Urol* 2007;6:677-682.
22. P.G Konan, E.E Gowe, A.H Dekou, A Fofana, C.C Vodi, N.F Kramo, G.A Ouegnin, K Manzan. Cancer Métastatique de la Prostate dans le service D'urologie du CHU

de COCODY. Uro'Andro 2015;1(4):172-176 .

23. L. Salomon et al. Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : Cancer de la prostate. ProgUrol 2013(2):S69-S102.

24. J. L. Davin, V. Delmas, T. Leuret, V. Molinié, Y. Neuzillet, P. Richaud et al. Cancer de la prostate à haut risque. Prog Urol 2006;6:661-670.

25. N. Muller, A. Didon-Poncelet, E. Rust. Evaluation de la stratégie optimale d'imagerie osseuse scintigraphique dans le bilan d'extension initial des patients avec un adénocarcinome prostatique à risque métastatique intermédiaire. Méd Nuc 2016;40:315-328.

26. J. L. Descotes, P. Cadi, J. A. Long. Cancer de prostate métastatique : Prise en charge. Méd Nucl 2008;32:51-56.

27. A. Janane, C. Jawad, F. Hajji, T. Ould, M. Ghadouane, A. Ameer et al. Bone scan findings in a north african ethnic group and relation to PSA levels and Gleason score of the biopsie. Actas Urol Esp 2011;35(9):354-539.

28. T. Leuret, A. Méjean. Physiopathologie, diagnostic et prise en charge des métastases osseuses du cancer de prostate. Prog Urol 2008;7:S349-S356.

29. M. Laramas, C. Costan, A. Tessier, D. Faneti. Cancer de prostate métastatique résistant à la castration : le point de vue de l'oncologue médical. Méd Nucl 2011;35:378-383.