

ARTICLE ORIGINAL

**PRISE EN CHARGE DU CANCER DE LA PROSTATE A L'INSTITUTION DE PREVOYANCE
RETRAITE DU SENEGAL**

**MANAGEMENT OF PROSTATE CANCER AT THE SENEGALESE RETIREMENT
INSURANCE INSTITUTION**

Ze Ondo C ^[1], Sow Y ^[1], Coume M ^[2], Fll B ^[1], Sarr A ^[1], Thiam A ^[1], Sine B ^[1],
Zarouf R ^[1]

Ndoye AK ^[1], Ba M ^[1]

1- Centre hospitalo-universitaire Aristide Le Dantec, Dakar, Sénégal

2- Centre médico-social de L'IPRES, Dakar, Sénégal

Auteur Correspondant : Cyrille ZE-ONDO

Centre Hospitalo-Universitaire Aristide Le Dantec, Dakar, Sénégal

Résumé

Buts : évaluer la prise en charge du cancer de la prostate dans un centre médical de retraités du secteur privé (IPRES) où les soins étaient en partie gratuits.

Matériel et Méthodes : étude rétrospective descriptive colligeant 40 patients du 1^{er} janvier 2013 au 31 Décembre 2013. Les paramètres étudiés étaient : l'âge, le toucher rectal, le PSA, les résultats anatomopathologiques, le bilan d'extension, le stade pré thérapeutique, les traitements réalisés et leurs résultats.

Résultats : il existait un groupe 1 avec des patients ayant un cancer localisé ou localement avancé (n=21) et un groupe 2 avec des patients ayant un cancer métastaté (n=19). L'âge moyen était de 71,5 ± 5,3 ans. Le cancer intéressait les deux lobes de la prostate (CT2c) chez 67,5% des patients. Le PSA total moyen était de 79,1 ± 63,5 ng/ml. Un patient sur deux avait un cancer de prostate avec un score de Gleason ≥ 7. La tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne était l'examen du bilan d'extension le plus effectué (100%). La prostatectomie radicale était le moyen thérapeutique le plus utilisé dans le groupe 1 (90,5%). Pour les cancers métastatés, un blocage androgénique incomplet par pulpectomie testiculaire était réalisé chez 17 patients et l'usage d'agoniste de la LHRH était fait chez 2 patients. La moyenne du PSA nadir était de 43 ng/ml (1 et 105 ng/ml).

Conclusion : les cancers localisés ou localement avancés étaient les plus nombreux. La castration chirurgicale était le type d'hormonothérapie la plus effectuée.

SUMMARY

Aims : assess the management of prostate cancer in a private retirement medical center (IPRES) where care was partly free.

Material and methods : descriptive retrospective study of 40 patients from 1 January to 31 December 2013. The parameters studied were : age, digital rectal examination, PSA, anatomopathological results, cancer staging, therapeutic pre stage, the treatments performed and their results.

Results : there was a group 1 with patients with localized or locally advanced cancer (n = 21) and a group 2 with patients with metastatic cancer (n = 19). The mean age was 71.5 ± 5.3 years. The cancer involved the two prostate lobes (CT2c) in 67.5% of patients. The mean total PSA was 79.1 ± 63.5 ng / ml. One in two patients had prostate cancer with a Gleason score of ≥ 7. Thoracoabdomino-pelvic CT was the most performed staging (100%). Radical prostatectomy was the most used therapeutic method in group 1 (90.5%). For metastatic cancers, incomplete androgen blockade by testicular pulpectomy was performed in 17 patients and the use of LHRH agonist was done in 2 patients. The mean PSA nadir was 43 ng / ml (1 and 105 ng / ml).

Conclusion : localized or locally advanced cancers were the most numerous. Surgical castration was the type of most performed hormonal therapy.

Key-words : prostate cancer ; retired ; free support ; IPRES ; Senegal

INTRODUCTION

Le cancer de la prostate est responsable d'une lourde mortalité chez les sujets de plus de 50 ans. Les indicateurs épidémiologiques, rapportés dans les pays européens et aux Etats-Unis révèle une variation d'incidence selon les pays et l'origine ethnique ainsi qu'une mortalité élevée [1]. En Afrique subsaharienne, les données existantes proviennent de statistiques hospitalières et aucune étude n'a

été réalisée à l'échelle d'un pays pour déterminer les indicateurs (incidence, prévalence, mortalité) du cancer de la prostate. Au Sénégal, le centre médico-social de l'IPRES est le centre de référence pour la prise en charge des retraités du secteur privé. La gratuité des soins y est partiellement pratiquée ce qui permet d'atténuer la limite financière notée souvent dans la prise en charge des patients dans les pays sous-développés. L'objectif de ce travail était d'évaluer la prise en charge du cancer de la prostate dans ce centre en insistant sur le profil clinique des patients, les moyens diagnostiques mis à leur disposition et les traitements réalisés.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive colligeant 40 patients qui étaient pris en charge au centre médico-social de l'IPRES pour un cancer de la prostate confirmé à l'histologie (biopsie prostatique, pièce opératoire d'adénomectomie prostatique), durant la période allant du 1^{er} janvier 2013 au 31^{er} Décembre 2013. Les soins à l'IPRES étaient gratuits pour les consultations, les examens complémentaires (PSA, échographie et tomodensitométrie) et les frais liés aux actes opératoires.

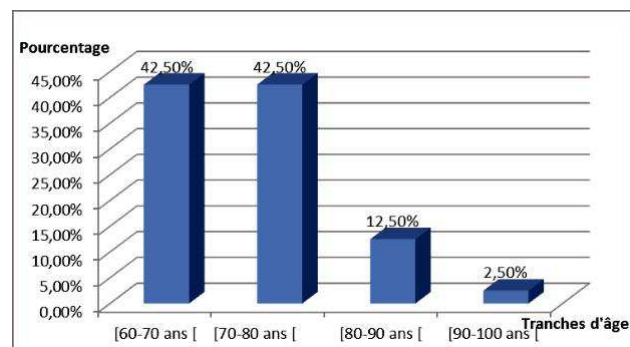
Les paramètres étudiés étaient : l'âge des patients, les données du toucher rectal (TR), le taux total de l'antigène spécifique de la prostate (PSAT), les résultats de l'analyse anatomopathologique des prélèvements de la biopsie prostatique ou de la pièce opératoire (type histologique et

score de Gleason), les moyens utilisés pour le bilan d'extension, le stade pré thérapeutique (cancer localisé ou localement avancé et cancer métastasé), les traitements réalisés et leurs résultats. L'ensemble des données a été saisi et exploité à partir du logiciel Microsoft Excel 2010.

RESULTATS

Les patients ont été divisés en 2 groupes : le premier était constitué par les patients ayant un cancer localisé ou localement avancé de la prostate (n=21) et le second était constitué par les patients ayant un cancer métastasé de la prostate (n=19). L'âge moyen des patients était $71,5 \pm 5,3$ ans. La moyenne d'âge des patients ayant un cancer localisé était de $69,2 \pm 3,9$ ans et elle était de $73,9 \pm 6,7$ ans pour les patients ayant un cancer métastasé. La tranche d'âge des patients âgés de moins de 70 ans était de 42,5% des cas (figure 1).

Figure 1 : Distribution des patients par tranche d'âge (N=40)



Au toucher rectal, le cancer intéressait les deux lobes de la prostate chez 67,5% (n=27) des patients. Cette atteinte des deux lobes concernait 9 patients classés dans le groupe des cancers localisés. Dans le groupe des cancers métastasés de la prostate, le toucher rectal était en faveur d'un cancer ayant franchi la capsule avec extension locorégionale chez 9 patients. La classification des patients en fonction des données du toucher rectal était rapportée sur les figures 2 et 3.

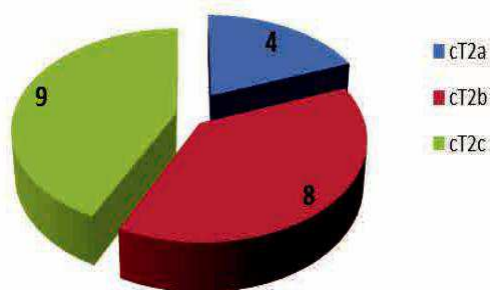


Figure 2 : Répartition des patient ayant un cancer localisé de la prostate en fonction des données du toucher rectal

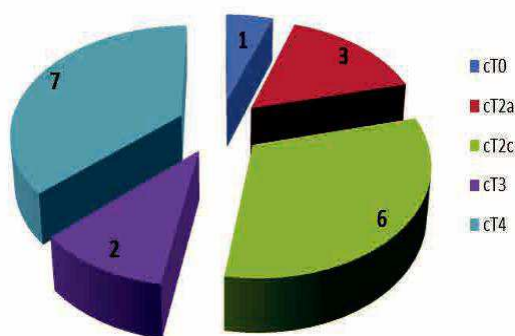


Figure 3: Répartition des patients ayant un cancer métastasé selon les résultats du toucher rectal

La moyenne du PSA total était de $79,1 \pm 63,5$ ng/ml. Pour les cancers localisés cette moyenne était de $22,7 \pm 11,3$ ng/ml contre $139,5 \pm 75,9$ ng/ml pour les cancers métastasés. Dans le groupe des patients ayant un cancer localisé un patient sur deux (47,7%) avait un taux de PSA >20 ng/ml, tandis que dans le groupe des patients qui avaient un cancer métastasé de la prostate 58% avaient un PSA total >100 ng/ml. Un patient sur deux (n=20) avait un cancer qui manifestait une agressivité histologique avec la présence d'un grade 4

au score de Gleason. Cinq de ces patients avaient un score à 8(4+4). Il n'a pas été noté de différence significative dans la répartition du score de Gleason en fonction du statut métastatique ou non (tableau I).

Score de Gleason	Groupe avec cancers localisés(n=21)	Groupe avec cancers métastases(n=19)
≤ 6	12	8
7	6	9
≥ 8	3	2

Tableau I: Scores de Gleason en fonction du statut métastatique ou non du cancer de la prostate

Pour l'évaluation de l'extension de la maladie, les examens d'imageries suivants étaient effectués : une tomodensitométrie (TDM) thoraco-abdomino-pelvienne chez 40 patients, une échographie endorectale chez 40 patients, une imagerie par résonance magnétique (IRM) pelvienne chez 2 patients, une scintigraphie osseuse chez 7 patients et une IRM du squelette axial chez 12 patients. Ce bilan d'extension a permis de noter les résultats suivants : une absence d'envahissement ganglionnaire ilio-obturateur et de métastase à distance a été noté chez 21 patients, un envahissement locorégional chez 4 patients (la vessie et le rectum chez 2 patients, les vésicules séminales chez 1 patient et les ganglions ilio-obturateurs chez 1 patient) et des métastases osseuses au niveau du squelette axial (rachis, bassin et tiers supérieur des fémurs) chez 15 patients. Sur le plan thérapeutique concernant les patients du groupe 1, 19 patients avaient eu une prostatectomie radicale, 1 patient était

parti à l'étranger pour une radiothérapie conformationnelle de la prostate et 1 patient avait refusé la chirurgie. Les marges chirurgicales étaient précisées sur 17 comptes rendus anatomopathologiques et elles étaient saines chez 14 patients. L'atteinte des 2 lobes de la prostate (pT2c) était notée chez tous les patients. Deux patients avaient un envahissement des vésicules séminales. La continence postopératoire était satisfaisante pour 12 patients et, 7 patients avaient une incontinence urinaire d'effort. Une récupération de la fonction érectile préopératoire était notée chez 11 patients trois mois après la prostatectomie radicale. Treize patients avaient un PSAT indétectable 3 mois après la prostatectomie radicale. En ce qui concerne le traitement des cancers métastasés, un blocage androgénique incomplet par pulpectomie testiculaire bilatérale était réalisé chez 15 patients.

L'usage d'injection trimestrielle d'agoniste de la LHRH (Goséréline) était fait chez deux patients. Chez ces derniers, le traitement avait débuté par un blocage androgénique complet le premier mois en associant un anti-androgène non stéroïdien (le bicalutamide 50 mg en comprimé, administré à la posologie de 50 mg par jour et débuté une semaine avant l'injection de l'agoniste de la LHRH). L'un de ces patients avait eu une pulpectomie au bout de six mois car il n'avait plus à honorer son ordonnance de Goséréline. Une désobstruction de la filière cervicoprostatique par un évidement cervicoprostatique associé à une pulpectomie testiculaire bilatérale était faite chez 2 patients. Un patient avait refusé la pulpectomie (il était âgé de 64 ans et avait un envahissement vésical et rectal). La moyenne du PSA nadir était de 43 ng/ml (1 et 105 ng/ml). La durée moyenne d'atteinte du PSA nadir était de $5,8 \pm 2,1$ mois. Une résistance à la castration a été

rapportée chez un de nos patients au bout de 6 mois d'hormonothérapie. Il a eu une hormonothérapie de deuxième ligne à base de Distillène 1 mg par jour. Aucune réponse objective n'a été notée, le PSA augmentait régulièrement, mais le patient a signalé une réduction des douleurs et une nette amélioration du bien-être. Un autre patient a eu une progression biochimique 8 mois après la pulpectomie. Le blocage androgénique a été complété avec du bicalutamide 50 mg en comprimé (50 mg par jour).

DISCUSSION

Dans notre étude, l'âge moyen des patients était de $71,5 \pm 5,3$ ans. Cette moyenne d'âge était proche de celle rapportée dans de nombreuses séries en Afrique Occidentale notamment ; 69,9 ans (54 et 91 ans) au Sénégal par Diao et coll, [2] ; 71,5 ans (52 et 86 ans) au Burkina Faso par Kaboré et coll [3] et 70,3 ans (52 et 91 ans) en Guinée Conakry par Diallo et coll [4]. Ces données suggèrent que le cancer de la prostate en Afrique de l'Ouest, tous stades confondus, est une maladie du septuagénaire. Cependant, il a été rapporté dans la même région des cas de cancer chez des sujets âgés de moins de 50 ans [5]. En réalité, il existe encore de nombreux problèmes de diagnostic à des stades localisés du cancer de prostate ce qui justifierait la prévalence des formes de cancer de prostate de mauvais pronostic dans nos différents pays. En Europe et en Amérique du Nord, cette tendance a été inversée depuis quelques années grâce au dépistage ciblé. En effet, les différentes associations d'urologues recommandent la pratique d'un dépistage annuel à partir de 50 ans (ou 45 ans chez les hommes à risque) et jusqu'à 75 ans. En cas de toucher rectal suspect et/ou devant un taux de PSA total élevé, des biopsies prostatiques doivent être réalisées [6].

Dans notre étude le toucher rectal avait détecté une induration prostatique suspecte

chez la majorité des patients avec une atteinte des deux lobes chez 67,5% des patients. Ce constat confirmait l'importance du toucher rectal dans la détection du cancer de la prostate chez nos patients. Cependant, le toucher rectal a de nombreuses limites. D'une part 23 à 45 % des cancers seraient méconnus si les indications de biopsies reposaient uniquement sur le TR, car la plupart des tumeurs n'entraînent pas de modification palpable et d'autre part il n'explore que les parties postérieure et latérale de la prostate, sa normalité n'élimine pas le cancer [1]. Isolément, le TR est donc un outil insuffisant pour le dépistage, mais il reste toujours indispensable pour le dépistage combiné au PSA car jusqu'à 25 % des cancers peuvent être dépistés par le TR alors que le PSA est inférieur à 4 ng/ml [1,7].

La moyenne du PSA dans notre série était de 79,1 ng/ml. Cette moyenne contraste avec celles rapportées par Diao et coll [2] qui ont noté un taux moyen de PSA total de 135,6 ng/ml (4 et 2500 ng/ml). Au Burkina Faso, Kaboré [3] rapportait une moyenne de 537 ng/ml (8,41 et 17850 ng/ml). Ces différences pourraient s'expliquer par la prédominance des cancers localisés dans notre série (environ un patient sur deux) alors dans les séries de Diao [2] et Kaboré [3], près de huit patients sur dix avaient des cancers métastasés.

Dans les pays occidentaux, Le dosage du PSA a conduit à la découverte du cancer de la prostate plus tôt dans la vie et à un stade plus précoce. Par conséquent, d'une maladie découverte souvent tardivement devant des symptômes urinaires ou métastatiques chez un homme de plus de 70 ans, le cancer de la prostate est devenu une maladie de l'homme plus jeune, à un stade plus souvent localisé et asymptomatique [1].

Dans notre étude les cancers bien différenciés, moyennement différenciés,

peu différenciés étaient estimés respectivement à 50% ; 37,5% et 12,5% des patients. Dans la série de Fall [8] ces différents types de cancers étaient plutôt repartis selon la distribution suivante 21,4% ; 30,9% et 47,6%. Malgré que ces 2 études aient été faites dans la même ville, il existait une nette différence entre leurs résultats. En effet dans notre série, les cancers bien différenciés étaient prédominant tandis que dans celle de Fall [8] les cancers peu différenciés étaient les plus nombreux. Ce constat pourrait s'expliquer par le fait que notre travail avait été réalisé dans un centre où les patients étaient pris en charge par l'IPRES. Par conséquent, ils avaient la possibilité de faire plusieurs dépistages du cancer de la prostate ce qui augmentaient les chances de diagnostiquer des cancers peu agressifs. Dans la série de Fall [8] les patients devaient entièrement se prendre en charge eux même, de ce fait ils ne consultaient que lorsqu'ils étaient obligés par la symptomatologie. En d'autres termes, c'étaient les cancers les plus agressifs qui étaient diagnostiqués dans sa série. D'autres études faites dans des pays de la sous-région notamment au Burkina faso et en Guinée, dans lesquels les populations avaient également un niveau socio-économique bas ont révélé un taux de cancer bien différencié plus bas que le nôtre [3,4].

Dans la série de Moul et Coll [9], les taux de cancer bien différenciés chez les patients africains américains et chez les patients caucasiens étaient respectivement de 35,3% et 40,4%. De même dans cette série, le taux de cancer peu différencié était de 9% chez les africains américains et 6,9% chez les caucasiens. Ces constats étaient superposables à nos résultats dans la mesure où, les populations afro-américaines avaient également des difficultés de prise en charge sanitaire à cause de leurs moyens financiers limités.

Dans notre série l'extension locale a été évaluée d'abord par le toucher rectal chez tous les patients, malgré les limites de cet examen notamment son manque de précision. En effet, le TR est un examen subjectif et il peut sous-estimer l'étendue des lésions, comme l'ont révélé les études comparant les données du toucher rectal et le stade réel anatomopathologique sur pièce de prostatectomie radicale : environ 50 % des cancers présumés localisés au toucher rectal (stade T2 clinique ou cT2) avaient une extension extra prostatique (stade T3 pathologique ou pT3). La surestimation était plus rare, dans 20 % des cas environ (tumeur de stade clinique T3 qui était en réalité une tumeur de stade pT2) [1,10]. Une échographie endo rectale a également été effectuée chez tous nos patients et elle a été contributive pour l'évaluation de l'extension locale du cancer. Cependant, Smith et coll [11] ont rapporté que cette échographie n'était pas plus efficace que le TR dans l'appréciation de l'extension locale d'un cancer de la prostate. L'IRM pelvienne avec antenne endo rectale est l'examen qui fournit

actuellement de meilleurs renseignements sur cette extension locale [12]. L'IRM n'a été faite que chez 2 de nos patients car cet examen n'était pas disponible à L'IPRES,

seuls les patients qui avaient les moyens d'aller le réaliser à leurs propres frais dans une autre structure, ont pu l'effectuer.

Sur le plan thérapeutique, 19 patients de notre série avaient eu une prostatectomie radicale. Cette indication concernait aussi bien les cancers de prostate localisés que les cancers de prostate localement avancés. Pour ces derniers, la radiothérapie est le moyen thérapeutique recommandé par de nombreux auteurs [12]. Cependant, la prostatectomie radicale s'est avérée comme une alternative intéressante à la

radiothérapie dans les cancers de prostate localement avancé [13].

Dans notre série, la castration chirurgicale (pulpectomie) a été le traitement le plus utilisé chez les patients avec un cancer métastatique de la prostate. L'usage prédominant de ce type de castration dans notre contexte s'expliquait par son moindre coût, contrairement aux autres méthodes (castration médicale) qui étaient plus onéreuses et elles posaient dans la plupart des cas des problèmes d'observance thérapeutique. Même si la gratuité des soins était l'objectif du centre de l'IPRES, les agonistes de la LHRH ou les anti-androgènes n'y étaient pas disponibles. L'un de nos patients s'était opposé à la pulpectomie parce qu'il estimait qu'elle était dévalorisante pour un homme. En effet, des études ont mis en évidence l'impact psychologique considérable de ce type de traitement, en rapport avec l'atteinte de la fonction érectile et de la libido de façon irréversible dans la plupart des cas [8,14].

Deux de nos patients ont eu une désobstruction cervico-prostatique associée à une pulpectomie testiculaire. Cette attitude non seulement améliorerait les troubles mictionnels ; mais elle permettrait également d'obtenir une valeur de PSA la plus basse, un délai d'obtention du PSA nadir plus court et une meilleure survie sans progression [15].

CONCLUSION

La politique de gratuité des soins telle qu'elle était appliquée à l'IPRES, avait permis d'avoir un nombre plus important de cancers localisés ou localement avancés par rapport aux formes métastatiques. La castration chirurgicale était le type de suppression androgénique la plus utilisée et elle était assez intéressante dans ce contexte d'étude.

REFERENCES

- [1]- Fournier G, Valeri A, Mangin P, Cussenot O. Cancer de la prostate. Diagnostic et bilan d'extension. *Annales d'urologie* 2004 ; 38 : 207-224.
- [2]- Diao B, Fall B, Fall PA, Ze Ondo C, Odzebe A, Sow Y, Ndoeye AK, Ba M, Diagne BA. Prise en charge chirurgicale du cancer de la prostate à Dakar : analyse d'une série de 96 cas. *Dakar Médical* 2008 ; 53(2), 116-121.
- [3]- Kabore A, Zango B, Sanou A, Yameogo C, Kirakoya B. Prostate cancer outcome in Burkina Faso. *Infect Agent Cancer* 2011; 6 (2): 116-121.
- [4]- Diallo AB, Bah I, Barry AM, Youwe Dombeu N, Barry M, Diallo MB. Caractéristiques épidémiologiques du cancer de la prostate en Guinée. *African Journal of Urology* 2008 ; 14 (3) : 161-162.
- [5]- Sarr A, Diao B, Sow Y, Thiam I, Fall B, Diao B, Fall PA, Ba M, Touré M, Diagne BA. Détection précoce du cancer de la prostate chez le quadragénaire au Sénégal. *Prog Urol* 2011 ; 21 : 260-263.
- [6]- Peyromaure M, Beuzeboc P, Salomon L, Richaud P, Coloby P, Malavaud B et al. Le dépistage du cancer de la prostate en 2009 : mise au point du comité de cancérologie de l'Association française d'urologie. *Progrès en Urologie* 2010 ; 20 : 17-23.
- [7]- Catalona WJ, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6630 men. *J Urol* 1994; 151: 1283-90.
- [8]- Fall B, Kodjo T, Sow Y, Sarr A, Thiam A, Mohamed S Et al. Place de la pulpectomie bilatérale dans la suppression androgénique pour cancer de la prostate. *Prog Urol* 2014 ; 38 : 207-224.
- [9]- Moul JW, Sesterhenn IA, Connelly RR, Douglas T, Srivastava S, Mostofi FK, Mc Leod DG. Prostate specific antigen values at the time of prostate cancer diagnosis in African- American men. *JAMA* 1995; 274: 1277-1281.
- [10]- Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin tables) for the new millennium. *Urology* 2001; 58: 843-8.
- [11] - Smith jr JA, Scardino PT, Resnick MI, Hernandez AD, Rose SC, Egger MJ. Transrectal ultrasound versus digital rectal examination for the staging of carcinoma of the prostate: results of a prospective, multi-institutional trial. *J Urol* 1997; 157: 902-6.
- [12]- Salomon L, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, Hennequin C et al. Recommandations en onco - urologie 2013 du CCAFU : cancer de la prostate. *Prog Urol* 2013 ; 2 : 69-102.
- [13]- Srivatsa N, Nagaraja H, Shweta S, Raghunath SK. Radical prostatectomy for locally advanced prostate cancers - Review of literature. *Indian J Surg Oncol* 2017 ; 8 (2) : 175-180.
- [14]- Rebillard X, Ruffion A. Castration chirurgicale et cancer de la prostate. *Prog Urol* 2005 ; 15 : 1147-1148.
- [15]- Qin XJ, Ma CG, Ye DW, Yao XD, Zhang SL, Shen YJ et al. Tumor cytoreduction results in better response to androgen ablation: a preliminary report of palliative transurethral resection of the prostate in metastatic hormone sensitive prostate cancer. *Urol Oncol* 2012; 30 (2): 145-9.