



Official journal of the Pan African Urological Surgeon's Association
web page of the journal

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



Original article

Cancers de la prostate de score de Gleason supérieur ou égal à 8: Evaluation de la survie des patients



**B. Sine*, N.A. Bagayogo, A. Thiam, A.R. Zakou, S.T. Faye,
B. Fall, Y. Sow, B. Diao, P.A. Fall, A.K. Ndoye, M. Ba**

Service d'Urologie-Andrologie de l'Hôpital Aristide Le Dantec de Dakar Sénégal

Reçu le 6 septembre 2015; reçu sous la forme révisée le 27 décembre 2015; accepté le 6 janvier 2016
Disponible sur Internet le 4 juin 2016

MOTS CLÉS

cancer prostatique;
score de Gleason;
survie

Résumé

Buts : Evaluer les résultats oncologiques des patients pris en charge pour cancers de la prostate de score de Gleason ≥ 8 en utilisant comme critères de jugement: le PSA total, la survie globale et la survie sans progression.

Patients et méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective menée au service d'Urologie-Andrologie de l'hôpital Aristide Le Dantec de Dakar du 1er Juin 2010 - au 31 Octobre 2014. Elle avait colligé 29 patients ayant un cancer de la prostate avec un score de Gleason ≥ 8 . Les traitements utilisés étaient l'hormonothérapie et la prostatectomie radicale.

Résultats : La médiane du taux de PSA initial était de 97,7 ng/ml (2- 32047 ng/ml). Les cancers prostatiques étaient découverts au stade métastatique dans plus de la moitié des cas (83,3%). Le traitement était hormonal dans 82,8% des cas. La médiane de survie était de 14 mois et la durée moyenne de survie globale était à 13,18 mois. La survie globale de la série à 6, 12, et 24 mois était respectivement de 72,7; 54,5 et 0,9%. La survie sans progression de la série à 3, 14 et 21 mois était respectivement de 50; 16,7 et 8,3%.

Conclusion : Les cancers de la prostate de score de Gleason ≥ 8 sont de mauvais pronostic dans notre pratique.

© 2016 Pan African Urological Surgeons' Association. Production and hosting by Elsevier B.V. Cet article est publié en Open Access sous licence CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Auteurs correspondants. Téléphone: +221 77 443 76 57.

Adresses e-mail : papesine@yahoo.fr (B. Sine), bagaicha12@yahoo.fr (N.A. Bagayogo), meta804@yahoo.fr (A. Thiam), saramoc@yahoo.fr (A. Sarr), razakzakou@yahoo.fr (A.R. Zakou), thiape@live.fr (S.T. Faye), bccarfall@yahoo.fr (B. Fall), yahyasowdj@yahoo.fr (Y. Sow), babacardiao104uro@yahoo.fr (B. Diao), papaahmed2@gmail.com (P.A. Fall), alainndoye@hotmail.com (A.K. Ndoye), bayediane@msn.com (M. Ba).

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

KEYWORDS

Prostate cancer;
Gleason score;
survival

Prostate Cancer with Gleason score greater than or equal to 8: Evaluation of patient survival**Abstract**

Objectives: To evaluate the oncological outcomes of patients treated for prostate cancer Gleason score ≥ 8 using as criteria: total PSA, overall survival and progression-free survival.

Patients and methods: This was a retrospective study in the Urology-andrology department of the Aristide Le Dantec hospital in Dakar, from 1st June 2010 - to October 31, 2014. We compiled the data of 30 patients with prostate cancer with a Gleason score ≥ 8 . The treatments used were hormonal therapy and radical prostatectomy.

Results: The median initial PSA level was 97.7 ng/ml (2-32,047 ng/ml). Prostate cancer was found in the metastatic phase in over half the cases (83.3%). The treatment was hormonal in 82.8% of cases. Median survival was 14 months and the average overall survival time was 13.18 months. The overall survival of the standard 6, 12, and 24 months was respectively 72.7, 54.5 and 0.9%. PFS at 3, 14 and 21 months was respectively 50, 16.7 and 8.3%.

Conclusion: Prostate cancer with Gleason score ≥ 8 has a poor prognosis in our practice.

© 2016 Pan African Urological Surgeons' Association. Production and hosting by Elsevier B.V. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introduction

Le cancer de la prostate est le premier cancer chez l'homme âgé et la deuxième cause de décès (après le cancer du poumon). Il est la quatrième cause de décès par cancer pour l'ensemble de la population [1,2].

La mortalité par cancer de la prostate dans notre pratique est sans doute liée au fait que les patients consultent à des stades tardifs où la maladie est évoluée mais également du fait de la prédominance des cancers à haut risque [3,4].

L'avènement du PSA n'a pas eu d'impact sur l'incidence des cancers avec un score de Gleason ≥ 8 . Aucune étude n'a évalué à ce jour l'impact de ce facteur pronostique sur le devenir de nos patients.

Le but de l'étude étaient d'évaluer les résultats oncologiques des patients pris en charge dans notre service pour des cancers de la prostate de score de Gleason supérieur ou égale à 8 en utilisant comme critères de jugement: le PSA total, la survie globale et la survie sans progression;

Patients et méthodes

Nous avons effectué une étude rétrospective au service d'urologie-Andrologie de l'hôpital Aristide Le Dantec de Dakar du 1^{er} Juin 2010 au 31 Octobre 2014.

Trente patients qui avaient un cancer de la prostate confirmé histologiquement avec un score de Gleason supérieur ou égale à 8 ont été colligés. Un patient décédé avant l'instauration du traitement a été exclu de l'étude. Les traitements utilisés étaient l'hormonothérapie et la prostatectomie radicale.

Le bilan d'extension de la maladie comportait une tomodensitométrie (TDM) thoraco-abdomino-pelvienne chez tous les patients. Et ceux qui étaient des potentiels candidats à la prostatectomie radicale ont eu en plus une scintigraphie osseuse et une IRM pelvienne.

L'hormonothérapie était, médicale, utilisant les analogues de la LH-RH (Goséreligne, triptoréline, leproréline), les anti-androgènes stéroïdiens (bicalutamide) ou chirurgicale, utilisant la pulpectomie testiculaire bilatérale. Les agonistes de la LH-RH étaient associés à des anti-androgènes non stéroïdiens pour éviter le flare up clinique en cas de masse tumorale importante.

La prostatectomie radicale par voie rétro-pubienne associée à un curage ganglionnaire ilio-obturateur étendu a été réalisée.

Des mesures d'hygiène de vie (arrêt de tout tabagisme, activité physique régulière) étaient conseillées à tous les patients. Une prescription de calcium et de vitamine D3 était faite pour tous les patients ostéoporotiques ou ostéopéniques à l'ostéodensitométrie.

Les patients qui ont eu un traitement radical étaient revus à un mois puis après chaque trois mois avec un contrôle du taux de PSA.

Les patients qui ont eu un traitement hormonal étaient revus chaque trois mois avec un contrôle du taux de PSA.

Les données ont été exploitées par le logiciel Excel 2010 et la survie a été calculée par la méthode de Kaplan et Meyer.

Ainsi les critères d'appréciation des résultats du traitement étaient le PSA total, la survie globale, la survie sans progression. La date d'origine était la date de l'instauration du traitement.

Résultats

Cinquante pourcent (50%) des patients avaient un taux de PSA pré-thérapeutique inférieur à 100 ng/ml (Tableau I). La moyenne du taux de PSA total était de 1367 ng/ml (Médiane à 97,7 ng/ml) avec des extrêmes de 2 et 32047 ng/ml.

Les cancers prostatiques étaient découverts au stade métastatique dans plus de la moitié des cas (83,3%). (Tableau I)

Le traitement était hormonal dans 82,8% des cas. Seuls 5 patients ont eu un traitement radical (Tableau I). Le traitement hormonal était médical utilisant les analogues de la LH-RH chez 7 patients

Caractéristiques cliniques	Nombre de patients et pourcentage(%)	
Age (années) (n = 30)		
≥ 60	24	80
< 60	6	20
Médiane 68,5		
Extrémités 53-82		
PSA initial (ng/ml) (n = 30)		
≤ 100	15	50
> 100	15	50
Médiane 97,7		
Extrémités 2-32047		
Score de Gleason (n = 30)		
8	16	53,3
9	12	40
10	2	6,7
Stade tumoral (n = 30)		
Localisé	1	0,4
Localement avancé	4	13,3
Métastasé	25	83,3
Type de traitement (n = 29)		
Hormonal	24	82,8
Radical	5	17,2
Profil ostéodensitométrique (5 patients)		
Normal 1		
Ostéopénique 2		
Ostéoporotique 2		

ou chirurgical avec la pulpectomie testiculaire bilatérale chez 17 patients.

Le PSA nadir était en moyenne de 70,4 ng/ml (médiane à 10 ng/ml) avec des extrêmes de 0,029 et 564 ng/ml. La médiane du délai d'atteinte du nadir (DAN) était de 3 mois avec des extrêmes de 3 et 15 mois.

Le contrôle biochimique de la tumeur par la prostatectomie radicale a été évalué avec le dosage du PSA en postopératoire. Le taux de PSA était indétectable (< 0,1 ng/ml) chez 1/5 patients. Le tableau II montre les valeurs du PSA total préopératoire (PSA préopératoire), après traitement prostatectomie radicale (PSA post prostatectomie) et après traitement adjuvant (PSA post blocage androgénique).

Les quatre patients qui avaient une récidive biochimique ont tous eu une hormonothérapie complémentaire, avec du Goséreline (3 cas) et une pulpectomie bilatérale (un cas).

Une discordance entre le stade cTNM préopératoire et le stade pTNM a été notée dans 2 cas. Le stade clinique était sous-estimé dans les 2 cas.

La médiane de survie était de 14 mois et la durée moyenne de survie globale était à 13,18 mois. La survie globale de la série à 6, 12, et 24 mois était respectivement de 72,7; 54,5 et 0,9%. La Fig. 1 montre l'évolution de la courbe de survie aux différentes dates de pointe.

La durée moyenne de survie sans progression était de 8,25 mois. La survie sans progression de la série à 3, 14 et 21 mois était respectivement de 50, 16,7 et 8,3%. La Fig. 2 montre l'évolution

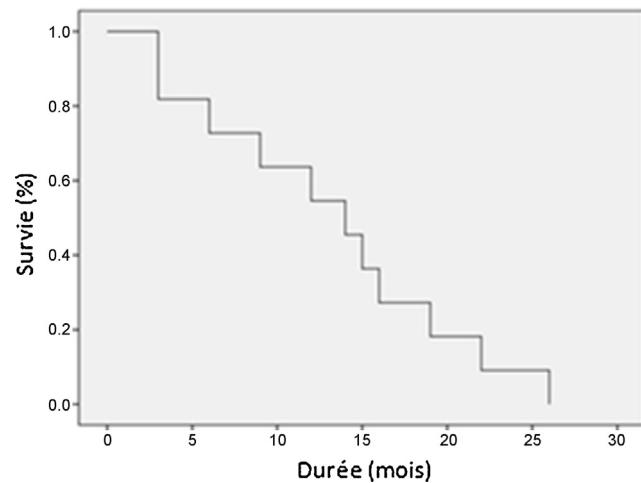


Figure 1 Fonction de survie globale.

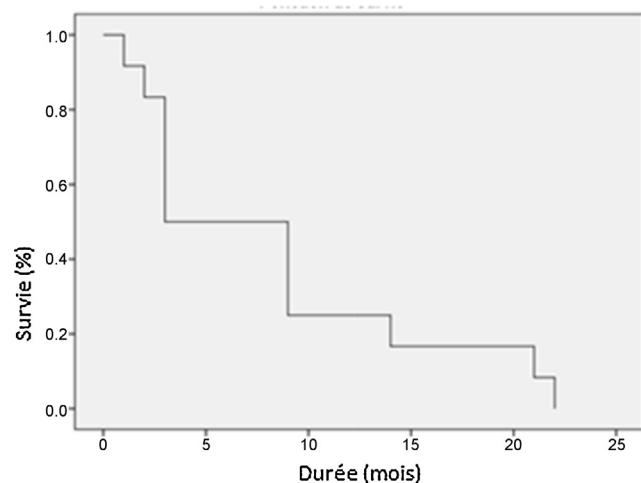


Figure 2 Courbe de survie sans progression.

de la courbe de survie sans progression aux différentes dates de pointe.

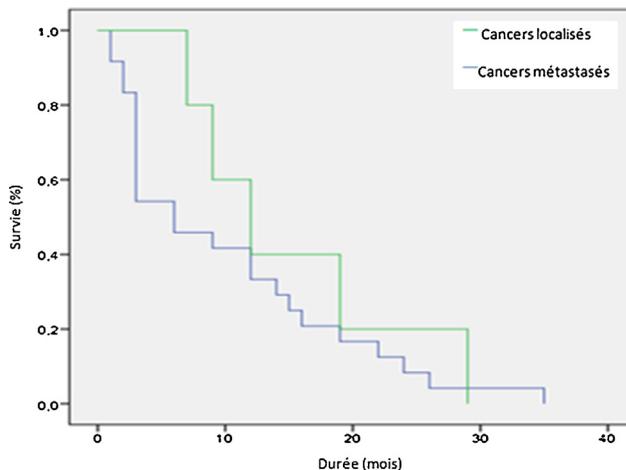
Pour les patients qui ont eu un cancer métastasé, la survie à 11 mois était estimée à 54,2% alors qu'après 24 mois presque tous les malades mouraient. Cependant pour les patients qui ont eu un cancer localisé ou localement avancé, la survie à 12 et 19 mois était respectivement de 40 et 20%. La Fig. 3 montre l'évolution des deux courbes de survie. La survie des patients qui ont eu un cancer localisé et localement avancé, était meilleur que celle des patients qui ont eu un cancer métastatique.

DISCUSSION

Dans notre série la moyenne du taux de PSA total était de 1367 ng/ml (Médiane à 97,7 ng/ml), avec des extrêmes de 2 et 32047 ng/ml. Cinquante pourcent des patients (50%) avaient un taux de PSA supérieur à 100 ng/ml. Niang et coll [4] avaient rapporté des résultats similaires avec un PSA moyen de 1447,57 ng/ml, et un taux de PSA supérieur ou égal à 100 ng/ml chez 50% des patients. Les travaux de Chen [5] ont rapporté également une médiane de PSA élevé avec 154 ng/ml. La médiane du taux de PSA chez les patients qui ont

Tableau II Comparaison du taux de PSA et du stade TNM en pré et postopératoire.

Patient	PSA préopératoire	Score Gleason	TNM	pTNM	PSApost prostalectomie	Traitement adjuvant	PSApost blocage androgénique
1	80	9(5 + 4)	T3aN0M0	T3bN0M0	3,3	Zoladex	0,04
2	14,97	9(4 + 5)	T3bN0M0	T3bN0M0	20	Zoladex	0,17
3	22,7	8(4 + 4)	T2bN0M0	T2cN0M0	0,008		
4	22,9	8(4 + 4)	T3aN0M0	T3aN0M0	1,88	Pulpectomie	0,08
5	27	8(5 + 3)	T3bN0M0	T3bN0M0	35	Zoladex	1,18

**Figure 3** Courbe de survie en fonction du stade clinique.

Le taux de PSA préopératoire moyen chez nos patients était de 22,9 ng/ml (14,97-80). Cette médiane est supérieure à celles rapportées par Niall [6] et Pierorazio [7] qui étaient respectivement de 5,6 et 6,7 ng/ml. Ces taux élevés de PSA chez nos patients, font penser à l'existence d'une masse tumorale importante, donc à une maladie évoluée avant l'initiation d'un traitement.

Dans notre étude 96,5% des patients avaient un cancer de la prostate avancé. Ils ont tous eu une hormonothérapie. Ceci semble être en concordance avec les recommandations [8].

Actuellement, le traitement des cancers de la prostate localement avancé requiert un traitement combiné qui associe un contrôle local du cancer (par la prostatectomie radicale ou la radiothérapie conformatrice) à une hormonothérapie [8]. Cependant, nous ne disposons pas de cette radiothérapie dans notre contexte d'exercice. C'est pourquoi nous voulons initier dans notre service le protocole prostatectomie radicale-hormonothérapie dans les cancers localement avancés à l'instar de plusieurs équipes dans le monde [9-10].

La castration était chirurgicale dans 75%. En effet il était réalisé une pulpectomie testiculaire bilatérale. Le choix de la pulpectomie testiculaire est basé sur plusieurs facteurs:

- c'est une méthode chirurgicale plus acceptée que l'orchidectomie qui entraîne une modification évidente du schéma corporel avec des troubles psychologiques non négligeables [11];
- c'est une méthode thérapeutique plus accessible pour la plupart de nos patients qui ne peuvent pas supporter le coût des agonistes de la LHRH;

- son action est plus rapide que celle des autres méthodes de castration. La testostérone est aux taux de castration au bout de la première heure contre 3 à 4 semaines pour les agonistes de la LHRH et 3 à 4 jours pour les antagonistes de la LHRH. Cette rapidité d'action étant importante dans notre contexte où les patients ont des douleurs osseuses ou des signes de compression médullaire lente;
- Il n'y pas d'effet flare-up comme cela est observé avec les agonistes de la LHRH si la masse tumorale est importante.

La prédominance de la castration chirurgicale a été rapportée dans plusieurs pays notamment au Nigeria [12] et en Taïwan [5].

Certes les délais d'action différent mais la castration chirurgicale, les agonistes et les antagonistes de la LHRH ont la même efficacité en terme de survie [13].

La médiane du PSA nadir était de 10 ng/ml avec des extrêmes de 0,029 et 564 ng/ml. Cette médiane est supérieure à celle rapportée par Gagnat et coll [12] (0,48 ng/ml) dans son étude, bien qu'il ne s'agisse pas uniquement des cancers de score de Gleason supérieur ou égal à 8. Ceci témoigne de l'agressivité des cancers et du stade évolué de nos patients.

La médiane du délai d'atteinte du nadir (DAN) était de 3 mois avec des extrêmes de 3 et 15 mois. Ce délai était court comparé aux délais retrouvés dans la littérature. En effet Gagnat et al. [12] ont rapporté une médiane du DAN à 13,1 mois. Choueiri et al. [14] ont montré pour la première fois que le DAN était un facteur pronostique significatif de la survie globale dans le cancer de la prostate métastatique. Gagnat et al. [12] ont confirmé dans leur étude que le DAN était un élément prédictif de survie sans progression, survie spécifique et survie globale: plus le DAN était court plus la survie était faible.

Il est connu qu'après prostatectomie totale, le taux de PSA devient indétectable après 4 à 6 semaines [15]. La persistance d'un PSA détectable après l'intervention ou la réapparition d'un PSA détectable après une période d'indétectabilité traduisent l'échec biochimique. La récidive biochimique est classiquement définie par une élévation du PSA total > 0,2 ng/ml [16].

Dans notre série, seul un patient a eu un taux de PSA indétectable après prostatectomie radicale. C'est d'ailleurs le seul patient qui avait un cancer localisé de la prostate avec un taux de PSA initial à 22,7 et classé cT2CN0M0.

Les patients qui n'ont pas eu un taux de PSA indétectable après prostatectomie radicale ont été considérés comme des récidives sous le mode métastatique. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle ils ont été mis sous traitement hormonale dès l'obtention du premier PSA

post opératoire. Cette absence de réponse chez ces patients peut s'expliquer par le fait qu'il s'agissait de cancer à haut risque avec un score de Gleason supérieur ou égal à 8 et des taux de PSA élevés. Niall et coll [6] ont montré qu'une valeur élevée du PSA avant prostatectomie radicale était associée à une forte chance d'avoir des marges envahies.

La discordance entre le stade cTNM préopératoire et le stade pTNM noté dans 2 cas révèle une sous-estimation du stade clinique. Ce qui signifie que le toucher rectale n'est pas le meilleur outil pour la stadification clinique. Il n'explique que les parties postérieure et latérale de la prostate, sa normalité n'élimine pas le cancer. C'est ainsi que L'ANAES mentionne que: « Le toucher rectal, utilisé seul, n'est pas un outil de dépistage approprié pour le diagnostic précoce du cancer de la prostate » [17].

La durée moyenne de survie globale dans notre série était de 13,18 mois. Cette durée est inférieure à celle rapportée par Fall [3] qui était de 18,67 mois. La survie globale de la série à 6, 12, et 24 mois était respectivement de 72,7; 54,5 et 0,9% (Fig. 1). Cette survie était courte comparée à celles rapportées par d'autres auteurs [13–12]. En effet Gagnat et al. [12] avaient trouvé un taux de survie globale à deux ans égal à 91,17%. Nos résultats étaient comparables à ceux de la série de Fall qu'au cours des six premiers mois (77,3% à 6 mois). Pour les patients qui ont eu un cancer métastasé la survie globale à 11 mois était estimée à 54,2% alors qu'après 24 mois presque tous les malades mouraient. Cette mortalité importante peut-il s'expliquer par l'importance de la masse tumorale chez nos patients et par le fait que nos patients avaient des cancers agressifs (score de Gleason supérieur ou égal à 8)? Par ailleurs la durée moyenne de survie sans progression dans notre série était de 8,25 mois. Cette durée est inférieure à celle rapportée par Fall [3] qui était de 10,5 mois.

Pour les patients qui ont eu un cancer localisé et localement avancé traités par une prostatectomie radicale (PR), la survie à 12 et 19 mois était respectivement de 40 et 20% (Fig. 3). En effet Pierorazio et coll [7], dans une étude incluant 1082 patients ayant une prostatectomie radicale (PR) pour des cancers avec un score de Gleason supérieur ou égal à 8, ont rapporté la survie globale à 15 ans était à 45,4%.

Mais bien que le Score de Gleason constitue un facteur pronostique indépendant, une analyse stratifiée sur le score de Gleason de 781 cas de cancers localisés de la prostate traités par PR, a révélé que les paramètres pronostiques pré et post opératoires étaient significativement moins bons dans le groupe des patients qui avaient un score de Gleason préopératoire supérieur ou égal à 8 [18]. Bastian et al. [19] ont rapporté dans une série de patients qui ont eu une PR pour cancer de la prostate de score de Gleason compris entre 8-10, des taux de survie sans progression biochimique à 5 et 10 ans de 40 et de 27% respectivement. Ils ont alors conclu que ces patients n'avaient pas forcément mauvais pronostic. Cette différence énorme entre ces taux devrait soulever des questions sur la sélection de nos patients ainsi que la réalisation de la technique de prostatectomie radicale.

Dans notre série nous avons constaté que les patients qui ont eu un cancer localisé et localement avancé, avaient une meilleure survie que ceux qui avaient un cancer métastasé. Ceci réconforte l'idée selon laquelle le dépistage de ces formes agressives du cancer de la prostate doit se faire afin de les traiter le plus tôt possible de façon adéquate.

Conclusion

Ces résultats confirment que la mortalité liée aux cancers de la prostate de score de Gleason ≥ 8 est élevée dans notre pratique. La survie de ses patients est meilleure pour ceux qui ont des formes localisées, d'où la nécessité de les dépister et de les traiter avant la survenue de métastases.

Classification under urology subject

Urologic oncology-Prostate cancer

Author's contributions (With email address of each author)

Dr Ndéye Aissatou Bagayogo (bagaicha12@yahoo.fr), nous a encadrés dans la rédaction et la correction de ce document.

Dr Amath Thiam (meta804@yahoo.fr), Dr Yaya Sow (yahya-sowdj@yahoo.fr), Dr Alioune Sarr (saramoc@yahoo.fr), Dr Boubacar Fall (bbcarfall@yahoo.fr), Dr Abdou R. H. Zakou (razak-zakou@yahoo.fr), Dr Samba T. Faye (thiape@live.fr). Tous ces docteurs ont participé à l'étude car nous sommes dans le même service et par conséquent ils ont suivi ou opéré les patients que nous avons inclus dans l'étude.

Pr Babacar Diao (babacardiao104uro@yahoo.fr), Pr Papa Ahmed Fall (papaahmed2@gmail.com), Pr Alain Khessim Ndoye (alainnndoyle@hotmail.com), Pr Baye Assane Diagne (bayediagne@msn.com). Ces professeurs sont les responsables d'enseignement dans notre service. Ils ont tous contribué à la rédaction et la correction de cet article.

Conflit of interests

Il n'y a pas de conflit d'intérêt

Source of funding

Aucun financement

Ethical committee approval (copy of the document or statement includes the number, date, and name, of the chairman)

Le comité éthique local n'existe pas vraiment dans notre contexte. C'est les différents professeurs de rang magistral qui sont dans notre service (service d'urologie-andrologie du CHU Aristide Le Dantec de Dakar) qui se réunissent et donnent leur avis sur le plan éthique concernant tous les sujets de recherche

Consent from the patient

Non applicable

Références

- [1] Fournier G, Valeri A, Mangin P, Cussenot O. Epidémiologie, facteurs de risque, anatomie pathologique. Ann Uro 2004;38:187–206.
- [2] Neuzillet Y, Soulie M, Davin JL. Morbidité compétitive en cancérologie urologique. Prog Urol 2007;17(6):1027–31.

- [3] Fall B, Tengue K, 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* 2012;17(6):1027–31.
- [4] Niang L, Ndoye M, Ouattara A, Jalloh M, Labou I, Thiam I, et al. Cancer de la prostate: quelle prise en charge au Sénégal? *Prog Urol* 2013;23(1):36–41.
- [5] Chen C, Tzai T, Huang S, Wu H, Tai H, Chang Y, et al. Clinical outcome of Taiwanese men with metastatic prostate cancer compared with other ethnic groups. *UROLOGY* 2008;72:1287–92.
- [6] Niall JH, Spencer IK, David C, Andrea S, Alireza M. Comparison of positive surgical margin rates in high risk prostate cancer: open versus minimally invasive radical prostatectomy. *Int Braz J Urol* 2013;39:639–48.
- [7] Pierorazio PM, Guzzo TJ, Han M, et al. Long-term survival after radical prostatectomy for men with high Gleason sum in pathologic specimen. *Urology* 2010;76:715.
- [8] Soulié M, Beuzeboc P, Cornud F, et al. Cancer de la prostate Recommandations de l'AFU en onco-urologie. *Prog Urol* 2007;17(6):1159–230.
- [9] Schow DA, Renfer LG, Rozanski TA, Thompson IM. Prevalence of hot flushes during and after neoadjuvant hormonal therapy for localized prostate cancer. *South Med J* 1998;91:855–7.
- [10] Vickers AJ, Cronin AM, Roobol MJ, Savage CJ, Peltola M, Pettersson K, et al. A Four-Kallikrein Panel Predicts Prostate Cancer in Men with Recent Screening: Data from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer, Rotterdam. *Clin Cancer Res* 2010;16:3232–9.
- [11] Gagnat A, Larré S, Fromont G, Pirès C, Doréa B, Irania J. La survie est associée au délai d'atteinte du PSA nadir (DAN) et au ratio DAN/valeur nadir après suppression androgénique pour cancer de prostate. *Prog Urol* 2011;21:341–8.
- [12] Oranusi CK, Nwofor AME. Evaluation of surgical castration for prostate cancer at Névi: Issues regarding follow-up of cases. *Tropical Journal of Medical Research* 2008;12:38–41.
- [13] Botto H, Roupert M, Mathieu F, Richard F. Etude randomisée multicentrique comparant la castration médicale par triptoreline à la castration chirurgicale dans le traitement du cancer de la prostate localement avancé ou métastatique. *Prog Urol* 2007;17:235–9.
- [14] Choueiri TK, Xie W, D'Amico AV, Ross RW, Hu JC, Pomerantz M, et al. Time to prostate-specific antigen nadir independently predicts overall survival in patients who have metastatic hormone-sensitive prostate cancer treated with androgen deprivation therapy. *Cancer* 2009;115:981–7.
- [15] Lebret T, Méjean A. Gestion des effets de la suppression androgénique. *Prog Urol* 2008;7:338–42.
- [16] Robinson D, Sandblom G, Johansson R, Garmo H, Stattin P, Mommesen S, et al. Prediction of survival of metastatic prostate cancer based on early serial measurements of prostate specific antigen and alkaline phosphatase. *J Urol* 2008;179:117–22.
- [17] ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé) Recommandations pour la pratique clinique: éléments d'information des hommes envisageant la réalisation d'un dépistage individuel du cancer de la prostate, sept 2004.
- [18] Rioja Zuazu J. Gleason score 8–10 prostatic adenocarcinoma: pronostic influence in the biochemical progression free survival. *Actas Urol Esp* 2008;32(8):792–8.
- [19] Bastian PJ, Gonzalgo ML, Aronson WJ. Clinical and pathologic outcome after radical prostatectomy for prostate cancer patients with a preoperative Gleason sum of 8 to 10. *Cancer* 2006;107:1265–72.