

Devenir des patients opérés de métastase vertébrale d'un adénocarcinome de la prostate. *Become Surgical Patients of Spinal Metastasis Adenocarcinoma of the Prostate*

KOUITCHEU R¹, KAKOU M¹, HAÏDARA A¹, DEKOU A², N'DRI OKA D¹, VARLET G¹, BAZEZE V¹.

1- Service de Neurochirurgie CHU Yopougon, 21 BP 632 Abidjan 21, Côte d'Ivoire

2- Service d'Urologie CHU Cocody, 01 BP v 13 Abidjan 01, Côte d'Ivoire

Adresses des auteurs : mdkakou@yahoo.fr; ader_medic@yahoo.fr; dekouangoran@yahoo.fr; ndriokad@gmail.com; guyvarlet@gmail.com ; bazezevincent@yahoo.fr

Correspondant : KOUITCHEURomuald/rkouitcheu@yahoo.fr

RESUME

Introduction. Les métastases vertébrales représentent un problème majeur fréquemment rencontré en oncologie, leur survenue influence non seulement la prise en charge thérapeutique mais également la survie et la qualité de vie des patients. L'objectif de ce travail était d'identifier les facteurs pronostiques de la survie des patients.

Méthodes. Etude rétrospective, incluant 60 patients opérés de métastase vertébrale d'adénocarcinome de la prostate, colligée au service de neurochirurgie du CHU d'Abidjan entre Janvier 2002 et Décembre 2014. Les courbes de survie ont été réalisées selon Kaplan-Meier pour chaque critère analysé. La comparaison statistique entre les courbes de survie a été faite selon le test de Log-Rank avec un seuil de significativité de $p < 0.05$

Résultats. La courbe de survie globale montrant que la survie de 50 % de la population a été de 31 mois. Les paramètres suivants ont été associés à une diminution significative de la survie globale: le score de Tokuhashi 0-8 et le score de Karnofsky ≤ 50 %. Une diminution de la survie globale a été observée chez les patients ayant plus de 60 ans, un score de l'OMS > 3 , l'échelle de Frankel A-B, la présence de métastases multiples, un score de Gleason > 5 , un taux de PSA > 100 ng/ml, un analogue de la LH-RH (Décapeptide LP 11.25) seul, une décompression radiculaire-médullaire par corpectomie cervicale avec ostéosynthèse. Aucune différence significative n'a été observée.

Conclusion. Le traitement des métastases vertébrales nécessite une prise en charge multidisciplinaire. La chirurgie est une option thérapeutique qui y occupe une place centrale, son impact positif sur la qualité de vie des patients est indiscutable. Cependant, elle doit être réservée aux patients ayant des facteurs de bon pronostic.

Mots clés: Prostate, Adénocarcinome, Métastase vertébrale, Survie globale.

ABSTRACT

Introduction. Vertebral metastatic represent a major problem frequently encountered in oncology, their occurrence affects not only the treatment but also the survival and quality of life of the patients. The objective of this work is to identify prognostic factors for survival

Methods. A retrospective study including 60 patients operated for vertebral metastasis of prostate adenocarcinoma, collated in the neurosurgery department of university hospital center of Abidjan between January 2002 and December 2014. Survival curves were performed using Kaplan-Meier analysis for each criteria. The statistical comparison between the survival curves was made according to the Log-Rank test with a significance level of $p < 0.05$

Results. Overall survival curve showing the survival of 50% of the population was 31 months. The following parameters were associated with a significant decrease in overall survival: the score of Tokuhashi 0-8 and score Karnofsky ≤ 50 %. A decrease in overall survival was observed in patients over 60 years, a WHO score > 3 , the Frankel scale AB, the presence of multiple metastatic, a Gleason score > 5 , a rate of PSA > 100 ng / ml, an analogue of LHRH (Décapeptide LP 11.25) alone, a radiculo-spinal decompression cervical corpectomy with osteosynthesis. No significant difference was observed.

Conclusion. The treatment of vertebral metastatic requires a multidisciplinary approach. The surgery is a treatment option which occupies a central place, its positive impact on patient quality of life is indisputable. However, it should be reserved for patients with favorable prognostic factors.

KEYWORDS: Prostate, Adenocarcinoma, Spinal metastasis, Overall survival.

INTRODUCTION

Les patients atteints de cancer de la prostate développeront dans plus de 35% des cas une métastase jusqu'à la date du décès. La majorité de ces patients ont des métastases osseuses, et la colonne vertébrale est le plus fréquent site osseux¹. Sa survenue influence non seulement la prise en charge thérapeutique mais également la survie et la qualité de vie des patients. En France et aux Etats Unis, le cancer de la prostate est la deuxième cause de mortalité par cancer chez l'homme après le cancer bronchique². Le diagnostic de cette pathologie requiert, en plus des données cliniques, des examens complémentaires où L'IRM du rachis occupe une place centrale. La biopsie vertébrale guidée par l'imagerie peut s'avérer très utile dans certaines situations. Actuellement, la chirurgie occupe une place importante dans le traitement de cette pathologie, elle a non seulement un but palliatif, mais aussi elle peut avoir aussi une intention curative chez certains patients sélectionnés. Cependant, les patients atteints de métastases vertébrales doivent bénéficier aussi des traitements médicaux non spécifiques, des progrès de la radiothérapie et des avancées enregistrées par les thérapeutiques systémiques à visée antitumorales. L'objectif de ce travail était d'identifier les facteurs pronostiques de la survie.

METHODES

Cette étude rétrospective, basée sur la revue de 60 dossiers de patients opérés pour des métastases vertébrales d'adénocarcinome de la prostate, histologiquement prouvé colligés dans le Service de neurochirurgie du Centre Hospitalo-Universitaire de Yopougon (Abidjan-Côte d'Ivoire) entre Janvier 2002 et Décembre 2014.

Le critère de jugement pour définir un facteur pronostique a été la survie du patient calculée en mois. S'agissant d'une étude rétrospective et de la complexité pour récupérer toutes les données, seule la survie globale a pu être étudiée, et les informations pour calculer la survie sans progression et la survie spécifique ont été trop aléatoires. L'étude ayant été poursuivie jusqu'en Décembre 2014, les patients ont été considérés, à cette date, comme vivants, décédés ou perdus de vue.

Les courbes de survie ont été réalisées selon Kaplan-Meier pour chaque critère analysé. La comparaison statistique entre les courbes de survie a été faite selon le test de Log-Rank avec un seuil de significativité de $p < 0.05$. Les études

statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS 16.0. Le modèle de régression de cox a été établi pour des variables statistiquement significatives.

RESULTATS

La survie moyenne a été de 27 ± 5 mois (1 - 55), la courbe de survie globale montrant que la survie de 50 % de la population a été de 31 mois (Figure 1). La survie globale à 1, 2 et 4 ans a été de 72,4%, 60% et 18%, respectivement.

Facteurs pronostiques

Les facteurs pronostiques ont été résumés dans le Tableau I pour les significatifs et dans le Tableau II pour les non significatifs.

L'âge moyen, lors du diagnostic a été de $57,16 \pm 9.3$ ans (41-80), avec une médiane de 57 ans. Les patients ayant plus de 60 ans lors du diagnostic ont eu une survie globale plus courte que ceux ayant moins de 60 ans (figure 2). Aucune différence n'a été observée entre les bras ($p=0,128$).

Le score de l'OMS a été OMS < 3 dans 45 cas (75%) et OMS ≥ 3 dans 15 cas (25 %). La survie a été diminuée chez les patients ayant un score OMS ≥ 3 comparativement au score OMS < 3 ($p=0,391$) (Figure 3). Aucune différence n'a été observée entre les scores ($p=0,391$).

Le score de FRANKEL a été FRANKEL A-B dans 28 cas (46,6%), FRANKEL C dans 14 cas (23,4%) et FRANKEL D-C dans 18 cas (30%). La survie a été diminuée chez les patients ayant un score FRANKEL A-B comparativement aux autres scores (Figure 4). Aucune différence n'a été observée entre les scores ($p=0,199$).

La topographie de la lésion a été unique dans 44 cas (73,3%), multiple dans 16 cas (26,7%). La survie a été diminuée chez les patients ayant une topographie multiple comparativement aux patients ayant une topographie unique ($p=0,093$) (Figure 5).

Le score de Karnofsky a été Karnofsky $\leq 50\%$ dans 18 cas (30%), Karnofsky $> 50\%$ dans 42 cas (70%). La survie globale a été statistiquement diminuée chez les patients ayant un Karnofsky $\leq 50\%$ ($p=0,019$). (Figure 6).

Le score de Tokuhashi a été Tokuhashi 0-8 dans 19 cas (31,6%), Tokuhashi 9-11 dans 31 cas (51,6%), et Tokuhashi 12-15 dans 10 (16,8%). La survie globale a été statistiquement diminuée chez les patients ayant un score de Tokuhashi 0-8 ($p=0,042$). (Figure 7).

Facteurs histologiques de la tumeur prostatique

Le score de Gleason a été inférieur ou égal à 5 dans 9 cas (15%) et supérieur à 5 dans 51 cas

51 cas (85 %). La survie globale a été diminuée chez les patients ayant un score de Gleason >5 ($p=0,350$) (Figure 8). Aucune différence n'a été observée entre les deux scores.

Antigène Prostatique spécifique (PSA)

La valeur moyenne du PSA était de 300 ± 69 ng/ml (44-1700), avec une médiane de 150 ng/ml. Le taux de PSA était inférieur ou égal à 100 ng/ml dans 19 cas (34,1%) et supérieur à 100 ng/ml dans 41cas (65,9%). La survie globale a été diminuée chez les patients ayant un taux de PSA > 100 ng/ml ($p=0,358$) (Figure 9). Aucune différence significative n'a été observée entre les deux taux de PSA ($p=0,358$).

Le type de chirurgie

Le traitement chirurgical a consisté en une laminectomie simple dans 25 cas (41,7%), une association laminectomie + vertébroplastie ouverte dans 08 cas (13,3%), une laminectomie + ostéosynthèse dans 15 cas (25 %), une vertébroplastie percutanée dans 08 (13,3%), une corporectomie cervicale dans 04 cas (06,7%). La survie a été diminuée chez les patients ayant eu une corporectomie cervicale et une laminectomie associé à une vertébroplastie ouverte comparativement aux autres types intervention ($p=0,729$) (Figure 8). Aucune différence n'a été observée entre les différents types interventions ($p=0,729$).

Le Traitement hormonal

Le traitement hormonal instauré de première intention après le diagnostic a été : les anti-androgènes (Androcur 50 mg ou Casodex 50 mg) seuls dans 15 cas (25%), un analogue de la LH-RH (Décapeptyle LP 11.25) seul dans 20 cas (33.3%), un blocage androgénique complet (analogue de la LH-RH + anti-androgènes) dans 25 cas (41.7%). Chez un seul de nos patients a été réalisée une castration chirurgicale (pulpéctomie bilatérale) après échec de l'hormonothérapie. Un traitement préventif des lésions osseuses liées à l'hypercalcémie a été faite chez 14 patients soit au Bondronat(5), Zometa(8) ou du Clastobax(1). La survie a été diminuée chez les patients ayant eu un analogue de la LH-RH (Décapeptyle LP 11.25) seul comparativement aux autres patients ayant bénéficiés les anti-androgènes (Androcur 50mg ou Casodex 50mg) seuls et blocage androgénique complet (analogue de la LH-RH + anti-androgènes) ($p=0,129$) (Figure 9). Aucune différence n'a été observée entre les types hormonothérapies ($p=0,129$).

La Chimiothérapie

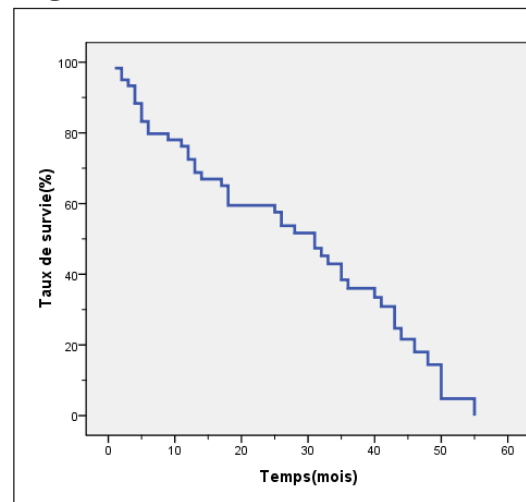
La chimiothérapie a été réalisée chez 26 patients (43.3%), en monothérapie au Taxotère 100mg dans 16 cas, en polychimiothérapie soit au taxotère+estacyl (2cas), au taxotère+endoxan (5cas), au taxotère+carboplatine (1cas) et taxotère +cisplatine (2cas). Aucune différence n'a été observée entre les patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie comparativement aux autres patients n'ayant pas reçu ($p=0,626$) (Figure 10).

La Radiothérapie externe conventionnelle

Elle a été réalisée chez 6 patients (10%). Elle était à but antalgique, consolidante et décompressive dans tous les cas. La survie a été diminuée chez les patients n'ayant pas bénéficié d'une radiothérapie comparativement aux autres patients ayant reçu ($p=0,249$) (Figure 11). Aucune différence n'a été observée entre les deux bras. ($p=0,249$).

Le modèle de régression de cox

Le Tableau III représente le modèle de régression de cox pour les 5 variables susceptibles influencés sur la survie globale. Ce tableau nous montre qu'aucune de ces variables n'intervient indépendamment de façon significative sur la survie globale.



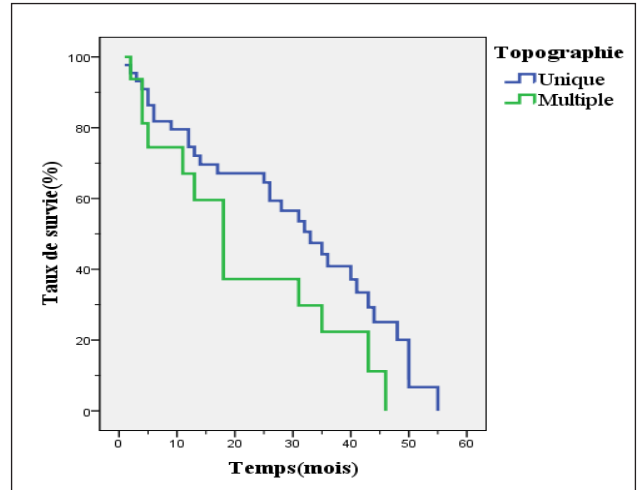
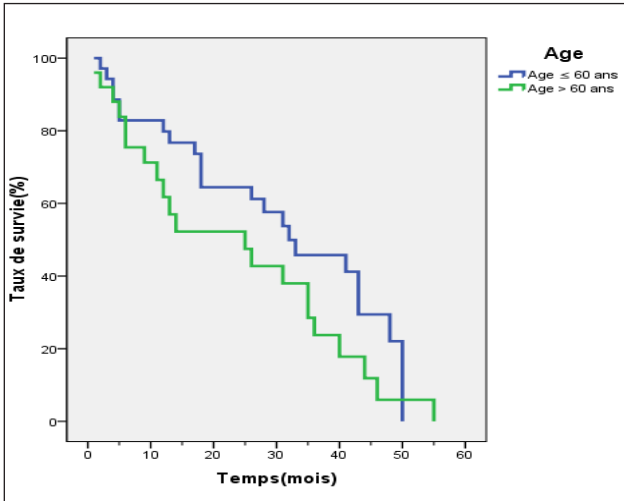


Fig. 1. Survie globale de la population (60 patients)
Figure 2. Survie en fonction de l'âge ≤ 60 ans contre > 60 ans ($p=0,128$).

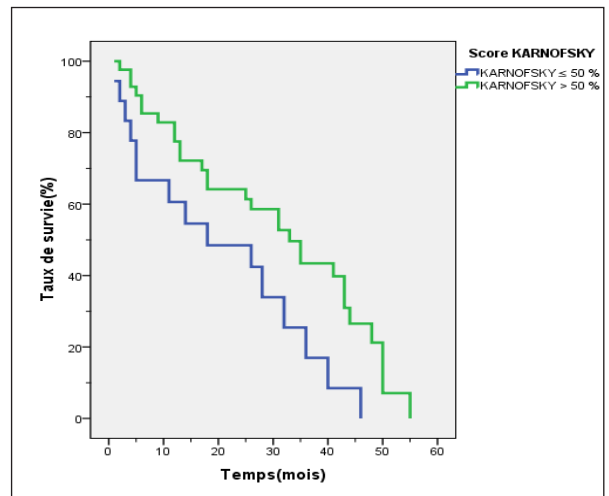
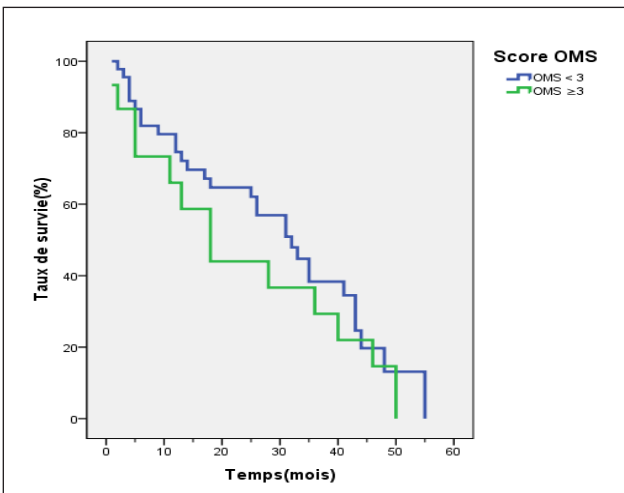


Fig. 5 : Survie en fonction de topographie
Fig. 6 : Survie en fonction du score unique contre multiple ($p=0,093$) Karnofsky ≤ 50% contre > 50% ($p=0,019$)

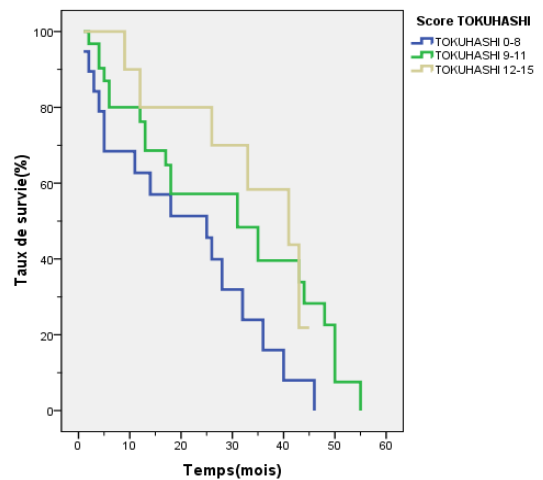
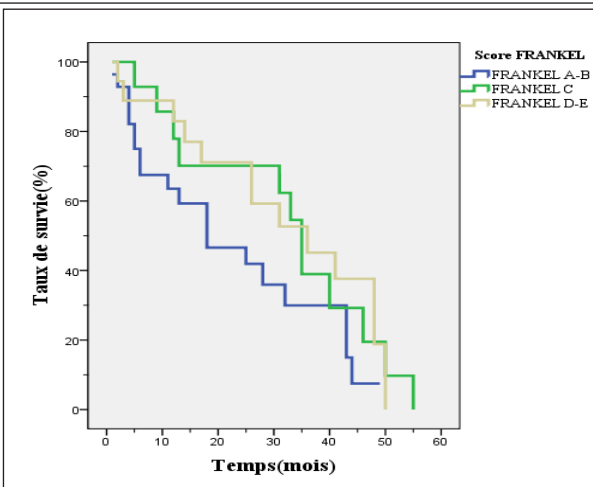


Fig. 3. Survie en fonction du score l'OMS < 3 contre ≥ 3
Figure 4. Survie en fonction du score Frankel ($p=0,391$). A-B, C et D-E ($p=0,199$)

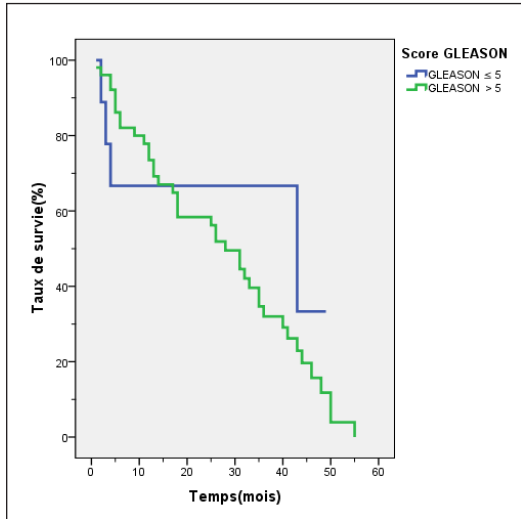


Fig. 7 : Survie en fonction du score Tokuhashi 0-8, 9-11, 12-15 ($p=0,042$). Gleason ($p=0,350$)

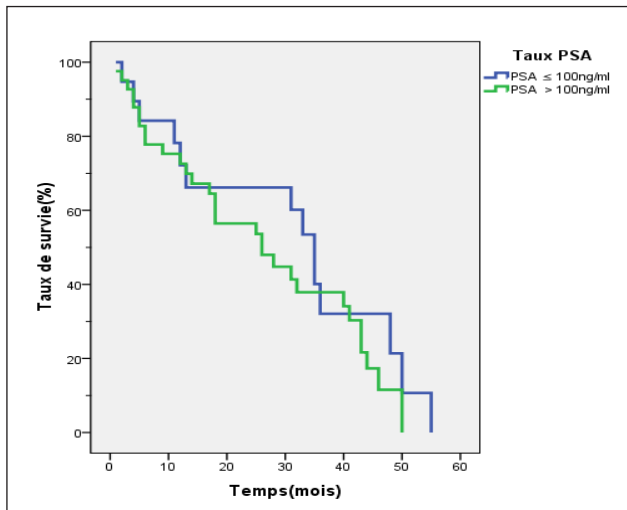
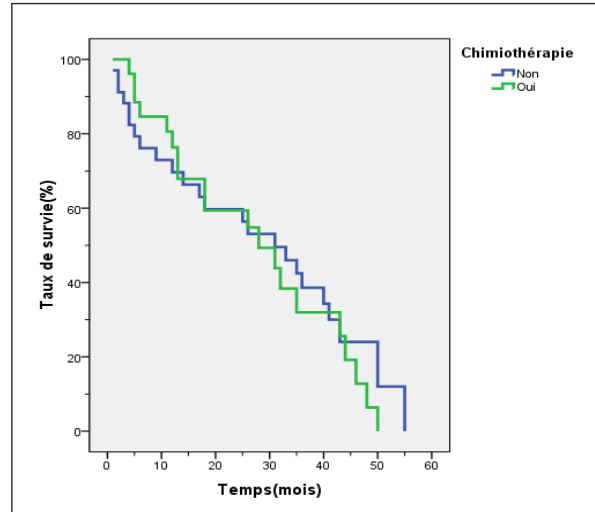


Fig. 9 : Survie en fonction du taux de PSA initial ($p=0,358$)

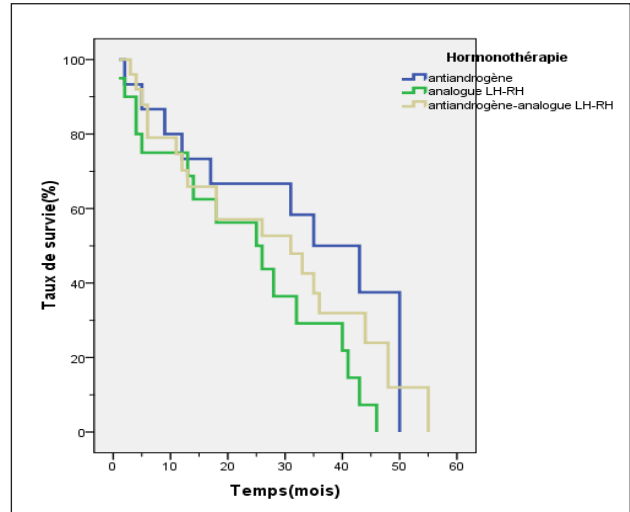


Fig. 11 : Survie en fonction de hormonothérapie ($p=0,129$). Figure 12. Survie en fonction de chimiothérapie ($p=0,626$).

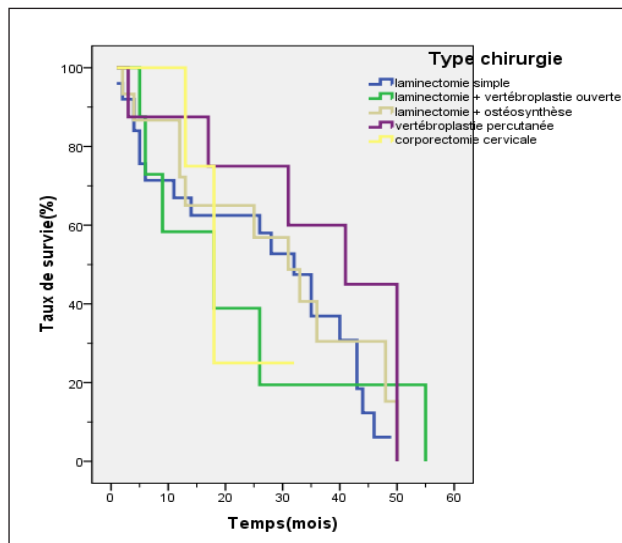


Fig. 10 : Survie en fonction de type chirurgie ($p=0,729$).

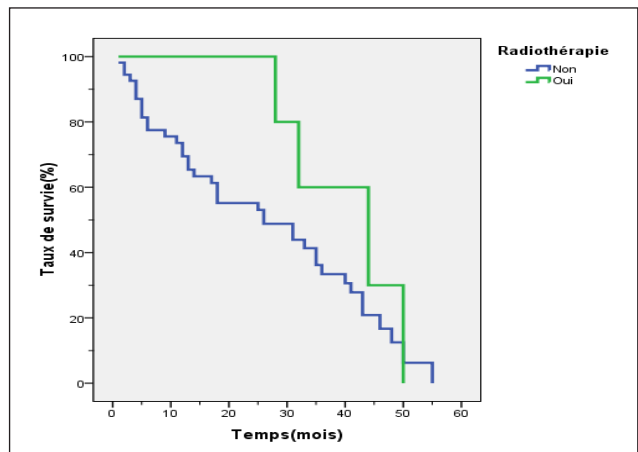


Fig. 13. Survie en fonction de radiothérapie ($p=0,249$).

Tableau I : Facteurs pronostiques significatifs de 60 patients opérés de métastase vertébrale d'adénocarcinome de la prostate (la valeur p est en regard du groupe dont la survie est diminuée).

FACTEURS SIGNIFICATIFS	
Score Karnofsky	Score de Tokuhashi
18 (30%) ≤ 50%	19 (31,6%) 0-8
p=0,019	p=0,042
42 (70%) > 50%	31 (51,6%) 9-11
	10 (16,8%) 12-15

Tableau II. Facteurs pronostiques non significatifs de 60 patients opérés de métastase vertébrale d'adénocarcinome de la prostate (la valeur p est en regard du groupe dont la survie est diminuée).

FACTEURS NON SIGNIFICATIFS	
<ul style="list-style-type: none"> Age 35 (58,4%) inf. ou égale à 60 ans 25 (41,6%) sup. à 60 ans p = 0,128 Score OMS 45 (75%) score OMS < 3 15 (25%) score OMS ≥ 3 p=0,391 Frankel 28 (46,6%) A-B p=0,199 14 (23,4%) C 18 (30%) D-E Topographie 44 (73,3%) unique 16 (26,7%) multiple p=0,093 Score Gleason 09 (15%) inf. ou égal à 5 51 (85%) sup. à 5 p=0,350 	<ul style="list-style-type: none"> Taux PSA 19 (34,1%) inf. ou égal à 100 ng/ml 41 (65,9%) sup. à 100 ng/ml p=0,358 Chirurgie 25 (41,7%) laminectomie simple 08 (13,3%) laminectomie +Vertébroplastie ouverte 15 (25%) laminectomie + ostéosynthèse 08 (13,3%) Vertébroplastie percutanée 04 (06,7%) corporectomie cervicale p=0,729 Hormonothérapie 15 (25%) antiandrogène 20 (33,3%) analogue LH-RH p=0,129 25 (41,7%) antiandrogène + analogue LH-RH Chimiothérapie 34 (56,7%) Non p=0,626 26 (43,3%) Oui Radiothérapie 54 (90%) Non p=0,249 06 (10%) Oui

Tableau III: Modèle de régression de cox

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Age	0,345	0,331	1,081	1	0,298	1,411
Score FRANKEL	-0,245	0,221	1,227	1	0,268	0,783
Score KARNOFSKY	-0,457	0,648	0,496	1	0,481	0,633
Score TOKUHASHI	-0,104	0,464	0,050	1	0,822	0,901
Taux PSA	0,121	0,377	0,103	1	0,749	1,128

DISCUSSION

Les limites de l'étude

Les limites de cette étude sont liées au faible effectif de notre série, au caractère rétrospectif. La méthode de collecte des données clinique, paraclinique et thérapeutique étudiées n'étant pas identique selon le praticien ayant pris en charge. Ce problème de données manquantes ne nous a pas permis de faire une étude multivariée statistiquement satisfaisante.

Les facteurs cliniques

La tumeur primitive a été connue au moment du diagnostic chez 22 patients. Nous avons procédé à une biopsie vertébrale percutanée pour confirmer le diagnostic chez 8 patients, chez qui l'examen anatomopathologique est concluant. En

effet il est rapporté dans la littérature des taux élevés de réussite de cette procédure chez les patients suspectés d'avoir des lésions vertébrales métastatiques. Vieillard et collaborateurs ont rapporté que la biopsie vertébrale avait un rendement de 100% pour le diagnostic de métastases rachidiennes. Alors que ce rendement n'a été que de 83% dans les tumeurs rachidiennes primitives [3].

La moitié de nos patients avaient un déficit neurologique complet au moment du diagnostic, associé à une altération de l'état général, cela est dû au délai moyen de consultation qui a été très long et soulève le problème du dépistage précoce des métastases rachidiennes surtout chez les patients connus porteurs de cancer de la prostate et supporte la nécessité de pratiquer une imagerie rachidienne après toute anomalie locale de la scintigraphie même chez les patients asymptomatiques ou pauci-symptomatiques. En effet, le délai entre le début des symptômes et le traitement a été évoqué dans plusieurs études comme étant un facteur déterminant dans le traitement et le pronostic. Dans une étude prospective, Rades et al [4] ont montré que les patients ayant un délai entre l'installation du déficit neurologique et le début du traitement inférieur à 14 jours avaient une survie élevée par rapport aux patients qui étaient traités après un délai de 2 semaines. Un résultat similaire a été retrouvé par Loblaw et al [5], dans une étude rétrospective, où ils ont conclu que le délai entre le diagnostic et la prise en charge thérapeutique est un facteur prédictif indépendant de la survie.

Les facteurs pronostiques

Notre étude a permis d'identifier des facteurs pronostiques ayant influencé significativement la survie globale: le score de Tokuhashi 0-8 (p=0,042) et le score de Karnofsky < 50 % (p=0,019). Nous avons observé une diminution de la survie globale chez les patients ayant plus de 60 ans, un score de l'OMS ≥ 3, une échelle de Frankel A-B, la présence de métastases multiples, un score de Gleason > 5, un taux de PSA > 100 ng/ml, un analogue de la LH-RH (Décapeptide LP 11.25) seul. Aucune différence significative n'a été observée. Tabouret et al. [6] dans une étude rétrospective publiée en 2015, portant sur la survie à long terme de 138 cas de métastases vertébrales avec compression médullaire opérées ont retrouvé une différence significative pour tous ces facteurs pronostiques suscités.

Dans notre série, le facteur clinique essentiel dans le pronostic des patients opérés de

métastase vertébrale d'adénocarcinome de la prostate est l'état général du patient. Cet état général est apprécié par le score de Karnofsky ou par le score de Tokuhashi. Il a été un des facteurs les plus significatifs dans la plupart des grandes séries de la littérature en analyse uni ou multivariée [7, 8, 9].

Le score de Gleason a une valeur pronostique diversement apprécié en cas de cancer de la prostate avec métastase vertébrale traitée soit par la chirurgie, l'hormonothérapie, la chimiothérapie, ou la radiothérapie. Pour certains auteurs, le score de Gleason n'a pas d'influence sur la survie [8, 9], tandis que pour d'autres, un faible score de Gleason a été un facteur de bon pronostic sur la survie en analyse uni et multivariée [10].

L'existence de métastases vertébrales multiples est un facteur de très mauvais pronostic sur la survie globale comme l'ont souligné les différences publications de la littérature [8, 10, 11]. Comme Yamashita [12] et Rattier [13], nous avons observé que la présence de métastases osseuses appendiculaires (côtes et membres) était responsable d'une diminution de la survie, comparativement aux patients n'ayant que des métastases axiales (rachis, bassin et crâne). Dans notre série, nous n'avons pas retrouvé de patients ayant des métastases appendiculaires sans atteinte axiale. Il se pourrait donc que l'existence de métastases appendiculaires soit le signe d'un stade évolutif plus important et donc de plus mauvais pronostic.

La valeur seuil du PSA corrélé au pronostic a été variable selon les études. Comme dans notre série, le seuil de 100 ng/ml a été observé par Matzkin [14]; pour d'autre, la significativité a été atteinte pour des seuils de 300 ng/ml [15]. Ainsi, il apparaît que le taux de PSA avant traitement ne soit pas un facteur pronostique essentiel en cas de cancer traité par hormonothérapie, excepté pour les valeurs seuils très élevées. Par contre, cette valeur initiale sert de référence pour le suivi du patient. La pente de décroissance du PSA sous hormonothérapie reste un élément clé de la réponse au traitement et de la survie globale. Cette décroissance doit être précoce, dès les premiers mois, avec la nécessité d'un retour dans les valeurs normales du dosage, c'est-à-dire < 4 ng/ml [16].

Laminectomie simple versus radiothérapie

Dans notre série, nous n'avons pas observé une différence significative en terme de survie entre ces deux bras. Cette indication opératoire reste défendable chez les patients présentant des

signes de bon pronostic. Chez certains patients, en particulier ceux de mauvais pronostic, présentant une altération de leur état général, cette indication opératoire reste plus délicate à tenir et ne fait pas l'unanimité parmi les différents praticiens. Ces patients peuvent bénéficier d'une vertébroplastie et ou une radiothérapie palliative.

L'introduction de la radiothérapie pendant les années 70 dont l'efficacité a été évaluée dans plusieurs études rétrospectives a fait en sorte de détrôner la chirurgie (qui consistait en une simple laminectomie à l'époque) et a fait de la radiothérapie un nouveau standard dans le traitement des métastases vertébrales. Ce résultat a été conforté par des études prospectives de cohortes qui ont comparé la radiothérapie à la laminectomie, et globalement elles ont montré que la laminectomie n'offrait pas d'avantage de bénéfice par rapport à la radiothérapie en terme de maintien ou de récupération de la fonction neurologique et en terme de contrôle de la douleur. En plus la laminectomie a été associée à un taux élevé de complications, notamment infectieuses et faisait apparaître ou aggravait une instabilité rachidienne préexistante. L'utilisation de la laminectomie de manière indiscriminée a été naturellement vouée à l'échec, puisque l'atteinte métastatique intéresse le corps vertébral dans 70% des cas, entraînant une compression ventrale de la moelle. Ceci implique l'impossibilité de faire une décompression significative ou une résection tumorale plus ou moins complète par la laminectomie seule sans causer une rétraction significative du sac dural [17].

La corporectomie par voie antérieure avait permis d'obtenir des résultats très encourageant. Dans une étude rétrospective, Garrett L et al [18] ont évalué l'apport de la voie antérieure dans le traitement des métastases vertébrales au niveau du rachis dorsal chez 60 patients, les résultats ont été plus que satisfaisant, ainsi cette chirurgie avait permis une récupération de la marche chez 75% (12/16) des patients qui étaient en chaise roulante à la présentation, en même temps elle a permis une baisse significative des douleurs chez 90% (55/60) des patients.

Les progrès ultérieurs de la chirurgie ont concerné les efforts pour stabiliser le rachis après le geste de décompression, ceci peut être assuré par la mise en place d'un matériel d'ostéosynthèse (antérieur ou postérieur), associé ou non à une reconstruction vertébrale soit par un greffon osseux ou une prothèse vertébrale. Tous ces progrès ont provoqués l'émergence d'une « nouvelle » chirurgie des métastases rachidiennes

qui semble donner des résultats nettement meilleurs que la classique laminectomie. Amenant à reconsidérer la place de la chirurgie dans la stratégie thérapeutique surtout vis-à-vis de son rivale qu'est la radiothérapie. Dans cette optique Klimo et al [17] ont conduits une méta analyse à partir d'études (rétrospective ou prospectives de cohortes) qui incluaient des patients porteurs de métastases rachidiennes symptomatiques et qui ont été traités soit par une chirurgie (avec ou sans radiothérapie) ou bien par une radiothérapie seule, les séries chirurgicales retenues pour cette méta analyse devaient accomplir les critères suivants : Réaliser une décompression chirurgicale circonférentielle de la moelle ; effectuer une reconstruction ou stabilisation de rachis. L'objectif principal de cette méta analyse a été le statut ambulatoire après le traitement. Les résultats de cette étude ont été largement en faveur du traitement chirurgical. En effet, parmi les 999 patients opérés, la marche était possible chez 615(61.5%) en préopératoire et chez 843 (84.3%) cas en postopératoire. Dans les séries de radiothérapie, ces taux étaient de (51.1%) avant et de (65.7%) après le traitement. Ainsi les patients dans les séries chirurgicales avaient 1.3 plus de chances de récupérer un état ambulatoire que les patients des séries de radiothérapies. Cette différence restait statistiquement significative même après ajustement aux co-variables (âge, histologie, distribution de l'atteinte rachidienne).

La chirurgie+ radiothérapie versus radiothérapie seule

Dans notre série, nous n'avons pas observé une différence significative en terme de survie entre ces deux bras. Il reste à savoir si la combinaison de la radiothérapie et de la chirurgie donne de meilleurs résultats que la radiothérapie seule. Dans un essai randomisé phase III, Patchell et al[19]ont comparé l'efficacité de la radiothérapie seule ou associée à une décompression chirurgicale première chez 101 patients atteints de compressions médullaires secondaires à un processus métastatiques. Les auteurs ont observé que les patients qui ont reçu un traitement chirurgical conservent ou retrouvent un état ambulatoire plus longtemps que les patients qui n'ont eu qu'une radiothérapie seule, il n'y avait pas de différence significative en terme de survie entre les deux bras. Cependant il faut garder à l'esprit qu'il s'agissait d'un essai avec un faible effectif et qu'il n'a pas été assez puissant pour détecter une éventuelle amélioration de la survie chez les patients opérés. En même temps, les critères d'exclusions de cet essai étaient très restrictifs, ainsi, les auteurs n'ont inclus que les patients ayant état général suffisamment bon

pour être candidats à une chirurgie et avec une espérance de vie supérieure à 3 mois.

Malgré l'efficacité prouvée de la chirurgie dans la prise en charge de cette pathologie, beaucoup de patients continuent à recevoir une radiothérapie en première intention. En 2003, Loblaw et al [20] ont conduit une étude de cohorte comprenant des patients nouvellement diagnostiqués pour des métastases rachidiennes, les auteurs ont observé que 60.1% de ces patients ont été traités par une radiothérapie première.

CONCLUSION

Le traitement des métastases vertébrales d'adénocarcinome de la prostate nécessite une prise en charge multidisciplinaire associant l'urologue, le neurochirurgien, le médecin rééducateur et le psychologue. La chirurgie est une option thérapeutique qui y occupe une place centrale ; son impact positif sur la qualité de vie des patients est indiscutable. Cependant, elle doit être réservée aux patients ayant des facteurs de bon pronostic à la présentation clinique. Cela implique un diagnostic précoce de cette localisation métastatique afin de faciliter une prise en charge spécialisée adaptée et d'améliorer son fâcheux pronostic. La connaissance de ces facteurs pronostiques permet de prédire la réponse au traitement et la survie des patients. Ces facteurs permettent aussi de regrouper les patients comparables pour les essais cliniques.

REFERENCES

- 1- Bubendorf L, Schopfer A, Wagner U, Sauter G, Moch H, Willi N, et al:** Metastatic patterns of prostate cancer: an autopsy study of 1,589 patients. *Hum Pathol* 31:578-583, 2000
- 2- Parkin M, Bray F, Ferlay J, Pisani P.** Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 55:74-108, 2005
- 3- Vieillard M.H and al.** Contribution of percutaneous biopsy to the definite diagnosis in patients with suspected bone tumor. *Joint Bone Spine*.2005;72
- 4- Rades D and al.** Final results of a prospective study of the prognostic value of the time to develop motor deficits before irradiation in metastatic spinal cord compression. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002 ;53:975-979,
- 5- Loblaw DA and al:** The Princess Margaret Hospital experience of malignant spinal cord compression. *Proc Am Soc Clin Oncol* 22:119, 2003

- 6- Tabouret E and al.** Long-term survivors after surgical management of metastatic spinal cord compression. *Eur Spine J* (2015) 24:209–215
- 7- Chodak GW and al.** Independent prognostic factors in patients with metastatic (stage D2) prostate cancer. The Zoladex Study Group. *J.A.M.A.*, 1991, 265, 618-621.
- 8- Emrich LJ, Priore RL, Murphy GP, Brady MF,** Prognostic factors in patients with advanced stage prostate cancer. *Cancer Res.*, 1985, 45, 5173-5179.
- 9- Jorgensen T and al.** Prognostic factors in patients with metastatic (stage D2) prostate cancer: experience from the Scandinavian Prostatic Cancer Group Study-2. *J. Urol.*, 1997, 158, 164-170.
- 10- Johansson JE, Andersson SO, Holmberg L, Bergstrom R,** Prognostic factors in progression-free survival and corrected survival in patients with advanced prostatic cancer: results from a randomized study comprising 150 patients treated with orchiectomy or estrogens. *J. Urol.*, 1991, 146, 1327-1332;
- 11- De Voogt HJ and al.** Multivariate analysis of prognostic factors in patients with advanced prostatic cancer: results from 2 European Organization for Research on Treatment of Cancer trials. *J. Urol.*, 1989, 141, 883-888.
- 12- Yamashita K. and al.** Prognostic significance of bone metastases in patients with metastatic prostate cancer. *Cancer*, 1993, 71, 1297-1302.
- 13- Rattier C, Rossi D, Coulange C, Rampal M, Serment G,** Adénocarcinome prostatique de stade M1b: facteurs de pronostic, intérêt de la scintigraphie osseuse. *Prog. Urol.*, 1994, 4, 984-999.
- 14- Matzkin H. and al.** Prognostic factors in stage D2 prostate cancer treated with a pure nonsteroidal antiandrogen. *Cancer*, 1993, 72, 1286-1290.
- 15- Cooper EH and al.** Prostatic specific antigen and the prediction of prognosis in metastatic prostatic cancer. *Cancer*, 1990, 6 (Suppl.):1025-1028.
- 16- Fowler JE and al.** Prostate specific antigen regression and progression after androgen deprivation for localized and metastatic prostate cancer *J. Urol.*, 1995, 153, 1860-1865.
- 17- Klimo Paul et al.** A meta-analysis of surgery versus conventional radiotherapy for the treatment of metastatic spinal epidural disease, *Neuro-Oncology* .2005; 7(1):64-76.
- 18- Garrett Walsh, Ziya Gokaslan,** Anterior Approaches to the Thoracic Spine in Patients with Cancer: Indications and Results; *Ann Thorac Surg* 1997; 64:1611– 8.
- 19- Patchell R et al.** Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial .*the lancet* .2005; 366 .20,
- 20- Loblaw, D.A., Laperriere, N.J., and Mackillop, W.J.** A population based study of malignant spinal cord compression in Ontario. *Clin.Oncol. (R. Coll. Radiol.)* 2003;15, 211–217