

Facteurs associés aux échecs de la prostatectomie radicale rétropubienne

B Sine,^{1,2} NA Bagayogo,² A Thiam,² M Diaw,² C Ze Ondo,¹ A Sarr,¹ A Ndiath,¹ NS Ndour,¹ O Sow,¹ EM Diaw,¹ B Diao,^{1,2} AK Ndoeye¹

¹ Service d'urologie - Andrologie de l'Hôpital A Le Dantec, Sénégal

² Service d'urologie - Andrologie de l'Hôpital Militaire de Ouakam, Sénégal

Corresponding author, email: papesine@yahoo.fr

Introduction : L'échec de la prostatectomie radicale est défini comme une récurrence biochimique ou une absence de baisse du PSAT à des valeurs indétectables 4 à 6 semaines après une prostatectomie radicale.

L'objectif de notre étude était d'évaluer les échecs de la prostatectomie radicale dans deux services d'urologie de Dakar et d'identifier les facteurs contributifs.

Patients et méthode : Tous les patients opérés pour cancer de la prostate par prostatectomie radicale et chez qui il a été noté une ré-ascension du PSA total à des valeurs détectables ou une absence de baisse du PSA total jusqu'à des valeurs indétectables ont été inclus. Ainsi, l'étude concernait 111 patients. Trente-et-un (31) patients n'ont pas été inclus en raison de données manquantes dans leur dossier.

Résultats : La moyenne d'âge de nos patients était de 63,3±6,7 ans. La majorité des patients (70 %) étaient atteints d'un cancer à haut risque de récurrence selon la classification de D'Amico. Les échecs ont été observés chez 31 patients (27,9 %). Le délai de survenue était inférieur à 2 ans chez 19 patients (17,1 %). Le statut des marges était précisé chez 78 patients (70,1 %), les marges d'exérèse étaient positives chez 33 patients (29,7 %). La médiane de survie sans récurrence était de 4 ans.

Conclusion : L'analyse de notre série a révélé un taux élevé de récurrence. Ainsi, nous proposons une meilleure organisation de la prise en charge des patients avec un haut risque de récurrence.

Mots clés : prostatectomie, haut risque, marge, récurrence

Factors associated with failure of retropubic radical prostatectomy

B Sine,^{1,2} NA Bagayogo,² A Thiam,² M Diaw,² C Ze Ondo,¹ A Sarr,¹ A Ndiath,¹ NS Ndour,¹ O Sow,¹ EM Diaw,¹ B Diao,^{1,2} AK Ndoeye¹

¹ Urology Andrology Department of Aristide le Dantec Hospital (Dakar)

² Urology Andrology Department of Military Hospital of Ouakam (Dakar)

Corresponding author, email: papesine@yahoo.fr

Introduction: The failure of radical prostatectomy is defined as a biochemical recurrence or the absence of a decrease in PSAT to undetectable values 4-6 weeks after radical prostatectomy.

Objective: To evaluate the failures of radical prostatectomy in two urology departments in Dakar and to identify the contributing factors.

Patients and method: All patients who underwent an open retropubic radical prostatectomy and in whom there was a re-ascend of the total PSA to detectable values or an absence of a decrease in the total PSA to undetectable values were included.

Results: The study involved 111 patients. Thirty-one (31) patients were not included due to missing data from their records. The average age was 63.3±6.7 years. Most patients (70%) had cancer with high risk of recurrence according to the D'Amico classification. Failures were observed in 31 patients (27.9%). The time to onset was less than 2 years in 19 patients (17.1%). The status of the margins was specified in 78 patients (70.1%), the resection margins were positive in 33 patients (29.7%). The median disease-free survival was 4 years.

Conclusion: The analysis of our series revealed a high rate of recidivism. Thus, we propose a better management of patients with a high risk of recurrence.

Keywords: prostatectomy, high risk, margin, recurrence

Introduction

L'échec de la prostatectomie radicale est défini comme une récurrence biochimique (ré-ascension du PSA total après une période d'indélectabilité en postopératoire) ou une absence de baisse du PSAT à des valeurs indélectables ($< 0,2$ ng/ml), 4 à 6 semaines après une prostatectomie radicale.¹

Cette chirurgie radicale est l'une des meilleures méthodes de contrôle local du cancer non métastatique de la prostate.²

La fréquence des cancers à haut risque de récurrence après un traitement local (groupe à haut risque de D'Amico et cancers localement avancés) exige de la part du chirurgien plus de rigueur et de précision dans la réalisation de son exérèse.³⁻⁴ Le plus souvent, l'impératif carcinologique n'est pas satisfait par une dissection intra- ou inter-fasciale mais plutôt par des exérèses élargies aux bandelettes vasculo-nerveuses, au col vésical et parfois même à une partie de la paroi rectale pour avoir une tumeur confinée à la pièce opératoire.

L'objectif de notre étude était d'évaluer les échecs de la prostatectomie radicale dans deux services d'urologie de Dakar et d'identifier les facteurs contributifs.

Patients et méthode

Nous nous sommes intéressés aux dossiers de patients opérés d'un cancer de la prostate durant la période allant du 1^{er} janvier 2002 au 31 décembre 2020. Les données ont été collectées à partir des dossiers d'hospitalisation et des registres du bloc opératoire.

Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive et analytique évaluant les échecs de la prostatectomie radicale dans deux hôpitaux de niveau 3 de Dakar.

Tous les patients opérés d'un cancer de la prostate par prostatectomie radicale rétropubienne par voie ouverte et chez qui il a été noté une ré-ascension du PSA total à des valeurs détectables ($>0,2$ ng/ml) ou une absence de baisse du PSAT jusqu'à des valeurs indélectables ($<0,2$ ng/ml) ont été inclus dans notre étude. La confirmation histologique a été réalisée à la biopsie prostatique digito-guidée pour la plupart des patients. Le bilan d'extension comportait l'IRM prostatique, la tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne (TDM TAP) et la scintigraphie osseuse.

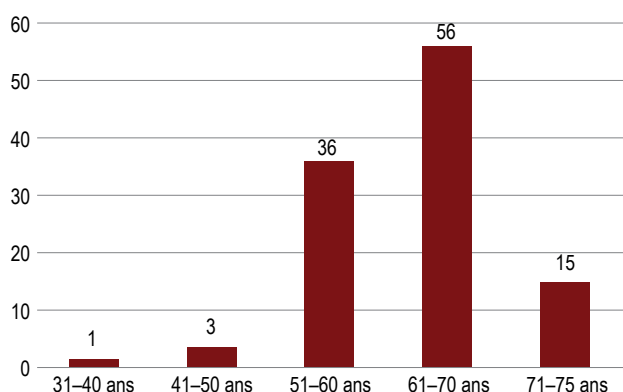


Figure 1 : Répartition des patients par tranches d'âge (N=111)

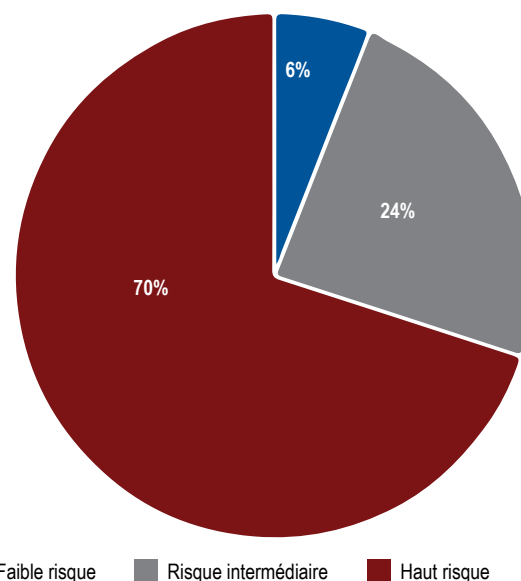


Figure 2 : Répartition des patients selon les groupes à risque de D'Amico (n=111)

Nous n'avons pas inclus les patients dont les dossiers étaient perdus et ceux dont les dossiers ne contenaient aucune donnée sur les résultats des PSA totaux de contrôle après la prostatectomie radicale. Les paramètres étudiés étaient : l'âge des patients au moment de la prostatectomie radicale, le pourcentage global des échecs, l'analyse des échecs selon le risque de récurrence (groupes pronostiques de D'Amico et ISUP)¹, le statut des marges d'exérèse ; le stade tumoral.

Les données ont été enregistrées et analysées avec le logiciel EXCEL, version 2010. Les échecs ont été rapportés sous forme de pourcentage.

Résultats

Nous avons inclus 111 patients dans notre étude et 31 patients n'ont pas été inclus en raison de dossiers inexploitable.

La moyenne d'âge de nos patients était de $63,3 \pm 6,7$ ans. Les tranches d'âge les plus représentées étaient celles de 61-70 ans et 51-60 ans avec respectivement 50,5 % et 32,5 % des patients (figure 1).

Les échecs ont été observés chez 31 patients de notre série soit 27,9 %. Le délai de survenue était inférieur à 2 ans chez 19 patients (62,3 %).

La majorité des patients (70 %) avait un cancer à haut risque de récurrence après un traitement local. Les cancers à faible risque de récurrence ne représentaient que 6 % dans notre étude (figure 2).

La classification selon les groupes à risque de récurrence après un traitement local était possible pour 96 patients. Le taux d'échec dans le groupe à haut risque était quatre fois plus important que dans le groupe à risque intermédiaire, soit 26,8 % contre 6,6 % (tableau I). Dans ces groupes à risque, les taux de récurrence selon le score de Gleason étaient de 85,7 %, 29,5 % et 34,6 % respectivement pour les scores de Gleason 8-10, 7 et 6.

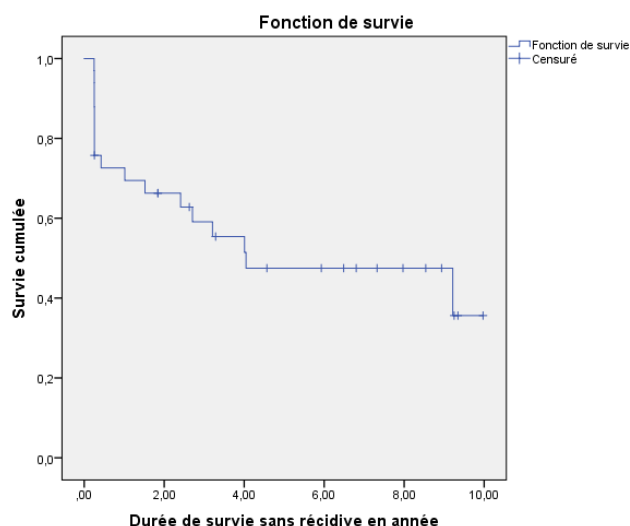


Figure 3 : Courbe de survie sans récurrence en année

Tableau I : Pourcentage d'échec dans les deux premières années selon les groupes à risque de récurrence après un traitement local

Groupes à risque	Pourcentage d'échecs	Effectifs
Faible risque	0	Zéro échec/ 9
Risque intermédiaire	6,6 %	1 échec/15
Haut risque	26,80 %	19 échecs /72
Total	20,8 %	20/96

Les taux de récurrence selon le PSA préopératoire étaient respectivement de 11,1 %, 16,7 %, 38,7 % pour les mêmes valeurs de PSA définissant les groupes à faible risque, à risque intermédiaire et à haut risque. Cependant les données du PSA postopératoire n'étaient disponibles que chez 72 patients.

Les taux des échecs chez les patients ayant un paramètre et deux paramètres étaient respectivement de 17,5 % et 28,5 % (tableau II).

Tableau II : Taux d'échecs selon le nombre de paramètres pronostiques dans les deux premières années

Nombre de paramètres	Nombre d'échecs	Pourcentage
Trois paramètres	03	100 %
Deux paramètres	08	28,5 %
Un paramètre	7	17,5 %
Total	18	25,3 %

Le statut des marges était précisé chez 78 patients (70,9 %), les marges d'exérèse étaient positives chez 33 patients (42,3 %). Les échecs étaient huit fois plus fréquents chez les patients qui avaient des marges positives.

Notre série comprenait 22 patients avec des cancers localement avancés (T3-T4). Le pourcentage d'échecs dans ce groupe était 47,5 % contre 15 % pour le groupe des cancers localisés (T1-T2, n = 92).

La survie médiane sans récurrence biologique (SSRB) était de 4 ans. Les taux de survie sans récurrence à 1 an, 5 ans et 10 ans étaient respectivement de 69,4 %, 47 % et 35,6 % (figure 3).

Discussion

Le taux élevé d'échecs observé dans notre série (27,9 %) pourrait être lié à la plus grande fréquence des formes avec un haut risque de récurrence après un traitement local.

Du fait de la non-utilisation de référentiel fondé sur des schémas de stratification du risque dans les deux hôpitaux où notre étude a été effectuée, il n'a pas été noté d'adaptation de la technique opératoire aux formes extra-prostatiques pour une exérèse complète de la tumeur. Ces schémas de stratification du risque dont les plus efficaces sont les nomogrammes de Kattan⁵ et de Graefen⁶ permettent de prédire en préopératoire le risque de récurrence, et par conséquent de planifier une technique chirurgicale adaptée à chaque patient.

Une approche plus approfondie permet de relativiser et de reconsidérer le terme échec dans notre contexte en prenant en compte les avantages de la prostatectomie radicale pour la prévention des complications locorégionales et pour la cytoréduction tumorale. Il a été rapporté dans certains travaux que la prostatectomie radicale dans un contexte de cancer localement avancé ou oligo-métastatique permet de réduire le risque de rétention urinaire, d'insuffisance rénale par envahissement des méats urétéraux ainsi que les risques d'hématurie.^{7,8}

La précocité de survenue de 61,3 % des échecs dans notre étude oriente vers une progression systémique et nécessite une prise en charge conformément aux recommandations actuelles.¹ Dans notre contexte d'exercice, la radiothérapie de rattrapage, l'hormonothérapie ou l'association de ces deux moyens sont utilisées chez nos patients dès que l'échec est confirmé.

Les échecs étaient huit fois plus fréquents chez les patients qui avaient des marges positives dans notre série. Selon Prezioso et coll.,⁹ la réussite d'une prostatectomie dépend de l'exérèse complète de la tumeur. Des taux de marges chirurgicales positives variant entre 30 % et 66 % ont été rapportés dans des séries de prostatectomie radicale pour des cancers cT3. Sine,¹⁰ Van Den Ouden¹¹ et Van Poppel¹² ont rapporté respectivement 66 %, 60 %, 56 % et 30 % de marges positives. Ces taux sont plus élevés que celui observé dans notre série car ils concernaient une population majoritairement atteinte de cancers extra-prostatiques.

Ces marges positives constituent un facteur pronostique indépendant dans la survenue des récurrences.

Les taux de récurrence selon le score de Gleason étaient de 85,7 %, 29,5 % et 34,6 % respectivement pour les scores de Gleason 8-10, 7 et 6.

Sur les 17 % de patients ayant une récurrence dans la série de Pound *et al.*, 16 patients avaient un score de Gleason supérieur à 7, seul un patient avait un score de Gleason à 6 et 19. Reese *et al.*¹³ montraient selon le groupe de risque du National Comprehensive Cancer Network (groupe de risque NCCN) que les patients du

groupe à faible risque avaient une SSRB à 10 ans supérieure à celle du groupe intermédiaire ayant comme seul critère un score de Gleason biopsique à 7 (92,1 % vs 73,6 %). De même, tous les patients du groupe à risque intermédiaire avaient une survie sans récurrence biologique (SSRB) à 5 ans supérieure à celle du groupe à haut risque ayant comme seul critère un Gleason biopsique supérieur ou égal à 8 (71 % c. 53,7 %).

Ainsi, l'on pourrait dire que le score de Gleason est un facteur prédictif pertinent de survenue d'une récurrence. D'autre part, le score de Gleason sur la pièce opératoire n'a pas été pris en compte dans cette étude mais reste un facteur pertinent, car nous renseigne sur le score de Gleason définitif.

Dans notre série, les taux de récurrence selon le PSA préopératoire étaient respectivement de 11,1 %, 16,7 %, 38,7 % pour les groupes à faible risque, à risque intermédiaire et à haut risque. Outre le stade clinique, le PSA est l'une des variables analysées dans les travaux de Reese *et al.*¹³. Il a été observé une SSRB à 10 ans dans le groupe à faible risque supérieure à celle du groupe à risque intermédiaire n'ayant comme seul critère que le PSA supérieur à 20 ng/ml (92,1% c. 79,5 %). De même, tous les patients appartenant au groupe à risque intermédiaire avaient une SSRB à 10 ans supérieure à celle du groupe à haut risque ayant comme seul critère un PSA supérieur à 20 ng/ml (71 % vs 41 %).

Gonzalez *et al.*¹⁴ ont, dans leurs travaux, évalué le lien entre le PSA et l'intervalle de temps avant récurrence biochimique qui était de 16 mois pour les patients avec un PSA supérieur à 20 ng/ml, 27 mois pour le groupe de patients avec un PSA entre 10 et 20 ng/ml et de 31 mois pour ceux avec un PSA inférieur à 10 ng/ml.

Ainsi, le niveau de PSA préopératoire sert plutôt comme marqueur d'évolution pour d'autres facteurs pronostiques, tels que le volume de la prostate, le stade de la tumeur et le score de Gleason.

Dans notre série, le taux de récurrence de nos patients pour le stade localement avancé était de 47,5 %. Dans la série de Pound *et al.*,¹⁵ le constat est que tous les patients avaient un profil clinique cT1. Ghavamian *et al.*¹⁶ ont, dans leurs travaux, évalué le taux de récurrence entre les profils cliniques cT1c c. cT2a et cT2b et ont observé une survie sans récurrence pour cT1c supérieure à celle du groupe cT2. Nous pouvons noter que les taux de survie à 5 et à 10 ans sont plus élevés dans les groupes à faible risque et à risque intermédiaire. Il existe une disparité des taux de survie sans récurrence dans le groupe à haut risque avec des taux allant de 44 à 68 % à 5 ans.

Ce constat pourrait se vérifier dans la série de Reese *et al.*¹³ où sur 12 821 patients ayant subi une prostatectomie radicale, les taux de survie sans récurrence biologique étaient de 92,1 %, 71 %, 38,1 % respectivement dans les groupes à faible risque, à risque intermédiaire et à haut risque dans lesquels les patients ayant un stade cT3a étaient inclus selon le groupe de risque NCCN. Cependant il n'existe dans cette série, aucune différence significative concernant la SSRB à 10 ans entre les patients du groupe à faible risque et ceux du groupe à risque intermédiaire n'ayant comme critère que le stade clinique T2b ou T2c selon le groupe de risque NCCN (92,1 % c. 88,8 %).¹⁷

Les limites de notre étude se trouvent dans la petitesse de l'échantillon du fait des données manquantes chez certains patients mais également sur le type d'étude (étude rétrospective) ainsi que sur l'analyse statistique avec les résultats qui sont rapportés en pourcentage.

Conclusion

La prostatectomie radicale est l'une des méthodes de contrôle local du cancer non métastatique de la prostate. L'analyse de notre série a révélé un taux élevé de récurrence. Ainsi nous proposons une meilleure organisation de la prise en charge des patients avec un haut risque de récurrence. Les réunions de concertation pluridisciplinaire pourraient améliorer la prise en charge de ces patients en raccourcissant le parcours du patient dans les structures de santé.

Déclarations

Nous déclarons que nous n'avons aucun conflit d'intérêts et que nous n'avons reçu aucun financement pour la réalisation de ce travail.

We declare that we have no conflict of interest and that we have received no funding for the realization of this work.

Ethics

We declare that this submission is in accordance with the principles laid down by the Responsible Research Publication Position Statements as developed at the 2nd World Conference on Research Integrity in Singapore, 2010.

The heads of our departments have approved the study.

We are sorry but there was no formal document authorizing the study. We did not carry out an experimental study, but rather an observational study. The only authorization we had to carry out the study was the approval of the heads of departments.

ORCID

B Sine  <https://orcid.org/0000-0001-5502-2117>

NA Bagayogo  <https://orcid.org/0000-0003-4450-9100>

M Diaw  <https://orcid.org/0000-0001-6059-6959>

A Sarr  <https://orcid.org/0000-0002-6955-7806>

A Ndiath  <https://orcid.org/0000-0001-9115-1629>

NS Ndour  <https://orcid.org/0009-0006-9583-6733>

O Sow  <https://orcid.org/0000-0002-1652-7259>

B Diao  <https://orcid.org/0000-0002-7869-0465>

Références

1. Rouprêt M, Pignot G, Masson-Lecomte A, *et al.* Recommandations françaises du Comité de cancérologie de l'AFU-actualisation 2020-2022 : tumeurs de la vessie. Progrès en Urologie. 2020;30(12):S78-S135. [https://doi.org/10.1016/S1166-7087\(20\)30751-X](https://doi.org/10.1016/S1166-7087(20)30751-X).
2. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Garmo H, *et al.* Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. N Engl J Med. 2014;370:932-42. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1311593>.
3. Sine B, Bagayogo NA, Ze Ondo C, *et al.* Cancer de la prostate à haut risque de récurrence : résultats de la prise en charge. African Journal of Urology. 2018;24:296-302. <https://doi.org/10.1016/j.afju.2018.11.001>.
4. Ndiaye M, Sow O, Thiam A, *et al.* Cancer de la prostate au Centre Hospitalier Universitaire Aristide Le Dantec de Dakar. Ann Afr Med. 2020;14(1):e4004.
5. Kattan MW, Zelefsky MJ, Kupelian PA, *et al.* Pretreatment nomogram for predicting the outcome of three-dimensional conformal radiotherapy in prostate cancer. J Clin Oncol. 2000;18:3352. <https://doi.org/10.1200/JCO.2000.18.19.3352>.
6. Graefen M, Haese A, Pichlmeier U, *et al.* A validated strategy for site-specific prediction of organ confined prostate cancer: a tool to

- select for nerve sparing radical prostatectomy. *J Urol*. 2001;165:857-863. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)66544-5](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)66544-5).
7. Feldman AS, Meyer CP, Sanchez A, *et al*. Morbidity and mortality of locally advanced prostate cancer: A population based analysis comparing radical prostatectomy versus external beam radiation. *J Urol*. 2017;198:1061-8. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.05.073>.
 8. Nam RK, Cheung P, Herschorn S, *et al*. Incidence of complications other than urinary incontinence or erectile dysfunction after radical prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: a population-based cohort study. *Lancet Oncol*. 2014;15:223-31. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70606-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70606-5).
 9. Prezioso D, Galasso R, Di Martino M, Iapicca G, Iacono F. Role of Surgery in Treatment of Locally Advanced Prostate Cancer. *Anticancer Research*. 2006;26:3151-3158.
 10. Sine B, Ndiath A, Bagayogo NA, *et al*. Positive Surgical Margins (PSM) after open retropubic radical prostatectomy: Evaluation of patient survival. *Open Journal of Urology*. 2021;11(7):282-288. <https://doi.org/10.4236/oju.2021.117026>.
 11. Van den Ouden D, Hop W, Schröder FH. Progression in and survival of patients with locally advanced prostate cancer (T3) treated with radical prostatectomy as monotherapy. *J Urol*. 1998;160:1392-7. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)62546-1](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)62546-1).
 12. Van Poppel H. Surgery for clinical T3 prostate cancer. *Eur Urol Suppl* 2005;4(4):12-4. <https://doi.org/10.1016/j.eursup.2005.01.005>.
 13. Reese AC, Pierorazio PM, Han M, Partin AW. Contemporary evaluation of the National Comprehensive Cancer Network Prostate Cancer Risk Classification System. *Urology*. 2012;80:1075-1079. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2012.07.040>.
 14. Gonzalez CM, Roehl KA, Antenor JV, *et al*. Preoperative PSA level significantly associated with internal to biochemical progression after radical retropubic prostatectomy. *Urology*. 2004;64:723-728. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2004.05.019>.
 15. Pound CR, Partin AW, Epstein JL, Walsh PC. Prostate-specific antigen after anatomic radical retropubic prostatectomy. *Urol Clin North Am*. 1997;24:395-406. [https://doi.org/10.1016/S0094-0143\(05\)70386-4](https://doi.org/10.1016/S0094-0143(05)70386-4).
 16. Ghavamian R, Blute ML, Bergstralh EJ, Slezak J, Zincke H. Comparison of clinically nonpalpable prostate-specific antigen-detected (cT1c) versus palpable (cT2) prostate cancers in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. *Urology*. 1999;54:105-110. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(99\)00055-2](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(99)00055-2).
 17. Beuzeboc P, Cornud F, Eschwege P, *et al*. Cancer de la prostate. Recommandations de l'AFU en onco-urologie. *Prog Urol*. 2007;17(6):1159-1230. [https://doi.org/10.1016/S1166-7087\(07\)74785-1](https://doi.org/10.1016/S1166-7087(07)74785-1).