



ARTICLE ORIGINAL / RESEARCH ARTICLE

Profil évolutif des images scintigraphiques osseuses dans le cancer de la prostate à Yaoundé : étude pilote à propos de 31 patients

Evolution of bone scan images in prostate cancer at the Yaounde General Hospital: a pilot study of 31 patients

NWATSOCK Joseph-Francis^{1,2*}, ATENGUENA-OKOBALEMBA Etienne³, WANKO Rufin-Serges-Christopher⁴, DONG-À-ZOK^{1,2}

¹: Service de Médecine nucléaire, Hôpital Général de Yaoundé (Yaoundé, CAMEROUN)

²: Département d'Imagerie médicale et Radiothérapie, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I (Yaoundé, CAMEROUN)

³: Service d'Oncologie médicale, Hôpital Général de Yaoundé (Yaoundé, CAMEROUN)

⁴: Institut Supérieur de Technologie médicale (Yaoundé, CAMEROUN)

Mots-clés :

Suivi scintigraphique,
Métastases osseuses,
Cancer de la prostate.

Keywords:

Scintigraphic follow-up ;
Bone metastases ;
Prostate cancer.

*Auteur

correspondant

Dr NWATSOCK Joseph
Francis
Service de Médecine nucléaire
Hôpital Général de Yaoundé
BP: 13.386 Yaoundé -
Cameroun
Email: jfnwatsock@yahoo.ca
Tel: 00 237 699836068

RÉSUMÉ

Contexte et objectif : Dans notre milieu, les métastases osseuses du cancer de la prostate surviennent dans 30 à 60% des cas en dépit des traitements oncologiques. Nous avons mené cette étude pilote dans le but d'évaluer l'évolution de ces lésions scintigraphiques lors des explorations successives au service de médecine nucléaire de l'Hôpital Général de Yaoundé.

Matériels et Méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective incluant 31 patients ayant effectué chacun trois scintigraphies osseuses lors du suivi du cancer de la prostate entre avril 2004 et Juin 2018. Les 93 scintigraphies au Tc99m-MDP avaient été réalisées sur la même caméra par balayage corps entier suivi en cas de besoin d'acquisitions statiques. Les données ont été analysées grâce au logiciel Epi-Info® 7.1 avec un seuil de significativité de $p < 0,05$.

Résultats : L'âge moyen était de 65,6 ans (48-82 ans). La durée moyenne d'évolution du cancer depuis le diagnostic était de 22,3 mois. Plus de la moitié (51,6%) des scintigraphies initiales étaient réalisées dans le cadre d'un bilan systématique. Chez les patients présentant des signes d'appel, la douleur (83,3%) était la principale manifestation clinique. Le nombre moyen de lésions métastatiques était de 4,5 à la première scintigraphie. Il progressait au fil des examens, quel que soit le traitement, pour atteindre 10,5 lors de la troisième scintigraphie. Ces lésions étaient plus importantes en présence des signes d'appel ($p=0,01$). La proportion des patients classés EOD-IV et SWOG-sévère était croissante, passant de 6,5% à la première scintigraphie à 29,1% à la dernière ($p=0,02$). La courbe des lésions révélait une progression significative ($p=0,04$). **Conclusion :** Le nombre de métastases osseuses et les grades EOD-IV et SWOG-sévère progressent inexorablement au fil des scintigraphies, témoignant d'une aggravation du pronostic dans le temps, les lésions étant significativement plus importantes en présence de signes d'appel. Nous recommandons une plus grande prise en compte de cette tendance évolutive par les cliniciens lors du traitement et du suivi du cancer de la prostate dans notre milieu.

ABSTRACT

Context and aim: In our setting, bone metastases of prostate cancer occur in 30 to 60% of cases despite advances in oncology. We therefore conducted this pilot study in order to evaluate the evolutionary trend of bone metastases in prostate cancer during iterative bone scans performed at the nuclear medicine department of the Yaounde General Hospital.

Materials and Methods: We carried out a retrospective study with 31 patients who realized each three bone scans for prostate cancer, between April 2004 and June 2018. The ^{99m}Tc-MDP whole-body bone scans were performed on the same Siemens® gamma camera with a low energy high-resolution collimator. The collected data were analyzed using Epi-Info 7.1 software for Windows with a significant p-value <0.05. **Results:** The age of included patients ranged from 48 to 82 years with a mean age of 65.6 years. The most represented age group was over 60 with 74.2% of cases. The mean duration since the diagnosis of the cancer was 22.3 months and 51.6% of initial scans were performed in absence of clinical signs of metastasis. When these signs were present, the pain (83.3%) was the most frequent. The mean number of metastatic bone lesion was 4.5 at the first scan. It then progressed through the examinations to reach 10.5 at the third scintigraphy, irrespective of treatment applied. These lesions were more important in the presence of clinical signs (p=0.01). The proportion of patients classified as EOD-IV and severe-SWOG increased from 6.5% at the first scan to 29.1% at the last one (p=0.02). The evolutionary curve of bone lesions on time showed a significant progression (p=0.04) **Conclusion:** The number of metastatic bone lesions, the EOD-IV and severe-SWOG grades increase inexorably over successive scans, demonstrating a worsening of prognosis over time irrespective of treatment. The bone lesions were significantly more important when clinical signs were present. We therefore recommend that clinicians should consider this evolutionary trend during the treatment and the monitoring of prostate cancer in our setting.

1. Introduction

Le cancer de la prostate correspond à la mutation et à la prolifération anarchique des cellules prostatiques [1, 2]. Cette prolifération peut avoir pour effet une diffusion de la tumeur dans d'autres organes, on parle alors de métastase cancéreuse [3]. Le cancer de la prostate est un problème de santé publique. Bien qu'il ne touche que l'homme, il occupe le quatrième rang des cancers dans le monde [4]. Aux États-Unis, un homme de 50 ans a un risque de 42% de développer un cancer prostatique clinique et un risque de 2,9% de mourir de ce cancer [2]. Avec le vieillissement de la population, le nombre de cancers prostatiques aux États-Unis devrait être multiplié par quatre d'ici 2030 [1]. En France, le cancer de la prostate se situe au premier rang des cancers de l'homme avec une incidence de 8% par an, soit environ 71220 nouveaux cas enregistrés chaque année. Il représente la troisième cause de décès par cancer [2]. En Afrique, avec une incidence de l'ordre de 17,5/100 000 hommes et un taux de mortalité de 12,5/100 000, le cancer de la prostate vient en première position en termes d'incidence et de décès par cancer chez l'homme. Son incidence au Cameroun est de 7,3%, le plaçant au quatrième rang de tous les cancers après celui du sein, du col de l'utérus et les lymphomes [3-5].

Le cancer de la prostate est un cancer ostéophile. Dans 30 à 60 % des cas et en dépit de tous les progrès, l'envahissement osseux assombrit le pronostic de la maladie [4]. Plus les métastases sont diagnostiquées tôt, meilleures sont les chances de survie. Il est donc important de les diagnostiquer au plus vite et surtout d'initier une prise en charge adéquate qui améliorerait la survie et la qualité de vie des patients [5]. Le diagnostic des métastases osseuses fait appel à la scintigraphie osseuse. Grâce à sa grande sensibilité, elle permet le diagnostic des atteintes osseuses plusieurs mois avant la traduction clinique ou radiologique [6].

En 2009, une étude camerounaise portant sur l'intérêt de la scintigraphie osseuse dans la prise en charge adéquate du cancer de la prostate a montré que la scintigraphie osseuse fournit des renseignements sur le nombre, la topographie et le niveau métabolique des lésions métastatiques osseuses. Ces éléments sont des facteurs prédictifs de la durée de survie [7]. À ce jour, aucune étude dans notre milieu ne s'est spécifiquement intéressée à l'évolution des lésions scintigraphiques en fonction du temps. Il nous a donc paru opportun de mener cette étude dans le but d'évaluer le profil évolutif des lésions osseuses scintigraphiques du cancer de la prostate lors des explorations successives au service de médecine nucléaire de l'Hôpital Général de Yaoundé.

2. Matériels et Méthodes

2.1 Caractéristiques de l'étude et patients

Nous avons mené une étude rétrospective incluant les dossiers d'examens scintigraphiques osseux de 31 patients explorés sur une période de 157 mois, d'avril 2004 en juin 2018 au service de médecine nucléaire de l'Hôpital Général de Yaoundé. Les patients de l'étude étaient de sexe masculin ayant un cancer de la prostate histologiquement prouvé et ayant réalisés trois scintigraphies osseuses itératives lors du suivi de leur pathologie. Chaque dossier inclus était exploité à la collecte des données épidémiologiques, des signes d'appel de métastases et des données scintigraphiques.

2.2 Protocole scintigraphique

Quatre-vingt-treize examens scintigraphiques ont été réalisés à raison de trois par patient. Toutes les scintigraphies avaient été réalisées sur une gamma-caméra E-cam de marque Siemens®, munie d'un collimateur parallèle à faible énergie et haute résolution. Le radiopharmaceutique utilisé pour la scintigraphie osseuse était le technétium 99m lié au méthylène diphosphonate (Tc99m-MDP). Les acquisitions se faisaient en balayage corps entier 3 heures après injection de 740 MBq de radiopharmaceutique. Les images étaient traitées et interprétées par des médecins nucléaires et les résultats rendus (Figure 1) avec des précisions sur le nombre, la topographie et le niveau métabolique des lésions retrouvées, de même que les grades pronostiques EOD (Extend Of Disease selon Soloway [8]) et SWOG (SouthWest Oncology Group [9]).

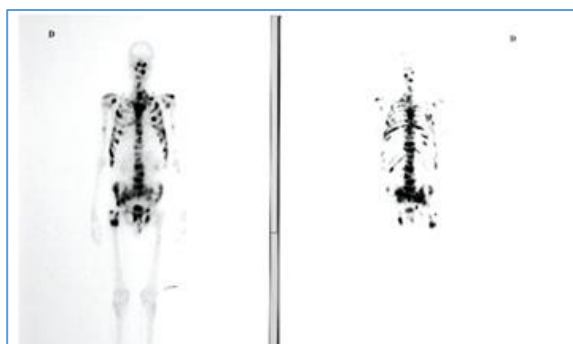


Figure 1: Images scintigraphiques de métastases osseuses du cancer de la prostate d'un patient de 55 ans présentant un aspect super scan classé EOD-IV et SWOG Sévère.

2.3 Analyse statistique

Toutes les données collectées ont été colligées sur une feuille Excel et analysées à l'aide du logiciel SPSS® version 20.1 pour Windows®. Les données ont été présentées sous forme de fréquences pour les variables qualitatives et de moyennes et médianes pour les variables quantitatives. Au cours des analyses, les fréquences ont été comparées par le test du Chi carré et les variables quantitatives ont été comparées grâce au test non paramétrique de Mann-Whitney. Au niveau des courbes évolutives, nous avons procédé à une analyse de régression logistique selon le modèle Cox afin d'identifier la tendance du nombre de lésions dans le temps. Lors de toutes ces analyses, le seuil de significativité de p était $<0,05$.

3. Résultats

3.1 Caractéristiques générales de l'échantillon

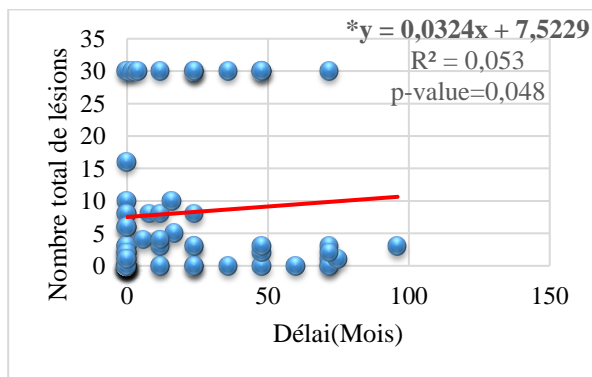
L'âge moyen des patients était de 65,6 ans avec des extrêmes de 48 et 82 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle des 60-80 ans avec 74,2% des cas. La durée moyenne d'évolution du cancer entre le diagnostic et la première scintigraphie était de 22,3 mois. Les délais moyens de réalisation des secondes et troisième scintigraphies étaient respectivement de 22,13 et 36,53 mois après le premier examen. Plus de la moitié des scintigraphies initiales (51,6%) étaient réalisées dans le cadre d'un bilan systématique. Chez les 38,7% des patients présentant des signes d'appels, la douleur était la principale manifestation clinique des métastases osseuses avec une fréquence de 83,3%. Le principal traitement des métastases était l'hormonothérapie, qu'elle soit médicamenteuse ou chirurgicale.

3.2 Évolution du nombre de lésions osseuses sur les scintigraphies successives

À la lumière du **Tableau I**, le nombre de lésions osseuses métastatiques à la première scintigraphie était significativement plus important en présence de signes d'appel ($p=0,01$) avec une moyenne générale de 4,5 lésions.

Il progressait ensuite au fil des examens pour atteindre 10,5 lors des troisièmes scintigraphies (**Tableau II**).

De même, la médiane des lésions osseuses métastatiques était croissante du premier au troisième examen avec une différence de répartition significative ($p=0,012$). La Figure 2 corrobore ces observations avec une courbe de tendance des lésions en fonction du temps révélant une progression significative ($R^2 = 0,053$; $p = 0,04$). Cette progression ne tenait pas compte du type de traitement utilisé.



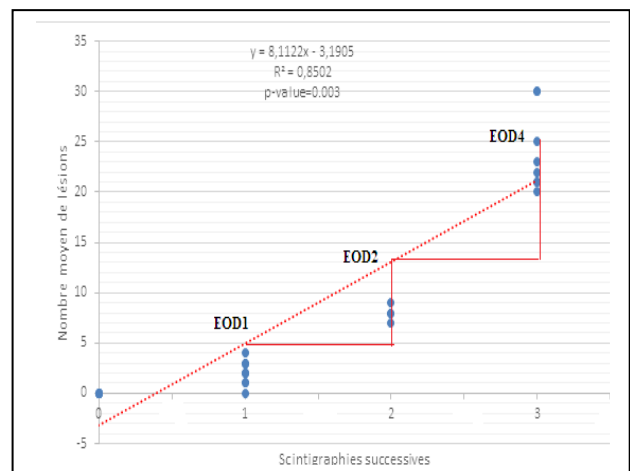
*Équation de la droite de progression : Nombre total de lésions = $0,03 \times \text{Délai} + 7,53$; $R^2 = 0,053$; $p = 0,04$

Figure 2 : Évolution du nombre de lésions en fonction du délai à la première scintigraphie.

3.3 Évolution des grades pronostiques selon les classifications EOD et SWOG

Le **Tableau III** montre que le nombre de patients classés EOD-IV et celui des patients ayant une atteinte SWOG-sévère étaient croissant, allant de 6,5% à la première scintigraphie pour atteindre 29,1% au dernier examen ($p=0,02$).

La courbe de la **Figure 3** confirme cette tendance à la progression des grades pronostiques au fil des examens ($R^2 = 0,85$; $p = 0,003$).



Équation de Droite : Nombre moyen de lésions = $8,11 \times \text{Numéro de la scintigraphie} - 3,1$; $R^2 = 0,85$; $p = 0,003$

Figure 3 : Tendance évolutive des grades pronostiques EOD au fil des scintigraphies.

Tableau I. Répartition des moyennes des lésions scintigraphiques en fonction des indications.

| Indications | Bilan systématique (n=16) | Signes d'appel (n=12) | Ré-ascension des PSA (n=3) | Total (n=31) |
|--------------------|---------------------------|-----------------------|----------------------------|---------------|
| Moyenne de lésions | $4,0 \pm 2,4$ | $6,3 \pm 3,8$ | $2,7 \pm 1,9$ | $4,5 \pm 3,9$ |

$P=0,011$

Tableau II. Répartition des lésions osseuses sur les scintigraphies successives.

| Données scintigraphiques | 1 ^{ère} scintigraphie | 2 ^e scintigraphie | 3 ^e scintigraphie | p |
|----------------------------|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------|
| Nombre moyen (m±sd) | $4,5 \pm 3,9$ | $9,9 \pm 8,6$ | $10,5 \pm 8,9$ | |
| Nombre médian (n) | 2 | 3 | 5 | 0,012 |
| Délai scintigraphie (mois) | 0 | 22,13 | 36,53 | |

Tableau III. Évolution des grades pronostiques.

| | Classifications | Nombre de patients | | | p |
|----------------------------|-----------------|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|--------------|
| | | 1 ^{ère} scintigraphie | 2 ^e scintigraphie | 3 ^e scintigraphie | |
| Classification EOD | EOD-0 - n(%) | 14(45,2) | 10(32,2) | 9(29,1) | 0,022 |
| | EOD-I - n(%) | 10(32,2) | 9(29,1) | 9(29,1) | |
| | EOD-II - n(%) | 5(16,1) | 4(12,9) | 4(12,9) | |
| | EOD-III - n(%) | 0(0,0) | 0(0,0) | 0(0,0) | |
| | EOD-IV - n(%) | 2(6,5) | 8(25,8) | 9(29,1) | |
| Classification SWOG | Aucune atteinte | 14(45,2) | 10(32,2) | 9(29,1) | 0,024 |
| | Minimal n(%) | 15(48,3) | 13(41,9) | 13(41,9) | |
| | Sévère n(%) | 2(6,5) | 8(25,8) | 9(29,1) | |

4. Discussion

Le but de cette étude pilote était d'évaluer l'évolution des images scintigraphiques osseuses dans le suivi du cancer de la prostate dans notre milieu. Au Cameroun, des études ont été menées sur les aspects scintigraphiques des métastases osseuses du cancer de la prostate [7], mais aucune étude n'avait encore été faite sur le profil évolutif des lésions scintigraphiques retrouvées. Il était donc nécessaire de mener cette recherche pilote pour d'autres études. Pour y parvenir, nous avons travaillé entre décembre 2017 et avril 2018 au service de médecine nucléaire de l'Hôpital Général de Yaoundé. La méthodologie utilisée soulève quelques commentaires. Tout d'abord sur le choix de notre site de recrutements, il se justifie par le fait que c'est le seul service spécialisé en médecine nucléaire du pays. Ainsi les patients qui y sont reçus viennent de divers milieux géographiques du Cameroun. Notre échantillon pouvait donc être représentatif de l'échelon national et ceci réduisait le biais lié au recrutement. La principale difficulté rencontrée portait sur le nombre de patient. Parti d'un ensemble de 1620 examens, il fallait regrouper tous les patients ayant fait trois examens. Nous n'avons retenus au total que 31 patients dans notre échantillon d'étude. Pour une étude pilote, notre échantillon a été jugé suffisant. Nos résultats montrent que les métastases

osseuses du cancer de la prostate sont confirmées scintigraphiquement plusieurs mois après le diagnostic du cancer pour diverses raisons, notamment économiques. Lorsqu'ils existent, les signes d'appel sont dominés par la douleur et l'altération de l'état général. Le nombre de lésions osseuses métastatiques est progressivement croissant au fil des examens, tout comme les grades pronostiques EOD et SWOG, la courbe des lésions en fonction du temps étant proportionnellement et significativement ascendante ($p=0,04$).

La moyenne d'âge dans notre série était de 65,6 ans, avec des extrêmes de 48 et 82 ans, la tranche d'âge la plus représentée étant celle des plus de 60 ans. Ces chiffres sont globalement les mêmes partout en Afrique comme en Occident. Ainsi, Konan et al [10] en Côte d'Ivoire, de même que Fournier et al [11] et Soulié et al [12] en France, ont respectivement trouvé des moyennes d'âge de 67,44 ans, 69 ans et 71,6 ans. Le cancer de la prostate est un cancer du sujet âgé quelque soit la région géographique comme décrit dans la littérature. La durée moyenne d'évolution de la maladie depuis le diagnostic était de 22,3 mois. Ce qui correspond aux valeurs de l'étude de Dong à Zok et al [7] qui retrouvaient une durée moyenne du cancer de 25 mois depuis le diagnostic de la maladie.

Dans notre série, 38,7% de patients présentaient des signes d'appel et 51,6% de tous les patients avaient été référés dans le cadre d'un bilan systématique. Une étude menée à Yaoundé en 2016, bien que non encore publiée, trouvait une majorité de 65,95% des patients symptomatiques contre 34,05% d'examen indiqués pour bilan systématique. Au Sénégal en 2012, Ndong et al [13] avaient montré que les métastases osseuses étaient symptomatiques dans 66,7% des cas. Nos résultats prouvent donc une nette amélioration de la pratique urologique avec de plus en plus le réflexe de la demande d'une scintigraphie osseuse lors du diagnostic du cancer. Une plus grande sensibilisation permettrait de rendre plus systématique la recherche de l'extension osseuse dès le diagnostic du cancer avant toute apparition de signes d'appel. Boneu et al [14], tout comme la plupart des études consultées s'accordent sur l'intérêt du bilan systématique. Dans notre étude, lorsque les signes d'appel étaient présents, la douleur en était la principale manifestation, retrouvée dans 83,3% des cas. Ceci est conforme aux données de la littérature qui stipulent que le principal signe clinique d'appel des métastases osseuses est la douleur [15, 16].

Le principal traitement des métastases était l'hormonothérapie, qu'elle soit médicamenteuse ou chirurgicale. Mais plus du quart des patients n'avaient encore eu aucun traitement au moment de la première scintigraphie. D'après les recommandations de la littérature [17], la prise en charge du cancer de la prostate tient compte entre autres éléments, de la classification de la tumeur. Ainsi, les cancers de faible grade relèvent habituellement d'un traitement ablatif : prostatectomie radicale et radiothérapie externe. Lorsqu'elles existent, les métastases osseuses sont traitées par hormonothérapie. Le taux de prostatectomie dans la présente étude (41,9%) est lié au fait que la plupart des patients avaient déjà été opérés avant la réalisation de la première scintigraphie. Cette tendance chirurgicale se comprend, puisque la majeure partie des patients (87,1%) de notre échantillon étaient suivis et référés par des urologues.

Au niveau scintigraphique, le nombre de lésions était significativement plus important en présence de signes d'appel. Ceci est logique puisque la métastase précède souvent longtemps l'apparition de la symptomatologie [18, 19]. Le nombre moyen des lésions osseuses

métastatiques était de 4,5 à la première scintigraphie. Ensuite ce nombre progressait de façon significative au fil des examens pour atteindre 10,5 à la troisième scintigraphie. Parallèlement, le nombre de patients classés EOD-IV et celui des patients ayant une atteinte SWOG-sévère étaient croissants, passant de 6,5% à la première scintigraphie à 29,1% à la dernière. Ceci témoignait non seulement d'une progression évolutive des lésions, mais aussi et surtout d'une aggravation du pronostic des patients. Nos résultats, en prouvant la tendance à la progression des grades scintigraphiques au fil des examens et malgré les thérapeutiques habituelles, confirment notre hypothèse de départ qui stipulait que les images scintigraphiques osseuses successives lors du suivi du cancer de la prostate dans notre milieu se caractérisent par une progression continue des lésions. De nombreuses études reportées entre 1997 et 2008 étaient arrivées quasiment aux mêmes conclusions au sujet de l'histoire évolutive du cancer de la prostate, quelles que soient les modalités thérapeutiques [20-24]. Salomon et al en 2013, dans le cadre de l'Association française d'urologie, recommandaient ainsi le dépistage précoce du cancer avant toute métastase osseuse comme étant la clé du succès contre la maladie [25].

5. Conclusion

Dans le but d'évaluer l'évolution des métastases osseuses scintigraphiques du cancer de la prostate lors des explorations successives dans notre milieu, nous avons mené cette étude pilote incluant 31 patients explorés 3 fois chacun au service de Médecine Nucléaire de l'Hôpital Général de Yaoundé. A l'issue de celle-ci nous retenons que le nombre de lésions osseuses métastatiques progresse inexorablement au fil du temps quel que soit le traitement appliqué, les lésions étant significativement plus importantes en présence de signes d'appel. Les grades pronostiques EOD-IV et SWOG-sévère ont des proportions croissantes au fil des scintigraphies successives, témoignant non seulement d'une progression des lésions, mais aussi et surtout d'une aggravation du pronostic. Nous recommandons donc une plus grande prise en compte de cette tendance évolutive par les cliniciens lors du traitement et du suivi du cancer de la prostate dans notre milieu.

Conflit d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en relation avec cet article.

6. Références

1. Lowsley OS. The Prostate gland in old age. *Ann Surg* 1915;62:716-37.
2. Testut L, Jacob O. Traité d'anatomie topographique. 5^e Éd Doin & Cie, Paris 1914.
3. Hermabessière J, Taillandier J. Physiologie de la prostate. *Encycl Med Chir* (Elsevier, Paris), Néphrologie-Urologie, 1993:18500-B-10.
4. Fitzpatrick JM. The natural history of benign prostatic hyperplasia. *Brit J Urol Int* 2006;2:3-6.
5. Epstein RS, Deverka PA, Chute CG, Lieber MM, Oesterling JE, Panser L, et al. Urinary symptom and quality of life questions indicative of obstructive benign prostatic hyperplasia. Results of a pilot study. *Urology* 1991;38:20-26.
6. Younes P, Descazead A. Apport de l'imagerie avant pendant et après la prostatectomie. *Ann Urol* 2017;41:59-63.
7. Dong à Zok F, Mbodj M, Assiga Ahanda YM, Angwafor F. Apport de la médecine nucléaire dans la prise en charge du cancer de la prostate: analyse de 360 cas en milieu camerounais. *Méd Nucl* 2009;33(10):615-8
8. Soloway MS, Hardeman SW, Hickey D, Raidmond J, Soloway S, Moiniddin M : stratification of patients with metastatic prostate cancer based on extent of disease on initial bone scan. *Cancer* 1988;61:195-202.
9. Dorff TB, Tangen CM, Crawford ED, Petrylak DP, Higano CS, Raghavan D et al. Cooperative group trials – Southwest Oncology Group (SWOG) innovations in advanced prostate cancer. *Ther Adv Med Oncol* 2009;1(2):69–77.
10. Konan PG, Gowe EE, Dekou AH, Fofana A, Vodi CC, Kramo NF, et al. Cancer métastatique de la prostate dans le service d'urologie du CHU de Cocody. *Uro'Andro* 2015;1(4):172-76
11. Fournier A, Valeri A, Mangin P, Cussenot O. Cancer de la prostate. Diagnostic et bilan d'extension. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale* 2004;18-560-A-12
12. Soulié M, Villiers A, Grosclaude P. Le cancer de la prostate en France : Résultats de l'enquête CCAFU-FRANCIM. *Prog Urol* 2001;11:478-85.
13. Ndong B, Mbodj M, Mbaye G, Ndoye O, Barthily E, Diouf L et al. Place de la scintigraphie osseuse dans le bilan d'extension des métastases des cancers de la prostate au Sénégal: étude préliminaire à propos de 45 cas. *Med Nucl* 2012;36:586-90.
14. Boneu A, Corone C, Giammarile F, Lumbroso J, Resche I. La scintigraphie osseuse dans le cancer de la prostate : résultats d'une enquête nationale. *Méd Nucl* 1997;21(6):340
15. Descotes JL, Cadi P, Long JA . Cancer de prostate métastatique : prise en charge. *Med Nucl* 2008;32(1):51-56.
16. Mottet N, Bastian PJ, Bellmunt J, Van Den Bergh RCN, Bolla M, Van Casteren NJ et al. Guidelines on prostate cancer, *Eur Association Urol* 2014:172p.
17. Rozet F, Hennequin C, Beauval JB, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G et al. Recommandations en Onco-Urologie 2016-2018 du CCAFU : Cancer de la prostate. *Prog Urol* 2016;26:S95-S143.
18. Luzzi KJ, MacDonald IC, Schmidt EE, Kerkvliet N, Morris VL, Chambers AF, et al. Multistep nature of metastatic inefficiency: dormancy of solitary cells after successful extravasation and limited survival of early micrometastases. *Am J Pathol* 1998;153(3):865-873.
19. Clézardin P. Pathophysiology of bone metastases and new molecular targets involved in bone remodelling. *Bull Cancer* 2013;100(11):1083-7
20. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA* 1999;281:1591-7.
21. Crook JM, Szumacher E, Malone S, Huan S, Segal R. Intermittent androgen suppression in the management of prostate cancer. *Urology* 1999;53:530-4.
22. Gondos A, Brenner H, WabingaH, Parkin DM. Cancer survival in Kampala, Uganda. *Br J Cancer*. 2005;92:1808-12
23. Bontoux D, Planazet F, Azais I, TM Bourel. La repartition des metastases osseuses des cancers. Une étude scintigraphiques de 376 cas. CHU de Poitiers en France. *Bulletin de l'académie nationale de médecine* 1998; 182(5): 997-1009
24. Bontoux D, Alcalay M. Cancer secondaire des os. *Expansion scientifique française Paris* 1997:19-27.
25. Salomon L, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, Hennequin C, et al. Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie : Recommandations 2013 Cancer de la prostate. *Prog Urol* 2013;23:S69-101.