



HAL
open science

Cancer de prostate faible risque diagnostiqué entre 2000 et 2010 : survie sans récurrence et morbi-mortalité

Sadok Chkir

► **To cite this version:**

Sadok Chkir. Cancer de prostate faible risque diagnostiqué entre 2000 et 2010 : survie sans récurrence et morbi-mortalité. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02080939

HAL Id: dumas-02080939

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02080939>

Submitted on 27 Mar 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Cancer de prostate faible risque diagnostiqué entre 2000 et 2010 :
survie sans récurrence et morbi-mortalité**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 18 Octobre 2018

Par Monsieur Sadok CHKIR

Né le 6 avril 1988 à Tunis (TUNISIE)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CHIRURGIE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur LECHEVALLIER Eric

Président

Monsieur le Professeur ROSSI Dominique

Assesseur

Monsieur le Professeur KARSENTY Gilles

Assesseur

Monsieur le Professeur BASTIDE Cyrille

Assesseur

Monsieur le Docteur MURACCIOLE Xavier

Assesseur

**Cancer de prostate faible risque diagnostiqué entre 2000 et 2010 :
survie sans récurrence et morbi-mortalité**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 18 Octobre 2018

Par Monsieur Sadok CHKIR

Né le 6 avril 1988 à Tunis (TUNISIE)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CHIRURGIE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur LECHEVALLIER Eric

Président

Monsieur le Professeur ROSSI Dominique

Assesseur

Monsieur le Professeur KARSENTY Gilles

Assesseur

Monsieur le Professeur BASTIDE Cyrille

Assesseur

Monsieur le Docteur MURACCIOLE Xavier

Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI

Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Caroline MOUTTET
- * Logistique : Joëlle FRAVEGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHIERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUVE Paulette
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
			LUCIANI Jean-Marie
	CHAMLIAN Albert		MAGALON Guy
	CHARREL Michel		MAGNAN Jacques
	CHAUVEL Patrick		MALLAN- MANCINI Josette
	CHOUX Maurice		MALMEJAC Claude
	CIANFARANI François		MATTEI Jean François
	CLEMENT Robert		MERCIER Claude
	COMBALBERT André		METGE Paul
	CONTE-DEVOLX Bernard		MICHOTEY Georges
	CORRIOL Jacques		MILLET Yves
	COULANGE Christian		MIRANDA François
	DALMAS Henri		MONFORT Gérard
	DE MICO Philippe		MONGES André
	DELARQUE Alain		MONGIN Maurice
	DEVIN Robert		MONTIES Jean-Raoul
	DEVRED Philippe		NAZARIAN Serge
	DJIANE Pierre		NICOLI René
	DONNET Vincent		NOIRCLERC Michel
	DUCASSOU Jacques		OLMER Michel
	DUFOUR Michel		OREHEK Jean
	DUMON Henri		PAPY Jean-Jacques
	FARNARIER Georges		PAULIN Raymond
	FAVRE Roger		PELOUX Yves
	FIECHI Marius		PENAUD Antony

MM PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs
DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs
O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs
P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs
A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs
H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur
W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs
S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs
E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur
P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs
R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur
P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
2004	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007	
M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	COLLART Frédéric	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COSTELLO Régis	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COURBIERE Blandine	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COWEN Didier	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	CRAVELLO Ludovic	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CUISSET Thomas	GUYSS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CURVALE Georges	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	HOFFART Louis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	D'ERCOLE Claude	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'JOURNO Xavier	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	DEHARO Jean-Claude	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DELPERO Jean-Robert	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	KARSENTY Gilles
BARTOLI Michel	<i>DESSEIN Alain Surnombre</i>	KERBAUL François
<i>BARTOLIN Robert Surnombre</i>	DESSI Patrick	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	<i>ENJALBERT Alain Surnombre</i>	<i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i>
BLAISE Didier	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLIN Olivier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLONDEL Benjamin	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONELLO Laurent	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONNET Jean-Louis	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
BOUBLI Léon	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOYER Laurent	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BREGEON Fabienne	FUENTES Stéphane	<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
BRETELLE Florence	GABERT Jean	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GIORGI Roch	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GORINCOUR Guillaume	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANVAL Philippe	NAUDIN Jean
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier		OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre

ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal

THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL

BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>)	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	OUDIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicte	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud (<i>Disponibilité</i>)	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline		STEINBERG Jean-Guillaume
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
COLSON Sébastien	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Surnombre*
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) *Surnombre*
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYSS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERRROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,

RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETTELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRANELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH)
MATONTI Frédéric (PU-PH)
RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
PELLISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)
TUCHANT-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

PEDEPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) *Disponibilité*

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

DESSEIN Alain (PU-PH) *Surnombre*

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 MARY Charles (MCU-PH)
 RANQUE Stéphane (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
 MICHEL Gérard (PU-PH)
 MILH Mathieu (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 OUDIN Claire (MCU-PH)
 OVAERT Caroline (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
 LANCON Christophe (PU-PH)
 NAUDIN Jean (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
 CHAMOITRE Kathia (PU-PH)
 GIRARD Nadine (PU-PH)
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
 JACQUIER Alexis (PU-PH)
 MOULIN Guy (PU-PH)
 PANUEL Michel (PU-PH)
 PETIT Philippe (PU-PH)
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
 VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)
 PAPAIZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
 PHAM Thao (PU-PH)
 ROUDIER Jean (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)
 VALLI Marc (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGEON Fabienne (PU-PH)
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) *(disponibilité)*
 DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
 GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
 REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018
 RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLESI Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 CHARPIN Denis (PU-PH) *Surnombre*
 GREILLIER Laurent (PU PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 BARTOLIN Robert (PU-PH) *Surnombre*
 VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS :

Aux Membres du jury :

-A Monsieur le Professeur LECHEVALLIER :

À ce père de l'urologie marseillaise (et même grand père maintenant) je suis fier d'exercer au sein de votre service tenue d'une main de fer mais juste. Vous faites de nous de bons chirurgiens attentifs et consciencieux.

« Faire toujours pareil pour ne rien oublier ! »

-A Monsieur le Professeur KARSENTY :

À ce grand Monsieur de l'urologie fonctionnelle avec qui on apprend beaucoup grâce à sa pédagogie et sa patience. Je n'oublie pas notre travail non achevé et m'y mets dès demain !!

Merci pour tout ce que tu nous enseigne tous les jours.

-A Monsieur le Professeur ROSSI :

À cet autre père de l'urologie marseillaise, j'ai beaucoup appris au sein de votre service. Je n'oublierai pas votre disponibilité, votre gentillesse et votre écoute malgré un agenda bien chargé.

-A Monsieur le Professeur BASTIDE Cyrille:

J'ai beaucoup apprécié les interventions avec vous, et une ambiance de confiance paisible régnait lors vos interventions. Vous avez toujours su allier autorité et écoute, mon passage en urologie à l'hôpital Nord était riche en expérience. Merci

-A Monsieur le Docteur MURACCIOLE Xavier :

Nos échanges avec vous en RCP sont riche d'enseignements, vos conseils et orientation pour ma thèse m'ont beaucoup apporté, nos discussions (sur votre logiciel de recueil entre autres) vont me manquer pendant un an. Je suis content que vous fassiez parti de mon jury de thèse.

Aux autres personnes qui m'ont aidé et assisté pour ma thèse :

Mr LOUNDOU Anderson Dieudonné : ta patience et ta vision des choses, lors de nos entrevues pour les analyses statistiques, m'ont beaucoup apporté. Merci pour ta réactivité et ta disponibilité

A tous les médecins rencontrés dans mon Internat :

A mes pairs qui tels des moines shaolin, m'ont aidé et accompagné dans ma formation, la tâche n'était pas simple et sera pour toujours à perfectionner

"On se prend souvent pour quelqu'un, alors qu'au fond, on est plusieurs." :

Dr Karim BEN OTHMAN : "Avec de l'audace on peut tout entreprendre, on ne peut pas tout faire"

Dr Pierre Clément SICHEZ : "Le silence est l'élément dans lequel se façonnent les grandes choses."

Dr Thomas MARTIN : "L'audace et la peur sont des conseillers imprudents."

Dr Eugénie DI CROCCO : "Apprendre sans réfléchir est vain. Réfléchir sans apprendre est dangereux."

Dr Romain BOISSIER : "La grande ruse, c'est que les choses soient comme elles sont."

Dr Akram AKIKI dit le roi des kikis : "Là où l'humour est partagé, l'amitié n'est pas loin. "

Dr Véronique DELAPORTE : « Une seule femme est plus forte que mille hommes. »

Dr Thibaut NEGRE : "Je ne perds jamais. Soit je gagne, soit j'apprends."

Dr Sarah Gaillet : "La gentillesse est le langage qu'un sourd peut entendre et qu'un aveugle peut voir."

Dr Stéphanie TRAN : "Ceux qui ne font pas les choses les racontent. Ceux qui les font se taisent."

Dr Philippe MORTIER : "Ne demeure pas dans le passé, ne rêve pas du futur, concentre ton esprit sur le moment présent."

Dr Thomas MAUBON mi-homme mi-robot : "Le grand problème dans la vie, c'est de classer les choses."

Dr Yoan KOSKAS : " L'accomplissement du bien d'autrui n'implique pas le sacrifice de notre propre bonheur, bien au contraire. "

A ma famille sans qui rien de tout cela ne serait possible :

A ma mère qui m'a toujours encouragé, soutenu et développé ma curiosité, je n'ai pas toujours été un fils modèle mais je t'aime ma petite maman.

A mon père qui a toujours été présent pour nous et qui a fait l'homme que je suis, je ne serai jamais assez reconnaissant pour tous les sacrifices que tu as fait pour nous, nous avons le même caractère ce qui toujours été à la fois la raison de nos complicités mais aussi de nos mésententes, je serai toujours là pour toi mon papa.

A mes deux petits frères Skander et Wassim, je suis fier de ce que vous avez accomplis, Skander tu as toujours été le plus sage et le plus courageux d'entre nous, même si je suis ton aîné tu es et seras toujours un exemple pour moi. Je vous souhaite pleins de bonheur à toi et à ta femme,

Wassim, tu es notre petit frère adoré, je n'oublierai jamais à quel point ton arrivée a été une telle joie pour nous, on a souvent profité de toi pour te coller nos bêtises, mais ta malice a toujours eu l'avantage sur nos espiègleries. Je suis fier de toi, ne lâche rien !!

A mon papi je suis et serai toujours admiratif de toi et de ce que tu as accompli, t'es beau, gentil, sensible et juste, j'ai beaucoup appris avec toi.

A ma mamie, gentillesse amour dévotion, aucun de ses mots n'est assez fort pour définir ta personnalité, tu as réussi à nous inculquer ces notions et je t'en suis reconnaissant à tout jamais. Je t'aime ma petite fleur.

Au reste de ma grande famille, oncles, tantes, grands oncles, grandes tantes, cousins cousines, mes études m'ont empêché d'être présent à vos fêtes et célébrations, je vais me rattraper, je vous le promets.

A ma Paupiette, tu es et sera pour toujours, mon soleil, tu as apporté de l'amour, de la joie, et de la fraîcheur dans ma vie, tu as su m'encourager et me soutenir dans les moments durs, mais tu as su aussi être là pour les moments de bonheur. Je n'ai pas assez de mot pour t'exprimer toute la gratitude et tout l'amour que j'ai pour toi (douwa, douwa ...). On a traversé des épreuves mais cela prend bientôt fin. Je t'aime ma Paupiette.

Aux amis d'enfance (qui doivent venir s'installer à Marseille sous peine de circoncision) :

A PM ce complice de toujours avec qui on a vécu pleins de moments de joies et de folies. En revenant à Paris je me suis vite rendu compte que ni l'espace ni le temps ne pourras avoir raison de notre amitié.

A Axel, ce vieil ours hipster toujours là pour les mauvais plans, tu es comme un bon vin je t'apprécie de plus en plus avec l'âge, et moi je n'oublie pas nom aujourd'hui sur ce petit caillou de thèse. Je t'aime mon pote.

A la merveilleuse Camille, ma petite Camille je suis heureux de te compter parmi mes amis proches, tu as été la touche de féminité dans notre groupe de joyeux lurons.

A Tiwy, notre suisse qui a toujours su faire « comme vous voulez les gars » mais qui tel un guide a su amener de la sagesse dans notre groupe c'était chez lui que commençaient et finissaient nos plus belles soirées parisiennes. Thomas, je vous souhaite plein de bonheur à toi et à Prisc, faites nous pleins de beaux enfants (le premier s'appellera Sadok bien sûr).

A Marie, la jeune maman ILF du groupe, ta joie et ta bonne humeur inarrêtable ont toujours été une belle brise de fraîcheur dans notre amitié. Avec Raf, Gabriel et Nehuén, vous formez une belle et heureuse famille pour l'éternité ! Ne change rien Marie tu es génial !

A mon Guigui plus connu sous le nom de Guillaume LAUSTRIAT, mon binôme et cher ami des années fac. Ce champion du karting est aussi mon compère, à ses soirées P2-D1 où on n'apprenait la médecine qu'une semaine avant chaque partiel, et où le reste du temps était consacré à des balades, soirées endiablés qui commençaient toujours par un ciné bou. A ces mercredi soir chez toi où on critiquait les films qu'on avait vu en rigolant comme des enfants jusqu'à ce que ta mère descende nous engueuler : quoi il est 4 h du matin ?

A ta Margot aussi cette belle gitane qui a toujours été là et qui ne s'est jamais interposé à nos plans foireux et qui est devenu mon amie aussi avec le temps.

Je vous souhaite pleins de bonne choses dans votre nouvelle vie ! Promis, je vous visiterai plus souvent après cette maudite thèse...

A la joyeuse bande des Loutres, pour le travail je ne dirais pas que vous étiez d'une grande aide mais ce n'est pas particulièrement ce qu'on demande à des amis :

A l'unique le seul le roi des Loutres, j'ai nommé Raphael^{LDB}, tu as été comme un frère pour moi présent dans les bons et mauvais moments, tu sais rigoler et être sérieux, on en a vécu des aventures ensemble et que de souvenirs !! Mais je suis certain que ce n'est pas finis car on est tous les deux d'éternels enfants !

Au Dims^{LDB}, cet acolyte invétéré seul et unique membre du 7^{ème} régiment, tu as toujours été là avec ta malice à laquelle j'adhérais, sans réfléchir des fois, mais qui a souvent été porteuse de bons plans. Malgré nos conflits et sous ton masque de fer, tu restes un ami cher, sensible et compréhensif. Amis du style, frerot, bon courage pour ta thèse à venir !

A Gonz^{LDB}, alias Vagal, à ce frère dont l'amitié et ta tendresse n'ont d'égale que sa folie et son espièglerie... mais maintenant c'est finis tout ça maintenant avec la naissance de petite princesse Céleste, qui est aussi ma filleule, non je plaisante, ça ne s'arrêtera jamais !!!!

A Thomas Durnar^{LDB}, t'as été ma première rencontre de cet internat Marseillais, dire que tu vivais jusqu'à là à Paris comme moi... C'est un vrai plaisir de vivre ces bons moments avec toi avec ta bonne humeur et ton portable... On a souvent été les 2 dernier couché (ou les premiers...) à maintes occasions ! Et de retourner en InterCHU et de vivre en colocation avec toi était un vrai régal ! Vive la république, vive les pates de potes !

Aux autres membres de la confrérie des Loutres :

A Marie B. ma première et unique co-interne de mon premier semestre, on en a vu des verte et des pas mûres ensemble, mais on s'est tenu les coudes et en somme sortit vainqueurs main dans la main. Et maintenant en plus d'avoir été collègue dans le travail tu les aussi dans ma vie et j'en suis comblé de bonheur. Que jamais nos chemins se séparent !

A Aurélie et Juliane, ces amies inséparables qui ont toujours été là dans les bons et mauvais coups. Aurélie ta thèse est fini maintenant faut te consacrer à Pedro plus d'excuse ! Juliane je ne sais pas dans quel pays tu seras dans 10 ans mais ce qui est sûr c'est qu'on se retrouvera sur la fameuse place...

A Mehdi H. ce rebe fragile qui craint le soleil, mais qui la nuit tombée sait retrouver les copains, cet homme est un mystère, mais il a toujours su nous amuser avec ses jeux de mots et histoires qu'il nous contait. Je te souhaite, mon pote, pleins de bonnes choses !

BDSM, à ce musicien en herbe toujours en vadrouille mais présent quand il le faut. Ton absence aujourd'hui est dommage mais je compte sur toi pour te rattraper. Et t'oublies pas « un steak, 2 S**** !!!! »

Fanny, à cette amie fidèle, à cette maman de ma filleule t'avoir comme amie est un bonheur, ne change rien et continue de rêver ma pôvre !

Marie A, à cette amie avec qui j'ai partagé beaucoup de bons souvenirs dès mon arrivée à Marseille. Je suis sûr et certain que les différents qu'on a eu ne vont pas changer notre amitié et que les choses rentreront dans l'ordre.

Jacques, à cette nouvelle loutre vagabonde toujours là pour nous faire rire avec ces imitations. Je n'oublierai jamais ce que tu à fait à mes lasagnes ! Reviens vite à Marseille !

Chartier, à ce joyeux luron, ce motard sans foi ni loi, à ce marin d'eaux douces, je n'ai pas pu assister à ta thèse, mais tu peux en être sûr je serai là à ta thèse de science.

Proux, à ce DJ pour maisons de retraites, cet ami que je peine à voir mais avec qui à chaque retrouvailles la complicité et amitié ne tarira jamais.

Chico, à ce dentiste fou qu'on aime malgré tout.

A mes colocs, Audette QPDLs qui par sa gentillesse et son attention su m'aider malgré mon mauvais caractère. Juju ce drôle d'ours difficile à croiser.. Et à Clément t'était pas mon coloc mais c'est comme si.

Aux personnes rencontrés à l'internat d'Aix Stouff ce jeune marié avec Anetta à qui je souhaite tout le bonheur du monde, Nina, Lyla, Féréole, Marimoutou...

Mes co-internes actuels Paul (grand Jean) Ornella (petit chocolat 76%) FX (toujours prêt pour enfoncer des portes), William (ce petit sucre et ses photos Bonjour Madame), et à Khaled (ce prince du désert, il est où ?)

A mes anciens co-internes amis et futurs collaborateurs : Quentin B (dit la crinière), François L. (alias Christian Bale), à Floflo (miss Michelin 2014), Edeline, Cecilia, Mathieux DIBS (Monsieur Patate), Marie Henri (Lara Croft) Camille A.

Aux co-internes et chefs de Bichat mec : Olivier, Elliott, Mathias, Lautp, Yoyo, Alex, Adam, Idir, Arnaud, JFH, VR. J'ai beaucoup appris avec vous en autonomie et débrouillardise.

Et à moi car si je n'existais pas je ne sais pas pourquoi cette thèse existerait...

Abréviations

AB-	alphabloquants
ATCD	antécédents
DE	dysfonction érectile
FdRCV	facteurs de risque cardio-vasculaires
HTA	hypertension artérielle
I5AR	inhibiteurs de la 5-alpha réductase
IMRT	radiothérapie par modulation d'intensité
IUE	incontinence urinaire d'effort
IUM	incontinence urinaire mixte
IUU	incontinence urinaire par urgenturie
LN	ganglions
MA	monitoring actif
N.S	Non Signalé
OR	odds ratio
PS	Photosebsibilisant
PSA-DT	temps de doublement du PSA
PSAD	densité du PSA
PSADi	densité du PSA initial
PSAi	PSA initial
PT	prostatectomie totale
RBC	rechute biochimique
RBC-	absence de rechute biochimique
RBC+	existence de rechute biochimique
RC	rechute clinique
RLR	rechute locorégionale
RM	rechute métastatique
RTE	radiothérapie externe
SA	surveillance active
SG	survie globale
TR	toucher rectal
VP	volume prostatique
VS	vésicules séminales

1. Table des matières

1. Introduction	3
1.1. Epidémiologie	3
1.2. Facteurs de risque	5
1.2.1. Hérité	5
1.2.2. Ethnie	5
1.2.3. Age	5
1.2.4. Syndrome métabolique	5
1.2.5. Obésité	6
1.2.6. Metformine	6
1.2.7. Facteurs hormonaux	6
1.2.8. Facteurs hygiéno-diététiques	7
1.2.9. Infections sexuellement transmissibles	7
1.2.10. Aspirine et AINS	8
1.3. Dépistage	8
1.4. Facteurs pronostiques	9
1.4.1. Toucher rectal (TR)	9
1.4.2. PSA	11
1.4.3. Score de Gleason	14
1.5. Classifications pronostiques	15
1.5.1. Classification D'AMICO	15
1.5.2. Score UCSF-CAPRA	16
1.6. Autres instruments diagnostics et pronostics	18
1.6.1. Biopsie de prostate	18
1.6.2. Imagerie	20
1.7. Prises-en charge du cancer de prostate de Faible Risque	22
1.7.1. Surveillance simple	23
1.7.2. Surveillance active	24
1.7.3. Prostatectomie	26
1.7.4. RTE	31
1.7.5. Autres traitements	37
1.7.6. Tableau de synthèse des indications	41
1.8. Résultat oncologique : étude ProtecT	43
1.9. Résultat fonctionnel : étude ProtecT	45
2. Objectif	46
3. Patients et méthodes	47
3.1. Recensement	47
3.2. Biopsie de prostate	47
3.3. Décision du mode thérapeutique	48
3.3.1. Radiothérapie	48
3.3.2. Prostatectomie totale	48
3.3.3. Surveillance Active	49
3.4. Les données collectées	49
3.4.1. Les données initiales	50
3.4.2. Données du traitement initial	51
3.5. Données du suivi carcinologique	52
3.5.1. Données du suivi clinique et biologique	52
3.5.2. Données relatives à la récurrence biochimique (RBC)	53

3.5.3.	Evaluation à la récurrence clinique	53
3.5.4.	Evaluation à la date des dernières nouvelles	53
3.6.	Données de l'évaluation fonctionnelle	54
3.6.1.	Fonction urinaire	54
3.6.2.	Fonction sexuelle	54
3.6.3.	Fonctions intestinales	54
3.7.	Analyses statistiques	55
4.	Résultats	56
4.1.	Population	56
4.1.1.	Données intrinsèques des patients	56
4.1.2.	Données anatomiques et fonctionnelles pré-thérapeutiques	60
4.1.3.	Données du diagnostic du cancer de prostate	62
4.1.4.	Données de l'estimation la table de Partin-Eifler	64
4.1.5.	Données de prise en charge	65
4.2.	Résultats oncologiques	67
4.2.1.	Rechute biochimique	68
4.2.2.	Rechute locorégionale	75
4.2.3.	Rechute métastatique	82
4.2.4.	Rechute clinique	87
4.3.	Mortalité	93
4.4.	Morbidités	94
4.4.1.	Gêne sexuelle (GS) aux dernières nouvelles	95
4.4.2.	Gêne urinaire (GU) aux dernières nouvelles	97
4.4.3.	Incontinence urinaire d'effort (IUE) aux dernières nouvelles	100
4.4.4.	Urgenturie aux dernières nouvelles	102
5.	Discussion	105
6.	Conclusion	108
7.	Références bibliographiques	109
8.	Annexes	124

1. Introduction :

1.1. Epidémiologie :

Le cancer de prostate (CaP) se situe au cinquième rang des décès par cancer tous sexes confondus. Il représente 7,5 % de l'ensemble des décès par cancer et se situe au troisième rang de décès par cancer chez l'homme (2).

En 2016, pour 1,4 million cancer de prostate (CaP), 381000 décès y étaient liés. Le risque de développer un CaP étaient de 1 sur 16, allant de 1 sur 56 pour les pays à Index Socio-Démographique (ISD) faible à intermédiaire à 1 sur 7 dans les pays à ISD élevé. En 2016, le CaP était le cancer avec l'incidence la plus élevée chez les hommes dans 92 pays et la principale cause de décès par cancer chez les hommes dans 48 pays. L'augmentation des taux d'incidence, associée à une population vieillissante et croissante, a entraîné une augmentation de 40% des cas de cancer de la prostate depuis 2006 : 1,0 million en 2006 à 1,4 million en 2016. Vingt pour cent de cette augmentation pouvait être attribuée à un changement dans la distribution d'âge de la population, 12% à un changement dans la taille de la population et 7% à un changement dans les taux d'incidence par âge (3).

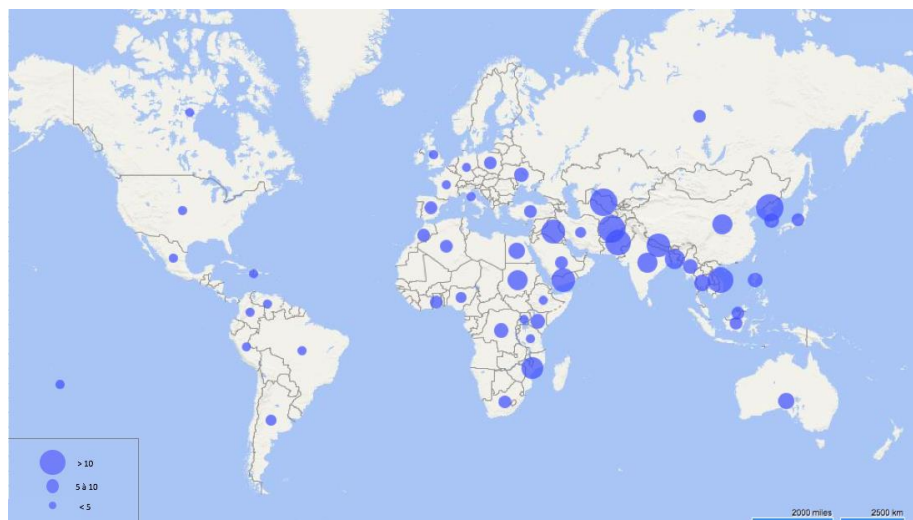


Figure 1 : Classement de l'incidence du Cancer de Prostate selon l'index socio-démographique dans les 50 pays les plus peuplés, 2016 (3,4)



Figure 2 : Classement de la mortalité du Cancer de Prostate selon l'index socio-démographique dans les 50 pays les plus peuplés, 2016 (3,4)

En France, le CaP se situait au cinquième rang des décès par cancer tous sexes confondus, en 2017, 48 427 nouveaux cas estimés par an, avec 8625 décès en 2013 et 8207 en 2017. En 2012 il représentait 6,6 % de l'ensemble des décès par cancer et se situe au troisième rang de décès par cancer chez l'homme. Le taux de mortalité augmente avec l'âge ; plus des trois quarts des décès surviennent après 75 ans avec un âge médian de 83 ans (2,5,6).

L'évolution de la mortalité était très différente de celle de l'incidence puisqu'on observait sa baisse régulière depuis la fin des années 1990 (de 18/100 000 en 1990 à 10,5/100 000 en 2011). Cette baisse s'est particulièrement et initialement fait sentir chez les sujets jeunes. Elle était attribuée à deux facteurs principaux :

Premièrement, la pratique d'une détection précoce permettait de diagnostiquer les cancers dans leur fenêtre de curabilité et dans des présentations de bon pronostic, à moindre risque léthal (5).

Deuxièmement, elle était liée à l'amélioration de la prise en charge thérapeutique, notamment des formes métastatiques résistant à la castration.

1.2. Facteurs de risque :

1.2.1. Hérédité :

L'existence d'antécédents familiaux de cancer de prostate (CaP) est le principal facteur de risque bien que relativement peu fréquent (~9% des cancers de prostate) (7,8).

Ceci se définit par la présence d'au moins 3 cas de CaP chez des apparentés de premier ou deuxième degrés, ou 2 cas seulement si la survenue est antérieure à l'âge de 55 ans (7).

Les patients avec un CaP héréditaire semblent avoir un âge de survenue 6 à 7 ans antérieur à leur apparentés mais avec un stade clinique et une évolutivité comparables (7,9).

1.2.2. Ethnie :

Les patients d'origine africaine ont aussi une incidence et un taux de mortalité plus élevés de CaP (10). La population asiatique de l'est a un taux d'incidence plus faible que les populations caucasiennes (3,4), mais des études sur la population japonaise émigré en Californie aux Etats Unis montrait que ce taux augmentait pour se rapprocher de la population caucasienne californienne. (11,12)

1.2.3. Age :

La fréquence du CaP détecté à l'autopsie est à peu près la même dans le monde entier (13). En 2015, une revue de la littérature des études d'autopsie a montré que la prévalence du CaP à l'âge de 30 ans ou moins était de 5%, elle augmentait d'un *odds ratio* de 1,7 par décennie pour atteindre une prévalence de 59% (48-71%) à partir de 79 ans (14).

1.2.4. Syndrome métabolique :

Ce syndrome se définit par l'existence d'au moins 3 de ces facteurs de risques cardiovasculaires : dyslipidémie, surpoids (tour de taille > 102 cm), hyperglycémie et hypertension artérielle.

Résultat surprenant, l'HTA ($p=0,035$) et le tour de taille ($p=0,007$) étaient associés à une majoration de risque de CaP. Alors que l'existence combinée de ≥ 3 des facteurs de risques suscités était associée à une baisse de ce risque avec un OR de 0.70 IC95% 0.60-0.82]. (15,16).

1.2.5. Obésité :

A partir de l'étude REDUCE, il avait été démontré que l'obésité était un facteur de risque CaP de haut risque (OR : 1.28; p = 0.042), alors qu'elle diminuait la survenue de CaP de faible risque (OR : 0.79; p = 0.01) (17).

Ceci semblait être plus associé au déterminants environnementaux qu'à la part génétique de l'obésité (18).

1.2.6. Metformine :

L'étude comparative *Metformin use and prostate cancer risk*, sur une population utilisant exclusivement la Metformine comme traitement de leur diabète non insulino-réquerant, a démontré un effet protecteur de cette molécule (OR : 0.84; 95% CI : 0.74-0.96) (19).

En parallèle, l'étude REDUCE n'a démontré aucune association significative (OR: 1.19; p = 0.50) (20).

1.2.7. Facteurs hormonaux :

Bien qu'il semble que les inhibiteurs de la 5-alpha réductase (I5AR) aient le potentiel de prévenir ou de retarder le développement du CaP (~ 25%, pour le Gleason 6 seulement), il faut pondérer ce résultat par rapport à la faible majoration de CaP de haut grade (21–23).

Cette molécule n'a pas été approuvée par l'Agence européenne des médicaments (EMA) pour cette indication.

Les hommes recevant une supplémentation en testostérone ne présentaient pas de risque accru de CaP (24).

Une étude prospective a démontré que l'alopécie pouvait être un facteur de risque de CaP (HR = 1.56; 95% CI: 1.02, 2.37) avec une population de 4316 patients et un suivi médian de 21 ans (25).

Une Fréquence d'éjaculation élevée (> 21 fois/mois contre 4-7 fois) a été associée à un risque inférieur de 20% de CaP (26).

1.2.8. Facteurs hygiéno-diététiques :

D'autres facteurs ont été analysés dans la littérature scientifique sans réel effet protecteur comme le carotène (27) même si une méta analyse plus récente venait la réfuter (28).

La consommation élevée d'alcool, mais aussi l'abstention totale de l'alcool ont été associés à un risque plus élevé de survenue de CaP et de mortalité spécifique de CaP (29).

Le Tabagisme était associé à une augmentation du risque de décès par CaP (RR 2.0) comme le montrait la méta-analyse d'Islami, F. & al (30).

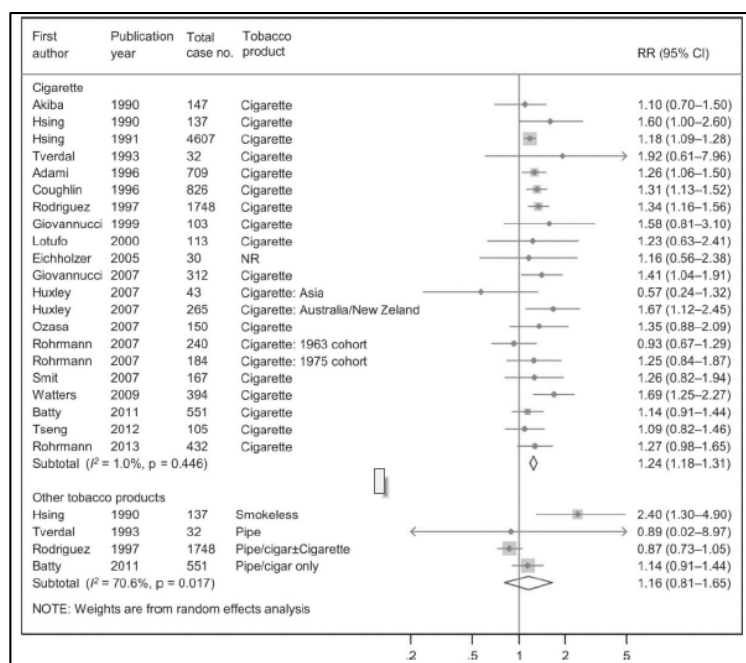


Figure 3 : association entre le tabagisme actif et la mortalité spécifique du cancer de prostate (30)

D'autres voies notamment liées au régime alimentaire ont été explorées sans réel résultat significatif tel les statines (20), la dyslipidémie (31), les acides gras polyinsaturés oméga-3 à longue chaîne (32) mais une association pourrait exister avec les aliments frits (33), la consommation de viandes (34) et le Selenium et vitamine E (35).

1.2.9. Infections sexuellement transmissibles :

Une méta-analyse réalisée par une équipe chinoise a montré une association entre la survenue d'IST et l'augmentation d'incidence de cancer de prostate (OR:1.31; 95% CI: 1.14-1.52) (36).

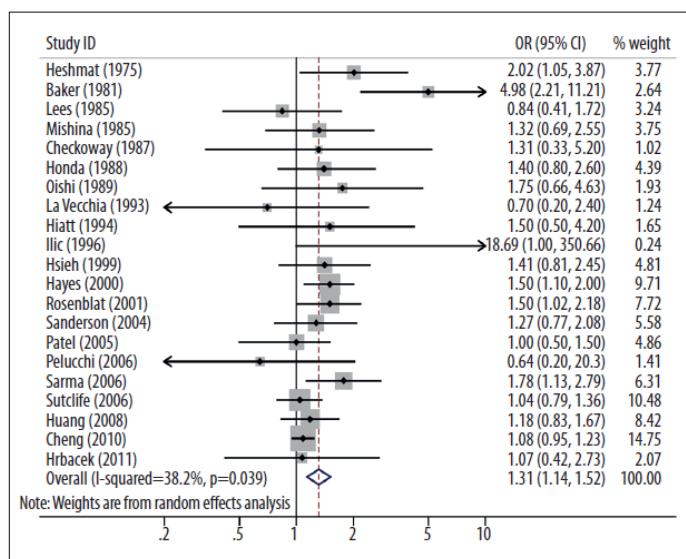


Figure 4 : association entre gonorrhée et cancer de prostate (36)

1.2.10. Aspirine et AINS :

Les données sont contradictoires sur la consommation d'aspirine ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et le risque de CaP (37,38).

1.3. Dépistage :

Le dépistage existe sous plusieurs formes, il consiste à rechercher la maladie de façon systématique dans une population donnée. Il s'agit d'une mesure de santé publique réalisant la synthèse de données scientifiques et de priorités de politique de santé publique dans un territoire donné.

On parle de dépistage de masse quand l'examen proposé à la population générale est défini seulement en terme de sexe et d'âge, sans symptôme ni facteur de risque particulier. Ce type de dépistage ne concerne pas le cancer de prostate.

En revanche, on parle de dépistage individuel dans les autres situations, c'est à dire quand il existe des facteurs de risque ou des symptômes. C'est la position adoptée par l'Association Française d'Urologie (AFU). En effet objectif est la réduction de la mortalité spécifique et le maintien ou, mieux encore, l'amélioration de la qualité de vie de la population dépistée.

Le dépistage du CaP est particulièrement controversé. Cette controverse a été renforcée par les résultats des mortalités spécifiques contradictoires des deux plus grosses études randomisées : *Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO)* (39) et *European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)* (40).

En effet, l'étude PLCO qui a rapporté une absence de bénéfice sur la mortalité spécifique s'est révélée totalement invalide : le taux de contamination du bras témoin était majeur, proche de 90 % (les hommes du bras témoin avaient ainsi eu plus de tests PSA que ceux du bras dépistage).

En revanche, l'étude ERSPC conclue à un gain de survie spécifique de 21 % à 13 ans. De plus, avec l'augmentation du suivi de l'étude ERSPC, on observe non seulement une diminution persistante de la mortalité, mais aussi une diminution du nombre de patients à dépister (781 à 13 ans) et à traiter (27 à 13 ans).

La stratégie de détection précoce proposée par l'AFU se fonde sur l'information des hommes à tous les temps de leur prise en charge (identification, diagnostic, traitement, gestion des effets secondaires, suivi) et sur la définition d'une stratégie individualisée en fonction des facteurs de risque et de la valeur du PSA (41).

1.4. Facteurs pronostiques :

1.4.1. Toucher rectal (TR) :

La plupart des CaP sont situés dans la zone périphérique et peuvent être détectés par le Toucher Rectal (TR) lorsque le volume est > 0,2 mL. Dans environ 18% des cas, le CaP est détecté uniquement par un TR suspect, quel que soit le taux de PSA. Le TR suspect chez les patients présentant un taux de PSA <2 ng/mL a une valeur prédictive positive de 5-30% (42). Un TR anormal est associée à un risque accru de score de Gleason plus élevé et constitue une indication pour la biopsie (43,44).

1.4.1.1. TNM Clinique (cTNM):

Revue en 2016, cette stadification permet, au stade clinique et pré-thérapeutique, de d'évaluer le groupe pronostique avec les autres critères de D'Amico et de distinguer le cancer de prostate localisé du métastatique. Cela permet une prise en charge adaptée.

C'est là que le doigté de l'urologue prend toute sa puissance mais aussi sa subjectivité puisqu'en fonction du résultat de son toucher rectal le patient peut être dans le groupe faible risque ou dans le groupe intermédiaire ou haut risque.

Tableau 1 TNM 2016 clinique Cancer de prostate

Classification TNM 2016	
T Tumeur primitive	<p>T0 : tumeur primitive non retrouvée</p> <p>T1 : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR), ni visible en imagerie</p> <p>T1a : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué avec un score de Gleason < 7 ou absence de grade 4 ou 5</p> <p>T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué ou un score de Gleason ≥ 7 ou présence de grade 4 ou 5</p> <p>T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation de la valeur du PSA</p> <p>T2 : tumeur limitée à la prostate</p> <p>T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins</p> <p>T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les deux lobes</p> <p>T2c : tumeur atteignant les deux lobes</p> <p>T3 : extension au-delà de la prostate</p> <p>T3a : extension extra-prostatique uni- ou bilatérale</p> <p>T3b : extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale</p> <p>T4 : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscle élévateur de l'anus ou la paroi pelvienne)</p>
N Ganglions régionaux	<p>Nx : ganglions régionaux non évalués N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale</p> <p>N1 : atteinte ganglionnaire régionale N1 mi : métastase ganglionnaire ≤ 0,2 cm (optionnel)</p>
M Métastases à distance	<p>Mx : métastases à distance non évaluées</p> <p>M0 : absence de métastase à distance M1 : métastases à distance</p> <p>M1a : atteinte des ganglions non régionaux</p> <p>M1b : atteinte osseuse</p> <p>M1c : autres sites avec ou sans atteinte osseuse</p>

1.4.2. PSA :

1.4.2.1. PSA total :

L'utilisation du PSA comme marqueur sérique a révolutionné le diagnostic de la CaP (45). L'antigène spécifique de la prostate est spécifique d'un organe, mais pas d'un cancer. Par conséquent, il peut être élevé dans l'hypertrophie prostatique bénigne (HBP), la prostatite et d'autres affections non malignes. En tant que variable indépendante, le PSA est un meilleur prédicteur du cancer que le TR ou l'échographie transrectale (46).

Il n'y a pas de normes convenues pour mesurer le PSA (47). Le PSA est un paramètre continu, avec des niveaux plus élevés indiquant une plus grande probabilité de CaP. De nombreux hommes peuvent avoir un CaP malgré un faible taux de PSA (48). Le tableau 1 ci-dessous montre la présence de CaP de Gleason > 7 (ou grade 2 de l'ISUP) à de faibles taux de PSA, ce qui exclut un seuil de PSA optimal pour détecter le CaP non palpable mais cliniquement significatif. L'utilisation de nomogrammes peut aider à prédire le CaP indolent (49).

Tableau 2: Validation of pretreatment nomogrMAs for predicting indolent prostate cancer: efficacy in contemporary urological practice. *J Urol*, 2008. 180: 150.(49)

PSA (ng/mL)	Risque de CaP (%)	Risque de Gleason > 7 (%)
0.0-0.5	6.6	0.8
0.6-1.0	10.1	1.0
1.1-2.0	17.0	2.0
2.1-3.0	23.9	4.6
3.1-4.0	26.9	6.7

1.4.2.2. Densité du PSA :

Elle est calculée par la division du PSA total sérique par le volume prostatique à l'échographie trans-rectale. Initialement la densité du PSA (PSAD) était décrite comme argument de distinction entre l'hypertrophie bénigne du cancer de prostate (50) avec un seuil de 0,15 ng/cc², cette attitude est contestable du fait du manque de puissance de ces études, même si la densité reste un argument valable. D'autres études (50–54) ont évalué le PSAD comme argument de dépistage devant mener à une biopsie prostatique, les résultats étaient encourageant. Cela n'était valable que pour des taux de PSA initiaux > 4ng/mL (51).

La principale utilisation du PSAD reste l'inclusion dans la surveillance active (55) parmi d'autres des critères SURACAP qu'on verra plus bas.

1.4.2.3. Vélocité et temps de doublement du PSA :

La vélocité (PSAV) et le temps de doublement (PSA-DT) évaluent la cinétique du PSA apportant valeur pronostique de surveillance du PSA après traitement (56).

Historiquement, l'utilisation du PSA-DT a été proposée initialement au début des années 1990 par d'Amico et Hanks (57) dans le cadre de la surveillance de patient traités par radiothérapie. Ces auteurs avaient alors rapporté qu'un PSA-DT inférieur à 12 mois était un facteur de risque d'une évolution métastatique de la maladie, lié à une maladie cancéreuse de haut risque et à une survie spécifique moins plus élevé. En 2002, ces résultats ont été confirmés par la même équipe (58).

- La vélocité du PSA (PSAV): c'est l'augmentation annuelle absolue du taux sérique de PSA en ng/mL/an
- Le Temps de Doublement du PSA (PSA-DT): c'est la mesure l'augmentation exponentielle du PSA sérique au fil du temps qui s'exprime en mois ou en années (59).

Cependant l'utilisation diagnostique reste limitée en raison du bruit de fond (volume total de la prostate et HBP). Ces mesures de la cinétique du PSA par rapport au PSA seul, au stade diagnostique, ne fournissent pas d'informations supplémentaires (60–63).

1.4.2.4. Ratio PSA libre/total :

Le ratio PSA libre/total (l/t) peut être utilisé pour différencier l'HBP du CaP. Il stratifie le risque de CaP chez les hommes avec 4 à 10 ng/mL de PSA total et un TR négatif. Dans une étude prospective multicentrique, un CaP a été détecté par biopsie chez 56% des hommes présentant un PSA l/t <0,10, mais chez seulement 8% des patients présentant un taux de PSA l/t > 0,25 ng/mL (64). Le PSA libre/total n'a aucun intérêt clinique si le PSA total sérique est supérieur 10 ng/mL ou pendant le suivi du CaP connu.

1.4.2.5. Autres marqueurs :

Ils peuvent être utilisés chez des hommes asymptomatiques présentant un PSA compris entre 2 et 10 ng/mL avant d'effectuer une biopsie de prostate. Ils ne font pas partie du score pronostique de D'Amico. Nous ne ferons que les citer car leurs intérêts sont modestes (test de l'indice de santé de la prostate [PHI], score à quatre kallikréines [4K] ou gène du cancer de la prostate 3 [PCA3]).

1.4.3. Score de Gleason :

Le score de Gleason biopsique, créé en 1966 et redéfini en 2005 puis dernièrement en 2014 (65), fut le deuxième élément utilisé pour l'évaluation tumorale pré-thérapeutique du cancer de prostate. Ce score histologique est reconnu internationalement et adopté par l'OMS. Il permet d'uniformiser les pratiques sur la détermination de la différenciation histologique de la tumeur. Il est déterminé par l'histologiste, sur les échantillons tumoraux obtenus par biopsie prostatique transrectale échoguidée. La différenciation glandulaire est évaluée selon 5 stades de différenciation. S'il existe seulement 2 grades, le score est établi en effectuant la somme des deux grades les plus représentés dans un ordre décroissant.

S'il y a 3 grades, le premier grade sera le plus représenté en terme de volume et y sera associé le grade le plus élevé indépendamment de son volume.

Dans la classification de 2005 plusieurs incohérences persistaient. Tout d'abord, la presque totalité des cancers de prostate diagnostiqués actuellement ont un score minimal de 6, correspondant à des cancers très bien différenciés. Il était de ce fait difficile pour les patients de comprendre qu'ils ont un cancer indolent, alors que leur score se situe dans la médiane de l'échelle de Gleason qui était de 4 à 10. De plus, le score de Gleason stricto sensu ne faisait pas de différence entre les scores 7 (3 majoritaire) et 7 (4 majoritaire). Enfin, beaucoup d'études définissent comme « haut grade » les scores de Gleason 8 à 10, sans différencier les scores 8 par rapport aux 9-10, dont le pronostic n'est pas le même.

Pour pallier à ces insuffisances, en 2014, une nouvelle classification a été proposée par l'ISUP (65), avec les groupes pronostiques :

Groupe 1 : Gleason 6 (3+3)

Groupe 2 : Gleason 7 (3+4)

Groupe 3 : Gleason 7 (4+3)

Groupe 4 : Gleason 8 (4+4, 3+5 ou 5+3)

Groupe 5 : Gleason 9 ou 10

1.5. Classifications pronostiques :

1.5.1. Classification D'AMICO :

En 1998, D'Amico proposait une classification pronostique du risque de récurrence biochimique, établie d'après le suivi de 1872 patients traités pour cancer de prostate par radiothérapie externe, prostatectomie ou curiethérapie interstitielle (66).

Cette étude a mené à une stratification du risque de récurrence biochimique selon 3 groupes pronostiques :

- **Risque Faible** : PSA < à 10 ng/ml et score de Gleason < à 6 et stade clinique T1c ou T2a
- **Risque Intermédiaire** : PSA entre 10 et 20 ng/ml ou score de Gleason de 7 ou stade clinique T2b
- **Risque Elevé** : PSA > 20 ng/ml ou score de Gleason > 7 (8, 9 ou 10) ou stade clinique T2c ou plus

Lorsqu'elle fut publiée, cette classification n'était pas tant nouvelle par le fait d'associer les 3 facteurs pronostiques PSA, TR et Gleason biopsique mais par les seuils que fixait D'Amico pour chaque variable, cela permettaient d'isoler 3 populations clairement distinctes par leur pronostic. Dans la publication princeps, le risque de récurrence biochimique à 5 ans était de respectivement ≤25%, 25-50%, ≥50% dans les groupes dits faibles, intermédiaires et élevés.

Dans une publication de 2001, D'Amico validait sa classification en démontrant qu'avec un recul supplémentaire, les 3 groupes étaient toujours caractérisés par des pronostics bien distincts (67) Dans cette série de 2127 prostatectomies totales et un recul de 10 ans, le risque relatif de récurrence biochimique était de 3,8 dans le groupe intermédiaire (693 patients) et de 9,6 dans le groupe de risque élevé (414 patients) par rapport au groupe de risque faible (1020 patients). Le risque de récurrence biochimique à 10 ans était respectivement pour les groupes faible, intermédiaire et élevé de : 29%, 46% et 83% ($p < 0,0001$).

La classification de D'Amico a été validée internationalement sur des séries de larges effectifs de patients traités par prostatectomie totale : France (730 patients) (68), USA (Mayo Clinic 7591 patients (69), John Hopkins 6652 patients (70)), ou par radiothérapie externe (Seattle 222) (71).

Compte tenu de sa simplicité, la classification pronostique de D'Amico a été largement relayée et acceptée à travers le monde, aussi bien dans la pratique quotidienne que dans les essais cliniques.

Cependant cette classification présente des limites et ne prend pas en compte d'autres facteurs de risques de mauvais pronostic.

Par exemple, patient 1 : Gleason 3 + 4 dans une carotte, PSA 3.2, cancer du stade T1c.

Patient 2: Gleason 4 + 3 dans huit carottes, PSA 19.2, cancer de stade T2b. Ces deux patients sont classés en tant que risque intermédiaire, bien que le patient 2 ait un risque pronostic beaucoup plus sévère.

1.5.2. Score UCSF-CAPRA :

Dans le but de répondre aux limites de ces approches d'évaluation des risques, l'Université de Californie à San Francisco (UCSF) a développé le score d'évaluation du risque de cancer de la prostate (UCSF-CAPRA).

Il était initialement établi sur la population ayant eu une prostatectomie radicale (72). CAPRA est un score simple de 0 à 10. Il est presque aussi facile à calculer que la classification D'Amico. Ce score est valable pour les multiples approches thérapeutiques dans le CaP et il prédit la probabilité de métastase, la mortalité spécifique et la mortalité globale (73).

Le score est calculé en utilisant les points attribués à l'âge au diagnostic, au PSA au moment du diagnostic, au score de Gleason, au stade clinique et au pourcentage carottes positives (Tableau 1)

Tableau 3: score UCSF-CAPRA

Variables	Variables du patient	Points
Âge au diagnostique	moins de 50 ans	0
	≥ 50 ans	1
PSA initial (ng/mL)	≤ 6	0
]6 ; 10]	1
]10 ; 20]	2
]20 ; 30]	3
	> 30	4
score Gleason biopsique (primaire/secondaire)	Absence de grade 4 ou 5	0
	grade secondaire 4 ou 5	1
	grade primaire 4 ou 5	3
Stade Clinique T	T1 ou T2	0
	T3a	1
Pourcentage de carottes positives	< 34 %	0
	≥ 34 %	1

- **Risque faible** : score CAPRA de 0 à 2
- **Risque intermédiaire** : score CAPRA de 3 à 5
- **Risque haut** : score CAPRA de 6 à 10

1.6. Autres instruments diagnostics et pronostics

1.6.1. Biopsie de prostate :

1.6.1.1. Information (intérêt et complications)

Cette étape a un double objectif : informer le patient et diminuer le risque de complications. L'information du patient doit être préalable à la réalisation des biopsies et doit préciser l'objectif, les modalités de réalisation et les complications éventuelles des biopsies.

Il faut prévenir les complications attendues (74) de la biopsie répertoriées dans le tableau 2: le risque hémorragique en arrêtant au préalable les anticoagulants et antiagrégant quand ceci est possible et en traitant au préalable une éventuelle contamination urinaire ou en procurant une antibioprofylaxie adaptée.

Tableau 4: fréquences des complications (74)

Complication	Fréquence (%)
Hémospemie	37.4
Hématurie > 1J	14.5
Rectorragie < 2J	2.2
Prostatite	1.0
Fièvre > 38,5°C	0.8
Epididymite	0.7
Rectorragie > 2J ± chirurgie	0.7
Rétention aiguë d'urines	0.2
Autre	0.3

1.6.1.2. Préparation pré-biopsique :

1.6.1.2.1. Préparation rectale :

Le lavement rectal avant les biopsies diminue le risque de bactériémie et de bactériurie (75). Cependant, il n'existe pas de preuve de son efficacité dans la prévention des infections patentes. Il diminue l'inconfort des patients pouvant être dû à la présence de matières fécales dans le rectum et diminue les artéfacts d'images. L'utilisation d'un lavement rectal par Normacol® ou d'un suppositoire type Éductyl® est optionnelle.

1.6.1.2.2. Antibioprophylaxie

Une antibioprophylaxie est recommandée avant les biopsies pour limiter le risque infectieux (niveau de preuve 2). Les fluoroquinolones systémiques (ofloxacin 400mg ou ciprofloxacine 500mg) sont recommandées en une prise unique par voie orale, une à deux heures avant la réalisation de l'acte (76,77). En cas d'allergie ou d'intolérance aux quinolones, ou en cas de prise récente de quinolones, l'alternative proposée est la ceftriaxone (1g) (77).

1.6.1.3. Guidage biopsique:

La biopsie prostatique peut se faire par voie trans-rectale ou par voie trans-périnéale. Elle peut être guidée par le toucher rectale quand il y a un nodule suspect palpé. Plus communément c'est le guidage échographique qui est utilisé.

Avec l'apparition de la fusion d'image avec l'IRM, s'est discuté la pratique d'IRM avant biopsie. Plusieurs études multicentriques (MRI-FIRST et PRECISION et PROMIS) ont été entreprises pour définir la valeur ajoutée de l'IRM avant la biopsie chez les patients n'ayant jamais fait l'objet d'une biopsie.

Des biopsies ciblées par IRM peuvent être obtenues par guidage cognitif, par un logiciel de fusion échographie / IRM ou par guidage direct IRM. Les études contrôlées n'ont pas montré de supériorité nette d'une technique sur les autres (78–81).

En 2018, l'EAU recommande, avant de répéter une biopsie, d'effectuer une imagerie par IRM lorsque la suspicion clinique de CaP persiste malgré des biopsies négatives. Elles recommandent, au cours de la biopsie répétée, d'inclure des biopsies systématiques et le ciblage de toutes les lésions observées à l'IRM.

Dix à douze biopsies sont recommandées (82). En l'absence de nodule suspect, il n'y a pas de bénéfice significatif avec plus de 12 carottes (83,84).

1.6.2. Imagerie :

1.6.2.1. IRM :

La corrélation avec la prostatectomie totale (PT) montre que l'IRM, associant l'imagerie pondérée en T2 à l'imagerie pondérée en diffusion, l'imagerie par contraste dynamique et / ou la spectroscopie H1, présente une bonne sensibilité pour la détection et la localisation du score de Gleason > 7 en fonction du volume de la lésion observée (voir Tableau 4) (80–83).

Tableau 5 : Taux de détection de CaP (%) par IRM par rapport au volume de la tumeur et le score de Gleason dans les échantillons de prostatectomie radicale (87)

Score de Gleason	volume Tumoral (mL)		
	< 0.5	0.5-2	>2
6	21-29%	43-54%	67-75%
7	63%	82-88%	97%
>7	80%	93%	100%

L'IRM multiparamétrique (IRMmp) permet de détecter de manière fiable des tumeurs agressives chez les candidats à la biopsie avec une valeur prédictive négative (VPN) et positive (VPP) allant de 63 à 98% et de 34 à 68%, respectivement (89). En conséquence, l'IRMmp est de plus en plus réalisé avant la biopsie de la prostate.

Théoriquement, l'IRMmp pré-biopsique pourrait être utilisée de deux manières différentes. La première stratégie utilise l'IRMmp pour améliorer la détection du CaP cliniquement significatif. Dans cette voie diagnostique, une biopsie ciblée par IRM serait associée aux biopsies systématiques en cas d'IRM positive et des biopsies systématiques seraient réalisées

chez tous les patients présentant une IRM négative.

La deuxième stratégie consisterait à utiliser l'IRMmp comme test de triage avant la biopsie. Les patients avec des résultats négatifs en IRMmp ne subiraient aucune biopsie de la prostate (90).

Un grand nombre de preuves suggère que le guidage biopsique par IRM a un taux de détection plus élevé de la détection de la CaP par rapport à la biopsie systématique (83–88). Cependant, l'analyse des sous-groupes a montré que l'impact de l'IRM était le plus marqué dans le cadre de la biopsie répétées que chez les patients biopsie n'ayant jamais eu de biopsie (91,92).

1.6.2.2. Tomodensitométrie (TDM) :

La TDM abdominale et l'IRM pondérée en T1-T2 évaluent indirectement l'invasion ganglionnaire en analysant leurs diamètre et morphologie. Cependant, la taille des ganglions non métastatiques varie largement et peut chevaucher la taille des métastases ganglionnaires, car l'invasion microscopique n'agrandit pas les ganglions. Par conséquent, le seuil de taille idéal reste incertain (96,97). La sensibilité de la tomodensitométrie et de l'IRM sont inférieures à 40% (98,99). La détection de l'invasion microscopique des ganglions par TDM est <1% chez les patients avec un score de Gleason <8, un PSA <20 ng/mL ou une maladie localisée (100–102).

En raison de leur faible sensibilité, la TDM ou l'IRM ne doivent pas être utilisées pour la classification ganglionnaire chez les patients à faible risque et doivent être réservées aux patients cancéreux à haut risque (1).

1.6.2.3. Tomoscintigraphie osseuse :

La tomoscintigraphie osseuse au ^{99m}Tc (SO) est la méthode la plus utilisée pour évaluer les métastases osseuses du CaP. Une méta-analyse réalisée en 2014 a montré une sensibilité et une spécificité de 79% (IC 95% : 73-83%) et 82% (IC 95% : 78-85%) chez le patient et de 59% (IC 95% : 55- 63%) et 75% (IC à 95% : 71-79%) au niveau de la lésion (103). Le rendement diagnostique de la SO est significativement influencé par le taux de PSA, le stade clinique et le score de Gleason. Ces trois facteurs étaient les seuls prédicteurs indépendants de la positivité de la SO dans une étude portant sur 853 patients (104). Le taux moyen de positivité de la SO

dans 23 séries différentes était de 2,3% chez les patients présentant un taux de PSA inférieur à 10 ng/mL, de 5,3% chez les patients présentant un taux de PSA compris entre 10,1 et 19,9 ng/mL et de 16,2% chez les patients présentant un taux de PSA de 20,0-49,9 ng/mL. Il était de 6,4% chez les hommes atteints d'un cancer localisé et de 49,5% chez les hommes atteints de cancers localement avancés. Les taux de détection étaient de 5,6% et 29,9% pour les scores de Gleason de 7 et > 8 respectivement (96).

La scintigraphie osseuse doit être réalisée chez les patients symptomatiques, et adapté aux taux de PSA, au score de Gleason et au stade clinique et n'est pas indiquée chez les patient avec un CaP de faible risque (1,96).

1.6.2.4. TEP à la Choline :

La tomographie par émission de positons (TEP) / TDM au ¹¹C ou ¹⁸F-choline présente une bonne spécificité pour les métastases ganglionnaires, mais une sensibilité de 10-73% (105,106).

Dans une méta-analyse de 609 patients, la sensibilité et la spécificité regroupées de la TEP / TDM à la choline, pour les métastases ganglionnaires pelviennes étaient respectivement de 62% (IC 95% : 51-66%) et 92% (IC 95% : 89-94%) (107).

Chez les patients à risque intermédiaire / élevé, les comparaisons entre la TEP / TDM à la choline et l'IRM ont donné des résultats contradictoires, la sensibilité TEP / TDM étant supérieure (108), similaire (109,110) ou inférieure (111) à l'IRM.

En raison de sa sensibilité insuffisante, la TEP / TDM de la choline n'atteint pas une précision diagnostique cliniquement acceptable pour la détection des métastases ganglionnaires, et cet examen n'est pas recommandé à l'étape diagnostique dans les cas de CaP de faible risque (1).

1.7. Prises-en charge du cancer de prostate de Faible Risque :

Le cancer de prostate de faible risque est un cancer indolent dans la majorité des cas.

La mortalité par CaP dépistés chez les patients non traités avec des scores de Gleason de 5 à 7 était de 7% à 15 ans de suivi (112).

Des analyses rétrospectives et des études randomisées prospectives montraient que les hommes atteints de CaP de faible volume et de faible risque avaient un taux de progression de la maladie inférieur à 6% en une décennie à partir du diagnostic (112).

De nombreux hommes dépistés et atteints de CaP localisée n'avaient pas bénéficié d'un traitement curatif (112) et 45% d'entre eux étaient candidats à une prise en charge différée. Il existe deux stratégies distinctes de gestion conservatrice visant à réduire le traitement excessif et les morbidités associées à ceux-ci : la surveillance simple et la surveillance active (SA).

Quand l'espérance de vie et l'état général du patient le permettent, des traitements curatifs, et souvent invasifs, sont proposés. Nous allons les commenter dans les paragraphes suivants.

1.7.1. Surveillance simple :

La raison d'être de la surveillance simple est que le CaP progresse souvent lentement et est principalement diagnostiqué chez les hommes plus âgés avec une incidence élevée de comorbidité et d'autres causes de mortalité (113). Une surveillance attentive est possible chez les patients présentant un CaP localisé et une espérance de vie limitée.

Les études sur la surveillance simple ont inclus des patients avec jusqu'à 25 ans de suivi, avec analyse de la survie globale (SG) et spécifique. Plusieurs séries ont montré un taux survie spécifique de 82-87% à dix ans (114–119) et de 80-95% pour le score cT1 / cT2 et Gleason <7 (120). Dans trois études avec un suivi de plus de 15 ans, la survie spécifique était de 80%, 79% et 58% (116,118,119).

Dans une analyse sur dix ans de suivi, chez 19 639 patients âgés de plus de 65 ans n'ayant pas reçu de traitement curatif, la plupart des hommes ayant un indice de comorbidité de Charlson (ICC) > 2 sont décédés d'autres causes en dix ans quel que soit leur âge initial. L'agressivité des tumeurs a eu peu d'impact sur la SG, suggérant que les patients auraient pu être épargnés par la biopsie et le diagnostic de cancer. Les hommes avec un score ICC <1 avaient un faible risque de décès à dix ans, en particulier pour les lésions bien différenciées ou modérément différenciées (121). Cela souligne l'importance de vérifier l'ICC avant d'envisager une biopsie.

1.7.2. Surveillance active :

La surveillance active (SA) est actuellement réservée à une population à faible risque bien sélectionnée. Aucun essai randomisé n'est disponible comparant cette modalité au traitement standard. L'essai ProtecT (122) est discuté plus tard car il ne s'agissait pas d'une stratégie SA conventionnelle.

Dans une des plus grandes cohortes publiées avec le plus long suivi dans une population à faible risque est 993 patients (âge moyen : 67,8 ans) (123), ils avaient un CaP stade T1c ou T2a et un PSA <10 ng/mL, un âge <70 ans et un score de Gleason ≤ 6 ou > 70 ans avec un score de Gleason ≤ 7 . Après un suivi médian de 6,4 ans, les SG à dix et quinze ans étaient respectivement de 80% et 62% et les taux de survie spécifique étaient respectivement de 98,1% et de 94,3%. Dans cette cohorte, 27% des patients ont finalement subi un traitement radical, provoqué par un PSA-DT < 3 ans (43,5%), une progression du score de Gleason sur des biopsies répétées (35%) et la préférence du patient (6%). Trente hommes (3%) ont développé des métastases au cours du suivi : 2% de ceux initialement classés comme Gleason 6 contre 9,7% si initialement Gleason 7. 15 hommes sont décédés (124).

Les critères de sélection pour la SA sont limités par un manque d'études randomisées contrôlées prospectives. Les critères les plus souvent publiés incluent: Gleason 6, lorsque spécifié <2-3 carottes positives avec cancer présent dans moins de 50% dans chaque carotte positive, un stade cT1c ou cT2a, un PSA <10 ng/mL et une densité de PSA <0,15 ng/mL/cc (125,126). Ce dernier seuil reste controversé (129,130). Un groupe d'experts a suggéré d'exclure les hommes de la SA lorsque l'une des caractéristiques suivantes était présente : carcinome canalaire prédominant (y compris carcinome intra-ductal pur), carcinome sarcomatoïde, carcinome à petites cellules, extension extra prostatique ou envahissement lympho-vasculaire.

Un groupe de consensus canadien estimait que la SA était le traitement de choix pour le CaP à faible risque, sans stratification pour les résultats de biopsie. Les mêmes auteurs ont estimé que les patients avec un faible volume de Gleason 7 (3 + 4) (<10% de grade 4) pouvaient également être candidat à la SA.

Cependant, des découvertes récentes suggéraient que toute tendance de grade 4 était associée à un risque de métastases trois fois plus élevé par rapport à Gleason 6, tandis qu'un PSA atteignant 20 ng/ml pourrait être un seuil acceptable (128–130).

Dans ce contexte, une nouvelle biopsie dans les six à douze mois pour exclure l'erreur d'échantillonnage est obligatoire (125,128).

Plusieurs études récentes cherchent alors à évaluer la place IRM dans la SA.

L'imagerie par IRMmp a un intérêt particulier en raison de sa valeur prédictive négative élevée et pour la stadification des lésions antérieures de la prostate (133,134).

La valeur ajoutée du IRMmp et des biopsies ciblées pourrait être prometteuse pour :

1. réduire les erreurs de classification lors du diagnostic initial et du suivi
2. réduire les biopsies inutiles (ciblées ou systématiques) au moment du suivi
3. aider à surveiller les patients sous SA.

La valeur ajoutée de l'IRM peut intervenir à différents moments de la SA. A la biopsie de confirmation chez les hommes n'ayant pas eu d'IRM, le taux de reclassification dû aux biopsies ciblées était estimé à 2-22% (132–135). La valeur ajoutée de l'IRM pour la surveillance par biopsies répétées (donc plus d'un an après l'évaluation de biopsie de confirmation) n'a pas encore été évaluée. Cependant, les données combinées des biopsies répétées de confirmation et de surveillance montraient des taux de reclassification dû à des biopsies ciblées de 2 à 14% (136–138).

La concordance des biopsies systématiques et ciblées aux biopsies de confirmation est d'environ 80%. Cependant, l'omission de biopsies systématiques pouvait induire un taux de classification erroné de 3 à 13% (133–135,137–140). Par conséquent, des biopsies systématiques doivent être systématiquement réalisées, en cas d'une IRM normale ou montrant une cible biopsique (140).

Les biopsies ciblées des lésions suspectes sur l'IRM sont principalement réalisées pour les lésions de PIRADS > 3. Bien que des taux accrus de reclassification se produisent dans les lésions PIRADS 4 et 5, une proportion importante de lésions PIRADS 3 montre une

reclassification à la suite de biopsies ciblées (133,139), confirmant ainsi l'importance des lésions PIRADS \geq 3.

La stratégie de SA est basée sur le TR répété (au moins une fois par an), le PSA (au moins une fois tous les six mois) et la biopsie répétée (à un intervalle minimum de trois à cinq ans). Sur la base de deux petites études à mono-centriques (141,142), tous patients avec progression / reclassification à la biopsie, ne présentaient pas tous de progression radiologique et inversement. Par conséquent, l'IRM ne peut pas être utilisé comme outil autonome pour déclencher des biopsies de suivi, mais des efforts sont déployés pour définir et normaliser la progression radiologique au cours de la SA (143).

1.7.3. Prostatectomie :

La prostatectomie totale était historiquement le traitement de référence du cancer de prostate localisé. L'intervention consiste en une exérèse monobloc de la glande prostatique et des vésicules séminales en respectant les structures responsables de la continence et de l'érection (1,144) et se poursuit par la réalisation d'une anastomose vésico-urétrale.

Il n'y a pas d'âge limite pour la PT mais le bénéfice en SG n'est présent qu'en cas d'espérance de vie > 10 ans (145).

La PT était considéré comme le seul traitement entraînant une amélioration en SG et SS dans le traitement du CaP localisé en comparaison avec d'autres traitements conservateurs, mais l'essai PIVOT ne retrouvait pas ces résultats après un suivi seulement de 10 ans, ce bénéfice n'était pas significatif dans le groupe à faible risque mais l'était pour les sous-groupes intermédiaires et de hauts risques (146).

1.7.3.1. Voies d'abord :

Classiquement la PT se réalise par voie ouverte, rétropubienne. Mais depuis quelques années des voies mini- invasives laparoscopiques \pm robot assistée se sont développées. Cependant les différentes analyses ne mettaient pas en évidence de différence nette en terme de contrôle carcinologique et de récupération de la continence ou de l'érection, ne montrant qu'un avantage en transfusion sanguine et durée d'hospitalisation (147). De plus, cela entraînait tout de même un surcoût de la prise en charge.

1.7.3.2. La conservation du col vésical :

Le col de la vessie fonctionne comme le sphincter interne avec trois couches musculaires distinctes et physiologiquement responsable de la continence passive. Introduite en 1992, l'objectif de la préservation du col de la vessie était de préserver le sphincter interne en isolant et en disséquant l'urètre prostatique tout en le séparant de la prostate.

Dans notre centre, la conservation du col vésical était effectuée chaque fois que possible au cours d'une prostatectomie. Les résultats de cette technique ont été rapportés dans une série de 195 prostatectomies effectuées dans notre centre. Cette étude rapportait des pourcentages de patients continents de 85% à 6 mois, 89,6% à 1 an et 90,9% à 4 ans. Un lobe médian volumineux ou un antécédent de résection transuretrale de prostate étaient les 2 circonstances compromettant la possibilité d'une conservation du col vésical (148).

Cela a été confirmé par une méta-analyse récente qui a démontré que le taux de continence urinaire précoce à 3 mois, 6 mois et au-delà de 12 mois ont été améliorés lors de conservation du col vésical (149).

1.7.3.3. La conservation des bandelettes vasculo-nerveuses :

La préservation nerveuse repose sur les travaux de Walsh et Donker (150). C'est eux qui ont pour la première fois décrit les bandelettes neuro-vasculaires contenant les nerfs caverneux situés dans les ailerons latéraux de la prostate. Ceci était possible en raison des travaux antérieurs de Walsh privilégiant une hémostase du plexus veineux de Santorini, ceci permettait de disséquer le reste de la prostate sereinement dans la mesure où le sang n'imposait pas la rapidité du geste et ne gênait pas la vision per-opératoire.

Cette chirurgie de préservation nerveuse se heurtait à un certain nombre de difficultés anatomiques :

Les nerfs caverneux sont variables dans leur situation par rapport à l'aileron prostatique comme l'ont montré les travaux de Quinlan (151) et dans leur distribution. En effet, les nerfs caverneux peuvent se ramifier plus ou moins haut et tout peut se voir depuis le tronc principal courant tout le long du bord latéral de la prostate jusqu'aux branches elles-mêmes descendant tout le long du bord latéral de la prostate.

Une difficulté supplémentaire est liée aux facteurs intrinsèques du patient.

En effet le même traumatisme nerveux ne récupéra pas avec la même rapidité en fonction de l'âge, l'ethnie et la dysfonction érectile pré-opératoire.

JL Stanford a montré le lien avec l'âge et l'ethnie.

Dans leur étude, avant prostatectomie, 92% des hommes âgés de moins de 60 ans n'avaient pas de dysfonction érectile (DE), un an après 29%, deux ans après 39%.

Au-delà de 60 ans, pour un taux d'absence de DE variable de 84 à 48% un an après le taux moyen était de 15%, deux ans après de 20%.

Quant au facteur racial, avant prostatectomie radicale en moyenne 80% des américains sont puissants, deux ans après près de 40% des afro-américains et 25% des hispaniques et 20% des caucasiens (150).

Il s'agit d'une notion anatomique qualitative (l'isolement des bandelettes neuro-vasculaires contenant les nerfs caverneux) et l'absence de notion quantitative physiologique (car la préservation nerveuse ne rend pas compte des tiraillements, des étirements que peut subir le pédicule vasculo-nerveux voire même les coagulations). Le point important est que de toute façon avec une bonne préservation nerveuse les érections ont toutes les chances de revenir spontanées ou médicalement assistées.

La conservation des bandelettes lors de la PT peut être réalisée en toute sécurité chez la plupart des hommes atteints de CaP localisé (152,153). Les contre-indications claires sont les patients chez qui il existe un risque élevé de maladie extracapsulaire, comme le CaP cT2c, cT3 ou cT4, et tout Gleason biopsique > 7. Des nomogrammes prédisant l'extension extracapsulaire spécifique ont été établis pour aider à guider la prise de décision (154,155). L'IRM multiparamétrique peut être utile pour choisir une approche épargnante.

S'il subsiste un doute sur la présence éventuelle d'effraction de cancer, le chirurgien doit retirer la bandelette neuro-vasculaire.

1.7.3.4. Le curage ganglionnaire :

Si la PT peut être proposée dans CaP à faible risque, le curage ganglionnaire n'est pas nécessaire car le risque de pN+ ne dépasse pas 5% (156).

Avant PT, dans le groupe à faible risque cN0 (PSA \leq 10ng/mL et score de Gleason \leq 6 et T1c-T2a), le curage n'est pas recommandé (140,157). Mais, plusieurs publications rapportent un taux d'envahissement ganglionnaire non négligeable : Weckermann et al., sur une série de 235 patients classés à faible risque, avaient un taux d'envahissement ganglionnaire de 6,8 % si les biopsies sont positives sur un lobe et de 10,7 % en cas d'atteinte bilatérale (158).

1.7.3.5. Anatomopathologie de la pièce de prostatectomie :

L'examen anatomopathologique des spécimens de prostatectomie totale (PT) décrit le type histopathologique, le stade, le grade et les marges chirurgicales du CaP. Il est recommandé que les échantillons de PT soient totalement intégrés pour permettre l'évaluation de la localisation, de la multifocalité et de l'hétérogénéité du cancer. Pour un bon rapport coût-efficacité, l'inclusion partielle peut également être envisagée, en particulier pour les prostates > 60 g. La méthode la plus largement acceptée comprenait l'inclusion complète de la prostate postérieure et une seule section médiane antérieure gauche et droite. Par rapport à l'inclusion totale, une inclusion partielle a permis de détecter 98% des cas de CaP avec un score de Gleason > 7 et une classification précise dans 96% des cas (159).

1.7.3.5.1. Score de Gleason :

Le classement de l'adénocarcinome prostatique conventionnel à l'aide du système de Gleason (modifié par l'ISUP 2014) (65) est le facteur pronostique le plus important pour la réponse au traitement. Le score de Gleason est incorporé dans les nomogrammes qui prédisent la survie spécifique après prostatectomie (90).

Sur la pièce de prostatectomie, le score de Gleason est légèrement différent de celui des biopsies, il est la somme des grades de Gleason les plus dominantes (en termes de volume). Et s'il y a 3 grades présents, un Gleason tertiaire (grade 4 ou 5) est mentionné s'il représente plus de 5% du volume de CaP, c'est un indicateur pronostique défavorable pour la rechute biochimique. Il en résulte que le score tertiaire et sa proportion approximative du volume de cancer doivent être rapportés (160) en plus du score global de Gleason et du groupe ISUP 2014.

1.7.3.5.2. TNM pièce (1):

Tableau 6 : **TNM 2016** anatomopathologique de la pièce de prostatectomie dans le Cancer de prostate

Classification TNM 2016	
T Tumeur primitive	<p>pT0 : absence de tumeur identifiée après PT</p> <p>pT2 : tumeur limitée à la prostate</p> <p>pT2a : tumeur limitée à un demi-lobe ou moins</p> <p>pT2b : tumeur unilatérale avec atteinte de plus d'un demi- lobe, mais pas des deux lobes</p> <p>pT2c : tumeur bilatérale</p> <p>pT3 : tumeur dépassant les limites de la prostate</p> <p>pT3a : extension extra-prostatique uni- ou bilatérale incluant le col vésical**</p> <p>pT3b : envahissement des vésicules séminales uni- ou bilatéral</p> <p>pT4 : envahissement d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou la paroi pelvienne)</p> <p>* il n'y a pas de classification pT pour le stade T1</p> <p>** l'atteinte de l'apex et de la pseudo-capsule (sans dépassement) est classée pT2</p>
N Ganglions régionaux	<p>pNx : ganglions régionaux non évalués N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale</p> <p>pN1 : atteinte ganglionnaire régionale</p>
R Marges	<p>Rx : marges d'exérèse non évaluées</p> <p>R0 : marges d'exérèse négatives</p> <p>R1 : atteinte microscopique des marges d'exérèse (focale ou étendue)</p> <p>R2 : atteinte macroscopique des marges d'exérèse</p>

1.7.3.5.3. Marges chirurgicales

La marge chirurgicale est un facteur de risque indépendant pour la récurrence biochimique. La marge est dite positive si les cellules tumorales sont en contact avec l'encre sur la surface de l'échantillon. L'état de la marge est négatif si les cellules tumorales sont proches de la surface encrée (161) ou à la surface du tissu manquant d'encre. La marge chirurgicale est distincte du stade pathologique et une marge positive ne constitue pas une preuve d'extension extra-prostatique (EPE) (162). Les preuves sont insuffisantes pour établir une relation entre l'étendue de la marge et le risque de récurrence (163). Cependant, certaines indications de traitement adjuvant doivent considérer l'étendue multifocale de la positivité de la marge, telle que l'étendue linéaire en mm : focale, <1 mm vs. étendue, > 1 mm (164) ou nombre de blocs avec marge positive.

1.7.4. RTE :

1.7.4.1. Principes généraux :

La radiothérapie externe est la principale alternative thérapeutique à la chirurgie selon les recommandations pour le traitement du cancer de prostate localisé (41).

La radiothérapie externe (RTE) consiste à administrer des rayons ionisants administrés par un accélérateur linéaire. La tête de l'accélérateur se déplace autour du patient en émettant des faisceaux de radiation. Le point d'intersection de ces faisceaux cible l'organe à traiter. Dans le cas du cancer de prostate, le volume d'irradiation comprend l'ensemble de la glande prostatique ainsi que le tiers inférieur des vésicules séminales (165).

Un protocole d'irradiation est caractérisé par : la dose totale en Gray (Gy), le fractionnement, la dose par fraction et l'étalement (en jours). Chaque tissu est caractérisé par une radiosensibilité propre, représentée par son ratio α/β (ratio de la « radiosensibilité intrinsèque » sur la « capacité de réparation » d'un tissu spécifique).

L'indice α rend compte de la sensibilité du tissu à la dose totale. L'indice β représente la sensibilité du tissu à la dose par fraction. Les tissus à renouvellement rapide comme la peau ou les muqueuses sont caractérisés par un ratio α/β élevé (indice $\alpha >$ indice β). Les tissus à

ratio α/β élevé sont plus sensibles à la dose totale délivrée qu'à la dose par séance. Les tissus à renouvellement lent comme le tissu conjonctif sont caractérisés par un ratio α/β bas (indice $\beta >$ indice α), ce qui les rend plus sensibles à la dose par séance, qu'à la dose totale d'irradiation.

La connaissance du ratio α/β est indispensable pour déterminer, à étalement constant, le schéma optimal d'irradiation propre à chaque tissu : dose totale et dose par séance.

Le tissu prostatique cancéreux est caractérisé par un ratio α/β très bas, largement inférieur aux ratios α/β des autres cancers (qui sont le plus souvent supérieurs à 5). Le ratio α/β du cancer de prostate est même considéré comme inférieur à 2, soit une valeur inférieure au tissu sain vésical/rectal péri prostatique (166).

1.7.4.2. Histoire + évolution :

1.7.4.2.1. RTE conventionnelle :

Historiquement, la technique de radiothérapie externe était dite « conventionnelle ». Elle consistait en l'application de faisceaux en 2D répartis sur 3 à 4 champs d'irradiation. La précision avec laquelle la radiothérapie externe délivrait le rayonnement était faible car le nombre de faisceaux d'irradiation était restreint, et le collimateur, sensé adapter la forme du faisceau à la forme de l'organe cible ne comptait que 4 lames. Cette technique conventionnelle revenait à irradier un volume cible de forme globalement cubique, dont les contours dépassaient les limites de la loge prostatique de plusieurs centimètres et touchaient inmanquablement les organes adjacents (rectum, vessie). Les doses totales délivrées étaient plafonnées à 66-70 Gy, par la nécessité de limiter la toxicité rectale et vésicale.

Plusieurs études de larges effectifs ont établi que les résultats carcinologiques de la radiothérapie conventionnelle étaient très inférieurs à ceux de la chirurgie. Les taux de récurrence biochimique étaient significativement supérieurs à la chirurgie quel que soit le stade : 64% de survie sans récurrence biochimique (RBC) pour un recul de 3 ans dans l'étude de Mac Lean portant sur des patients comparables au groupe intermédiaire D'Amico, 40% de survie sans récurrence biochimique à 10 ans pour Zietamn pour des patients T1-2NxM0 (167,168).

De nombreuses études ont montré les limites de la radiothérapie, avec la persistance de biopsies prostatiques positives à distance du traitement dans 30 à 60% des cas quels que soient le stade et le grade initial. Ces biopsies n'avaient une significativité pronostique que lorsqu'elles étaient réalisées au moins 2 ans après traitement, et leur valeur pronostique était globalement inférieure à la concentration de PSA post-thérapeutique : environ 60% des patients dont les biopsies prostatiques restaient positives avaient ultérieurement une récurrence locale clinique (169).

1.7.4.2.2. RTE conformationnelle 3D :

C'est une technique où les données anatomiques sont acquises en balayant le patient en position de traitement. Les données sont transférées dans le système de traitement tridimensionnel (3D), qui visualise le volume cible clinique et ajoute ensuite une marge de sécurité environnante. La vérification en temps réel du champ d'irradiation à l'aide de l'imagerie de portail permet de comparer les champs traités et de corriger les écarts lorsque le déplacement est supérieur à 5 mm.

Dès 1995, Hanks & al concluaient dans une étude comparative, qu'à dose totale équivalente, la radiothérapie conformationnelle 3D était supérieure à la technique conventionnelle, avec des taux de survie sans récurrence biochimique à 5 ans de 39% pour la technique conventionnelle, contre 50% pour la technique conformationnelle 3D (170).

En 1999, Dearnaley & al confirmaient dans une étude comparative randomisée, une réduction de la toxicité rectale avec la technique de radiothérapie conformationnelle par rapport à la technique conventionnelle : rectite de grade ≥ 1 à 37% vs 56% ($p=0,004$), rectite de grade ≥ 2 à 5% vs 15% ($p=0,01$). Malgré l'augmentation de la dose totale, le taux de complications urinaires n'était pas supérieur avec la technique conformationnelle. Cette diminution de toxicité était corrélée à une réduction de 30% du volume cible par la technique conformationnelle, sans pour autant nuire aux résultats carcinologiques puisque le taux de récurrence biochimique était identique dans les 2 groupes : 78% versus 83% de contrôle local à 5 ans (171).

1.7.4.2.3. RTE avec modulation d'intensité :

Il est possible d'utiliser la radiothérapie avec modulation d'intensité (IMRT).

Il s'agit d'une forme de radiothérapie externe permettant de cibler plus précisément la tumeur et d'ainsi mieux préserver les tissus sains avoisinants. Cette technique permet d'augmenter la dose d'irradiation de la tumeur tout en réduisant les séquelles causées par l'irradiation des organes avoisinants. La peau, le rectum et la vessie sont mieux préservés lors de l'irradiation d'un CaP.

A ce jour, aucun essai randomisé comparant l'escalade de dose en utilisant IMRT et la RTE 3D n'a été publié.

Avec l'augmentation de la dose en utilisant la technologie IMRT, le mouvement des organes devient un problème critique, en termes d'irradiation de la tumeur et de toxicité sur les organes adjacents. Les techniques évolutives vont donc combiner l'IMRT avec la radiothérapie guidée par l'image (IGRT), avec laquelle le mouvement des organes peut être visualisé et corrigé en temps réel (172).

1.7.4.2.4. Irradiation des aires ganglionnaires :

Il n'y a pas de preuve de niveau 1 pour l'irradiation pelvienne totale à titre prophylactique, car les essais randomisés n'ont pas démontré de bénéfice d'une irradiation prophylactique (46-50 Gy) des aires ganglionnaires pelviennes dans les CaP haut risque. Plusieurs études l'ont évalué, on peut citer : RTOG 77-06 (n = 484 avec T1b-T2) (173), l'étude de Stanford (n = 91) (174) et l'essai GETUG 01 (n = 444 avec T1b-T3 N0 pNx M0) (175). Dans l'étude RTOG 94-13 (176), il n'y avait aucune différence dans la survie spécifique chez les patients traités par RTE pelvienne totale ou prostatique uniquement. Les avantages de l'irradiation ganglionnaire pelvienne à forte dose en utilisant l'IMRT méritent d'être étudiés plus en détail dans un essai de phase II. Un essai de ce type est actuellement en cours de recrutement par le biais du RTOG, et PIVOTAL, un essai de phase II randomisé au Royaume-Uni, a été complété.

1.7.4.2.5. Escalade de dose :

Plusieurs essais randomisés ont montré que l'augmentation de dose (74 à 80 Gy) réalisée par photons, protons ou curiethérapie à une dose conventionnelle (65-70 Gy) délivrée selon un

fractionnement conventionnel (1,8-2 Gy/fraction) dans le cadre d'une irradiation exclusive, présentait un avantage sur la survie sans récurrence biochimique à 5 ans (177–186). Une amélioration significative du contrôle biochimique et de la survie sans récurrence clinique est rapportée ainsi que pour la survie spécifique, mais sans amélioration de la survie globale (niveau de preuve 2). L'intérêt de l'augmentation de la dose n'est pas démontré en cas d'association à une HT courte ou longue, certains arguments indirects plaidant cependant pour associer à la fois HT et RT hautes doses (187,188).

Ces études comprennent des populations hétérogènes en risque pronostique et en association ou non de traitements adjuvants ou neo-adjuvants. Le meilleur bénéfice sur la survie globale provient d'une étude rétrospective mais bien conduite de l'U.S. National Cancer Database (NCDB) avec 42 481 patients : cette étude n'a cependant pas montré un avantage sur le groupe de faible risque (189).

1.7.4.2.6. Hypofractionnement :

L'hypofractionnement consiste à diminuer le nombre de séances en administrant des doses par fraction supérieures à 2 Gy. L'intérêt est lié aux caractéristiques biologiques du CaP caractérisé par un rapport α/β bas (indice $\beta >$ indice α), ce qui les rend plus sensibles à la dose par séance, qu'à la dose totale d'irradiation.

Cependant aucun essai randomisé n'a montré de supériorité de l'hypofractionnement (190,191) mais au mieux une équivalence (192–194) sans augmentation majeure de la toxicité (191,195) alors que dans l'essai du RTOG 0415 la toxicité rectale et urinaire était plus importante (193).

1.7.4.3. RTE + Hormonothérapie :

Plusieurs études ont démontré la supériorité de l'association RTE et hormonothérapie à la RTE seule (196–200). Mais du fait des effets indésirables liés à l'hormonothérapie (morbidités cardio-vasculaires) et du faible intérêt dans les CaP de faible risque (population par ailleurs peu analysée dans ce type de traitement combiné) l'association de l'hormonothérapie à la RTE n'est pas recommandée dans le CaP de faible risque.

1.7.4.4. Curiethérapie exclusive :

La curiethérapie est un traitement local des cancers. C'est une option thérapeutique certains cancers de la prostate localisés de faible risque ou de risque intermédiaire faible. Dans certaines situations spécifiques, la curiethérapie peut être associée à un traitement par radiothérapie externe.

Une curiethérapie de la prostate consiste à placer des sources radioactives à l'intérieur de la prostate. Ces éléments radioactifs émettent des rayonnements qui détruisent les cellules cancéreuses. La dose de rayonnement décroît très vite au fur et à mesure que l'on s'éloigne de ces sources radioactives, ce qui permet de limiter les effets indésirables sur les tissus sains avoisinants (notamment la vessie et le dernier segment de l'appareil digestif : rectum et canal anal).

Il existe deux formes de curiethérapie :

- par implants permanents de grains d'iode 125. Dans ce cas, les grains radioactifs restent définitivement implantés dans la prostate ;
- par implants temporaires, généralement de sources d'iridium 192. On parle aussi de technique à haut débit de dose. Dans ce cas, une fois l'irradiation réalisée, plus aucune source radioactive ne reste dans la prostate.

Il est aussi recommandé (1) de tenir compte :

- du nombre de biopsies positives,
- du pourcentage de biopsies positives (< 50 % et pour certains < 33 %)
- de l'imagerie par IRM qui permet de confirmer le stade et l'éligibilité (volume prostatique).

Les contre-indications relatives sont (1) :

- un volume prostatique > 50-60 ml,
- l'existence d'un lobe médian,
- un antécédent de résection endoscopique de prostate,
- des troubles mictionnels préexistants

1.7.4.5. RTE + curiethérapie :

Il s'emble y avoir un intérêt à associer à la RTE, un « boost » par curiethérapie, principalement à partir des populations de CaP de risque intermédiaire.

1.7.4.6. RTE Adjuvante et de rattrapage :

La radiothérapie adjuvante est indiquée en cas :

- d'invasion extracapsulaire (pT3),
- de présence d'un pattern de Gleason ≥ 4
- de marges chirurgicales positives (R1)

Ces facteurs de pronostics étaient associés à un risque de récurrence locale pouvant atteindre 50% après cinq ans (201).

Trois essais randomisés prospectifs ont évalué le rôle de la RTE post-opératoire immédiate et ont tous montré une meilleure survie spécifique dans le groupe RTE adjuvante (202–205).

Elle consiste à administrer 66 Gy dans la loge de prostatectomie. Les complications les plus fréquentes sont urinaires et digestives, mais leur incidence reste limitée si la dose totale prescrite est de 66 Gy et si l'irradiation n'est débutée que lorsque la continence est stabilisée (après 3 mois).

1.7.5. Autres traitements :

1.7.5.1. Ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU):

Les HIFU constituent une technique non chirurgicale qui utilise la chaleur pour détruire la zone de la prostate qui est atteinte du cancer au moyen d'une sonde qui émet un rayon ultrasonore focalisé de haute intensité. Le but de l'HIFU est de chauffer le CaP au-dessus de 65°C afin de le détruire par la nécrose induite. Les ultrasons focalisés à haute intensité sont réalisés sous anesthésie générale ou rachianesthésie, le patient étant en position latérale. Le guidage est échographique endorectale avec, dans certains centres, une fusion avec les images de l'IRM.

« Les indications retenues, à partir de la charte AFU dans le cadre d'une étude clinique observationnelle (étude HIFI), sont : l'âge de plus de 70 ans et probabilité de survie d'au moins

7 ans (ou patients plus jeunes lorsqu'il existe une morbidité compétitive), tumeur T1-T2 N0, M0, score de Gleason ≤ 7 (3 + 4), PSA < 15 ng/ml, volume prostatique < 50 ml, volume tumoral limité (moins de 4 zones prostatiques atteintes sur 6). L'HIFU peut être également proposé dans le rattrapage des échecs de la RT. » (1)

En 2015, une méta-analyse avec 4 000 patients retrouvait une moins bonne survie spécifique avec l'HIFU par rapport à la RTE à un an, cette différence disparaissait à 5 ans. Il faut cependant tenir compte du caractère très biaisé de cette revue de la littérature (206).

1.7.5.2. Cryothérapie :

La cryothérapie consiste à congeler l'organe ou localement le cancer à -40°C . Cela entraîne une mort cellulaire par (207–210):

- déshydratation entraînant la dénaturation des protéines;
- rupture des membranes cellulaires par des cristaux de glace;
- stase vasculaire et microthrombi, entraînant la stagnation de la microcirculation avec des apoptose ischémique.

Cela est réalisé grâce à des aiguilles de cryothérapie implanté sous échographie endorectale.

Les candidats potentiels à cette technique sont les patients qui ont un CaP localisé avec :

- un PSA < 20 ng/mL
- un score de Gleason < 7
- CaP de risque faible ou intermédiaire dont l'état empêche la RT ou la chirurgie;
- un volume prostatique < 40 ml

Une méta-analyse comparative a été réalisée par Ramsay et al comparant cryothérapie vs PT vs RTE avec 3 995 patients sur dix-neuf études. Cette méta-analyse comprenait un essai randomisé, 4 études comparatives non randomisées et 14 séries de cas (206). À court terme, il y avait des preuves contradictoires concernant les résultats de survie spécifique lorsque la cryothérapie était comparée à la RTE ou à la PT. Cependant, aucun des autres résultats spécifiques au cancer, tels que la récurrence biochimique ou la survie globale, n'a montré de

différences significatives. Dans l'ensemble, en raison d'un taux élevé de biais dans toutes les études, les résultats concernant les résultats spécifiques au cancer ont été jugés non concluants. Ces résultats ont été confirmés par une autre méta-analyse comparative à la RTE plus récente avec des résultats décevants sur la survie spécifique et sur les résultats fonctionnels (211). Dans cette méta-analyse les auteurs n'ont pas trouvé d'essai randomisé comparant la cryothérapie focale ou glande totale, à la PT ou à la surveillance simple ou active.

1.7.5.3. Traitements focaux :

Au cours des deux dernières décennies, on a constaté une tendance à un diagnostic plus précoce du CaP. Cela a eu pour effet d'identifier les hommes à un stade précoce avec des tumeurs plus petites qui n'occupent que 5 à 10% du volume de la prostate, avec une plus grande propension aux maladies grâce à des techniques ablatives : cryothérapie, HIFU, photothérapie, électroporation et RT focale par curiethérapie et par stéréotaxie. L'objectif principal de la thérapie focale est l'ablation sélective de tumeurs tout en limitant la toxicité en épargnant les faisceaux neurovasculaires, le sphincter et les organes de voisinage (peau, vessie, tube digestif...).

Ces thérapies restent expérimentales puisqu'il n'y a pas à ce jour d'essai randomisé comparatif de ces traitements aux traitements conventionnels (SA, PT et RTE).

Nous avons précédemment décrit la curiethérapie, l'HIFU et la cryothérapie ou le principe de ces thérapies peut être focalisé et appliqué à la moitié de la glande prostatique ou à une lésion focale de celle-ci.

1.7.5.3.1. Photothérapie :

Au début du 20^{ème} siècle, Raab et Tappeiner et al décrivait initialement photothérapie. Elle reposait sur l'interaction entre la lumière apportée par une fibre laser, un agent photosensibilisant (PS) administré par voie orale ou intraveineuse et l'oxygène présent dans les tissus : l'absorption d'un photon luminescent par le PS entraîne une réaction en chaîne induisant la libération d'un dioxygène singulet (un dioxygène métastable) et d'enzymes antioxydantes. Cet oxygène singulet peut être directement toxique pour les cellules tumorales en induisant une nécrose et / ou une apoptose, ou provoquer la destruction du système vasculaire tumoral, produisant une réponse inflammatoire aiguë qui attire les leucocytes, tels que les cellules dendritiques et les neutrophiles (212).

Il existe deux techniques de photothérapie : le laser Vascular-Targeted Photodynamic Therapy (VTP) qui utilise un photosensibilisant (longueur d'onde de 753 nm) et le laser Focal Laser Ablation (FLA) qui est un LASER interstitiel sans photosensibilisant (longueur d'onde entre 900 et 1 000 nm).

Lorsqu'il est administré par voie systémique, le PS s'accumule de préférence dans les cellules malignes (213,214). Dans son état primitif, le PS est inactif et stable. Lorsque la lumière est délivrée à une longueur d'onde appropriée (spécifique à chaque PS), le médicament entre dans une phase d'excitation et l'excès d'énergie est restitué de trois manières :

- dégagement de chaleur
- Emission de photons fluorescents
- Changement dans un état intermédiaire appelé "état triplet" (état stable de la molécule de dioxygène)

C'est dans cet état de «triplet» que se manifeste l'action cytotoxique du PS: simultanément, des réactions d'oxydoréduction conduisant à la formation d'oxygène singulet hautement toxique par transfert d'énergie du sensibilisant (215). Cette réaction conduit à l'apoptose et à la nécrose du tissu tumoral. Le PS est alors détruit par l'oxygène singulet.

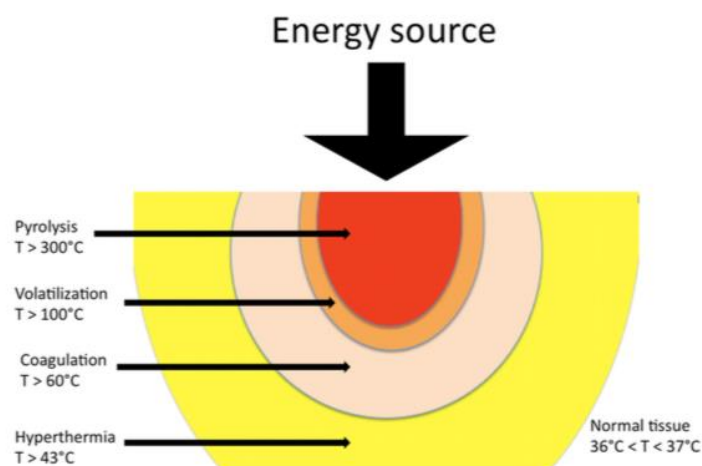


Figure 5: principe de la photothérapie (216)

La réalisation de la photothérapie nécessite le placement de fibres laser intraprostatiques par voie trans-périnéale sous guidage échographique endorectal. Après le placement des fibres, l'éclairage interstitiel doit être effectué dans une pièce sombre pour éviter la photosensibilisation cutanée.

1.7.5.3.2. Radiofréquence :

L'énergie est produite par un générateur de radiofréquence pouvant atteindre 50 W avec une fréquence de 460 kHz. Il est administré par une aiguille introduites dans la prostate par voie trans-périnéale sous guidage échographique endorectal. L'urètre est refroidi en utilisant une irrigation au sérum salin.

Ce traitement est encore en cours d'évaluation et reste au stade expérimental.

1.7.5.3.3. Electroporation irréversible

L'électroporation irréversible (IRE) est une nouvelle modalité d'ablation non thermique qui utilise de courtes impulsions de courant électrique continu pour créer des pores irréversibles dans la membrane cellulaire, provoquant ainsi la mort cellulaire.

Dans un modèle préclinique canin, Onik et ses collègues (217) ont rapporté la faisabilité et l'efficacité de cette procédure pour le traitement de la CaP. Un des inconvénients de cette technique est le risque de mouvements réflexes induits par l'impulsion électrique qui pourrait induire un déplacement de l'aiguille et endommager ainsi les structures saines.

1.7.6. Tableau de synthèse des indications :

Traitement cap Risque faible	Indications
Surveillance simple	<ul style="list-style-type: none">• Traitement palliatif• Patient fragile non éligible aux autres types de prise en charge
Surveillance active	Critères SURACAP : <ul style="list-style-type: none">• Age inférieur à 75 ans,• Cancer de prostate de faible risque• Biopsies avec au moins 10 carottes,• Moins de trois biopsies positives,• Aucune ne comprenant plus de 3 mm de cancer,

Prostatectomie totale	<ul style="list-style-type: none"> • Esperance de vie supérieure à dix ans • Eligible à un traitement curateur • Non éligible à la surveillance active
Radiothérapie externe	<ul style="list-style-type: none"> • Esperance de vie supérieure à dix ans • Eligible à un traitement curateur • Non éligible à la surveillance active
Curiethérapie	<ul style="list-style-type: none"> • Pourcentage de biopsies positives (< 50 % et pour certains < 33 %) • Volume prostatique < 50-60 mL, • Absence d'un lobe médian, • Absence d'antécédent de résection endoscopique de prostate, • Absence de troubles mictionnels préexistants
HIFU	<p>Indications de l'AFU dans le cadre d'une étude clinique observationnelle HIFI :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Age de plus de 70 ans • Espérance de vie supérieure à 7 ans (ou patients plus jeunes lorsqu'il existe une morbidité compétitive), • Tumeur T1-T2 N0, M0, • Score de Gleason ≤ 7 (3 + 4), • PSA < 15 ng/mL, • Volume prostatique < 50 mL, • Volume tumoral limité (moins de 4 zones prostatiques atteintes sur 6), • Peut être également proposé dans le rattrapage des échecs de la RTE.

Cryothérapie	<ul style="list-style-type: none"> • PSA < 20 ng/ml • Score de gleason < 7 • CaP de risque faible ou intermédiaire dont l'état empêche la RTE ou la chirurgie; • Volume prostatique < 40 ml
Laser : photothérapie	<p>Dans le cadre d'un essai thérapeutique :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cancer de prostate localisé • Traitement de rattrapage
Radiofréquence	<p>Dans le cadre d'un essai thérapeutique :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cancer de prostate localisé • Traitement de rattrapage
Electroporation	<p>Dans le cadre d'un essai thérapeutique :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cancer de prostate localisé • Traitement de rattrapage

Jusqu'en 2016 il n'y avait pas d'étude randomisée comparant la surveillance active, la prostatectomie et la radiothérapie pour le cancer de prostate, des études rétrospectives avaient été entreprise mais elles comportaient de nombreux biais rendant difficile leur interprétation et application dans nos pratiques cliniques. Avec l'avènement de ProtecT cela a changé puisque cette étude randomisée prospective multicentrique, permettait une analyse de meilleur qualité s'affranchissant des nombreux biais imposés par les études rétrospectives.

1.8. Résultat oncologique : étude ProtecT :

L'essai ProtecT a randomisé 1 643 patients entre traitement actif (PT ou RTE) et « monitoring actif » (MA) (122). Dans ce schéma de MA, les patients avec une augmentation de plus de 50% du PSA en douze mois ont eu une nouvelle biopsie, mais il n'y avait pas de biopsies systématiques (cela représente une approche intermédiaire entre la surveillance simple et active). La plupart des patients avaient une maladie à faible risque avec 90 % de PSA < 10 ng/ml, 77% de Gleason 6 (20% de Gleason 7), 76% de cT1c.

Après dix ans de suivi, la survie spécifique, tout comme la survie globale, étaient les mêmes entre ceux qui étaient activement traités et le groupe MA. Seule la progression métastatique était différente (6% dans le groupe MA par rapport à 2,6% dans le groupe traité).

Il n'y avait pas de différence significative de survie spécifique entre le groupe PT et RTE.

La principale conclusion est que le MA est aussi efficace que le traitement curateur à dix ans de suivi, au prix d'une progression accrue et d'un double risque métastatique. Les métastases restent assez rares (6%), mais plus fréquent par rapport aux résultats des protocoles SA. Cela confirme que pour patients à faible risque, un MA initiale est sans danger. Au-delà de dix ans, aucune donnée n'est encore disponible et la SA est peut-être plus sûre, surtout chez les hommes plus jeunes. L'espérance de vie individuelle doit être évaluée avant d'envisager un traitement actif dans les cas de CaP à faible risque.

1.9. Résultat fonctionnel : étude ProtecT :

Récemment, les résultats fonctionnels de l'essai ProtecT (n = 1 643 hommes) ont été publiés (218). L'étude n'a signalé aucune différence dans la qualité de vie globale évaluée par le score EORTC QLQ-C30, jusqu'à cinq ans de suivi chez les hommes âgés de 50 à 69 ans avec une maladie cT1-T2 randomisée pour un traitement par MA, PT ou RTE.

Cependant, à six ans de suivi, les scores urinaires EPIC étaient plus mauvais chez les hommes traités par PT comparés au MA et à la RT, autant pour la continence urinaire que pour la fonction et la gêne sexuelle.

A six ans de suivi dans l'essai ProtecT, pour les hommes recevant la RTE, les scores intestinaux de l'EPIC étaient moins bons que ceux du MA et de la PT dans tous les domaines : fonction, gêne et globale.

Les conclusions concernant la PT et la RTE étaient appuyées par d'autres études observationnelles, la plus importante étant l'étude PCOS sur les résultats fonctionnels du cancer de la prostate traité (219), qui portait sur une cohorte de 1 655 hommes, dont 1 164 subi PT et 491 RTE. L'étude a révélé qu'à cinq ans de suivi, les hommes ayant subi une PT avaient une prévalence plus élevée de l'incontinence urinaire et de la dysfonction érectile, alors que la prévalence de complications intestinales était plus élevée chez les hommes traités par RTE. Cependant, malgré ces différences détectées à cinq ans, à quinze ans, aucune différence significative n'a été observé concernant la continence urinaire, les dysfonctions intestinales ou la dysfonction érectile entre PT et RTE.

2. Objectif :

L'objectif de notre étude était d'analyser la survie spécifique du CaP de faible risque dans notre centre chez une population diagnostiquée entre 2000 et 2010 en détaillant les données de la récurrence biochimique, locorégionale, ganglionnaire, métastatique et clinique.

Le critère de jugement principal était carcinologique : il s'agissait de survie spécifique sans récurrence biochimique, locorégionale, ganglionnaire, métastatique et clinique. Nous avons aussi analysé les éventuels facteurs de risques de tels récurrences.

Dans un second temps nous avons répertorié et comparé les résultats fonctionnels urinaires, sexuels et digestifs des 3 bras de prise en charge que sont la surveillance active, la PT et la RTE.

3. Patients et méthodes :

3.1. Recensement :

Nous avons inclus tous les patients pris en charge pour un cancer de prostate localisé faible risque par les urologues du service d'urologie et de transplantation rénale du CHU de la Conception et anciennement Salvator, et par les radiothérapeutes du CHU de la Timone, à Marseille entre le 1er janvier 2000 et le 31 décembre 2009. Cela a pu être effectué grâce à un recensement déjà effectué pour la période dite par le service d'anatomopathologie de la Timone.

Nous n'avons retenu dans cette sélection que les patients qui avaient un cancer de prostate classé à risque faible de récurrence biochimique selon la Classification de D'Amico : PSA sérique total \leq 10 ng/mL et un score de Gleason \leq 6 ou stade clinique \leq cT2a.

La liste des patients délivrée par le service d'anatomopathologie de la Timone était exhaustive il n'y avait donc pas patients exclus.

3.2. Biopsie de prostate :

Une biopsie de prostate était proposée et réalisée par l'urologue, aux patients qui avaient une anomalie au toucher rectal, ou une valeur de PSA sérique total \geq 4 ng/mL et/ou une vélocité $>$ 0,75 ng/mL /an et dont l'espérance était estimée supérieure à 10 ans. De 2000 à 2005, un minimum de 6 biopsies transrectales écho-guidées étaient réalisées. Des biopsies supplémentaires étaient réalisées en cas : d'induration suspecte au toucher rectal, de lésion hypo-échogène à l'échographie endorectale. A partir de 2005, le protocole a changé et consistait alors en une cartographie prostatique comportant au minimum 12 biopsies en sextant, auxquelles s'ajoutaient des biopsies supplémentaires en cas d'anomalie clinique ou radiologique.

Les carottes biopsiques étaient analysées dans le service d'anatomopathologie du CHU de la Timone. Les résultats étaient présentés sous forme d'un tableau indiquant : le côté (droit ou gauche), la longueur de la carotte, la longueur du cancer.

3.3. Décision du mode thérapeutique :

L'ensemble des données issues de l'anamnèse, de la clinique, de la biologie, de l'imagerie, et de l'histologie étaient systématiquement présentés dans une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) par le médecin référent. Les thérapeutiques proposées en RCP tenaient compte des recommandations de l'AFU en vigueur et étaient argumentées par : l'âge du patient, l'espérance de vie, les antécédents médico-chirurgicaux avec l'indice de comorbidités Charlson (ICC), le groupe pronostique dans la classification de D'Amico (TR, PSA, score biopsique de Gleason), le volume prostatique et l'existence de signes fonctionnels urinaires. La décision finale d'orienter le patient vers une surveillance active, une radiothérapie externe ou vers une prostatectomie totale reposait sur l'exposé fait par le médecin référent des options proposées en RCP, et confronté à la préférence du patient.

3.3.1. Radiothérapie :

Le schéma d'irradiation consistait en 42 fractions de 1,8 Gy, réparties sur une durée de 8,4 semaines et délivrant une dose totale de 75,6 Gy.

Tous les patients étaient traités dans le Service de Radiothérapie du CHU de la Timone, sur un accélérateur linéaire produisant des photons de 15 MV et une technique conformationnelle à 6 champs. Le volume cible comportait la prostate et les vésicules séminales, avec une marge de 1 cm sauf en zone postérieure où la marge était de 0,6cm. Les ganglions lymphatiques n'étaient pas inclus dans le champ d'irradiation. La dose était calculée pour que l'isocentre du volume cible ne reçoive ni <95% ni >107% de la dose prescrite.

3.3.2. Prostatectomie totale :

Les patients traités par chirurgie ont tous été pris en charge dans le Service de Chirurgie urologique et de Transplantation Rénale du CHU de la Conception anciennement à l'hôpital Salvator, à Marseille. La vésiculo-prostatectomie totale était réalisée, par laparotomie médiane sous-ombilicale. Le curage ganglionnaire était réalisé en fonction de la préférence du chirurgien, il était bilatéral ilio-obturateur ses limites étaient : en avant la veine iliaque externe, en arrière le nerf obturateur, en haut l'artère iliaque interne, en bas et en dedans la paroi pelvienne musculo-aponévrotique. Une conservation des bandelettes vasculo-nerveuses était effectuée du côté sain de cancer et du col vésical était réalisée à chaque fois

que possible. L'anastomose vésico-urétrale était effectuée par 8 points séparés de fil tressé résorbable 4.0 avec le système CAPIO*. Une sonde vésicale était laissée en place et retirée à J7 post-opératoire après qu'une uréthro-cystographie contrôle l'absence de fuite anastomotique.

Une radiothérapie externe conformationnelle était délivrée en tant que traitement adjuvant, lorsque l'analyse histologique de la pièce de prostatectomie et du curage ganglionnaire révélait : une extension tumorale extra-prostatique qu'il s'agisse d'un franchissement capsulaire (pT3a) ou d'une atteinte des vésicules séminales (pT3b), des marges chirurgicales positives (R1, R2), d'une atteinte ganglionnaire pelvienne. La radiothérapie était associée à une hormonothérapie lorsqu'il y avait un envahissement des vésicules séminales et/ou une atteinte ganglionnaire. A noter que les patients traités par RTE continuaient d'être vus par l'urologue en plus du radiothérapeute.

3.3.3. Surveillance Active :

La surveillance active était une option thérapeutique qui a été proposée aux patients du CHU de la Conception après discussion en RCP s'appuyant sur les critères SURACAP (1):

- Age inférieur à 75 ans,
- Espérance de vie supérieure à dix ans,
- Stade clinique cT1c ou cT2a,
- PSAi inférieur à 10ng/ml,
- Une série de biopsies comprenant au moins dix carottes,
- Avec moins de trois biopsies positives,
- Aucune ne comprenant plus de 3mm de cancer,
- Un score de Gleason inférieur à 7

Une biopsie de confirmation était alors réalisée puis une surveillance clinico biologique trimestrielle et une surveillance biopsique annuelle pendant 5 ans étaient réalisées.

3.4. Les données collectées :

Pour chaque patient répondant aux critères d'inclusion, nous avons relevé dans les dossiers médicaux, les données relatives au diagnostic initial, à la prise en charge thérapeutique initial,

au suivi clinico-biologique et enfin les données à la date des dernières nouvelles.

3.4.1. Les données initiales :

Les données se rapportant au diagnostic étaient :

- Liés au patient :
 - L'âge au diagnostic,
 - La taille, le poids Et l'IMC
 - Le score de comorbidités Charlson,
 - Les antécédents et facteurs de risque théoriques
 - Les facteurs de risques de CaP,
- Les données relatives au cancer diagnostiqué étaient :
 - le stade T clinique (au TR),
 - les 5 derniers PSA
 - La densité du PSA initial (PSAi),
 - La date de la ponction biopsie prostatique,
 - Le score de Gleason,
 - Le nombre de carottes totales et celles contenant du cancer,
 - La longueur totale des biopsies et de cancer,
 - La taille de la plus longue carotte positive,
 - L'existence de plus de 50 % de cancer dans une des carottes,
 - Le pourcentage de cancer.

Grace à ces données nous avons pu évaluer à l'aide de la table de Partin-Eifler (220) les probabilité que le cancer reste confiné à l'organe, qu'il y ai une extension extra-prostatique, qu'il y ai une atteinte des vésicules séminales et qu'il y ai un envahissement ganglionnaire.

Nous avons aussi répertorié le volume prostatique : estimée au TR, à l'échographie sus-pubienne, à l'échographie endorectale ou à l'IRMmp.

Selon les recommandations de l'EAU, basés sur l'étude d'Epstein & all (221,222) le pronostique très faible de récurrence était renseigné si toutes ces conditions étaient présentes :

- Risque faible D'Amico
- < de 3 carottes positives
- ≤ 50 % de cancer dans toutes les carottes critère remplacé en 2014 par Epstein (222) par cancer unilatéral
- Densité du PSAi <0.15 ng/mL/g

Les 2 classifications du très faible risque ont été relevées.

Les signes fonctionnels initiaux urinaires et sexuels et leurs traitements étaient répertoriés.

Les scores IPSS et IEF n'étaient pas disponible dans les dossiers médicaux et n'étaient pas renseignés.

La date de la RCP a été indiquée ainsi que les options thérapeutiques proposées.

Le date et le début du traitement curateur était précisés. A noter que pour la surveillance active la date de début du traitement correspond à la date de première consultation après la RCP.

3.4.2. Données du traitement initial :

Pour les patients traités chirurgicalement, les données se rapportant à la technique chirurgicale et à l'histologie étaient : la date de la prostatectomie, le type de curage (aucun, curage bilatéral), le compte rendu histologique (volume de la prostate, stade, grade, côté droit ou gauche du cancer, statut uni ou multifocal, statut des marges d'exérèse).

Nous n'avons pas répertorié la conservation du col car cela était fait dès que possible dans notre centre dans les cas de cancer à faible risque. La conservation des bandelettes neuro-vasculaires était toujours réalisée du côté opposé au cancer. Le volume du cancer dans la pièce de prostatectomie n'était jamais précisée dans les comptes rendus histologiques et de ce fait n'a pas été répertorié dans notre étude.

Pour les patients ayant eu un traitement par RTE nous avons précisé la date de début et de fin de la RTE, la dose totale de rayonnement délivrée, le fractionnement, le type de radiothérapie exclusive ou de rattrapage.

3.5. Données du suivi carcinologique :

3.5.1. Données du suivi clinique et biologique :

Suite au traitement initial les patients étaient suivis régulièrement par TR et dosage du PSA.

A la première année qui suivait le diagnostic les patients avaient un suivi trimestriel, il était semestriel à la deuxième et troisième année ensuite il était annuel. Il n'y avait pas d'alternance entre le suivi par le chirurgien et le radiothérapeute, le patient avait un suivi au même rythme par les deux praticiens sans qu'une consultation ne remplace l'autre.

Le suivi post-opératoire était clinique et biologique avec analyse des signes fonctionnels urinaires et sexuels, du toucher rectal et du dosage du PSA sérique total.

La survie sans récurrence biologique était définie comme l'intervalle entre la date de début de la radiothérapie/prostatectomie et la date de la récurrence biologique. Pour la SA la récurrence était définie l'apparition d'un critère de D'Amico du risque intermédiaire induisant une mise en place d'un traitement curateur.

La récurrence clinique était définie aux vues des résultats cliniques (récurrence au TR), de scintigraphie osseuse, tomographie par émission de positons ou de biopsies de l'anastomose urétrale. La survie sans récurrence clinique était définie comme l'intervalle entre le début du traitement initial et la date de la récurrence clinique.

Nous avons donc défini 3 types de récurrences cliniques :

- Récurrence locorégionale : prostatique en cas de radiothérapie, de l'anastomose en cas de traitement chirurgical : à l'aide de la clinique (TR), de l'imagerie (IRM, TEP choline) ou de la biopsie
- Ganglionnaire : à l'aide de la tomographie par émission de positons (TDM) ou TEP choline
- Métastatique : à l'aide de l'imagerie (SO, TDM, TEP choline)

3.5.2. Données relatives à la récurrence biochimique (RBC) :

Dans le cadre du suivi post-traitement, nous avons relevé les données suivantes en cas de récurrence biologique : date de la récurrence biologique, valeur du PSA à la rechute biochimique et au nadir.

Dans la littérature, pour la surveillance simple et active, on parle de rechute quand il y a une initiation de traitement curateur. Pour des raisons de comparaison, nous avons appelé récurrence biochimique quand un patient sortait de la surveillance active pour bénéficier d'un traitement curateur et quand le PSA était supérieur à 10 ng/mL.

Après la PT la RBC était définie comme une élévation du PSA > 0,2 ng/mL confirmé par 2 dosages consécutifs (223).

Alors que la RBC lors de traitement par RTE était définie par les critères de la conférence de consensus de Phoenix 2006 comme une élévation du PSA supérieure à Nadir + 2ng/mL (224).

3.5.3. Évaluation à la récurrence clinique :

Nous avons répertorié la date et type de récurrence clinique (locale, ganglionnaire ou métastatique).

Pour la surveillance active, par souci de comparaison la récurrence locorégionale était définie par l'apparition d'un nodule prostatique (au TR et ou à l'IRM) non retrouvé dans le bilan initial et entraînant une modification de la prise en charge.

La récurrence ganglionnaire était définie par l'apparition de ganglions pathologiques non retrouvés dans le bilan initial et entraînant une modification de la prise en charge.

La récurrence métastatique était définie par l'apparition de ganglions pathologiques non retrouvés dans le bilan initial et entraînant une modification de la prise en charge.

3.5.4. Évaluation à la date des dernières nouvelles :

Nous avons relevé la date des dernières nouvelles, le statut du patient à la dernière consultation (rémission, en récurrence biologique ou clinique, locale ou métastatique, décès lié à la maladie ou décès d'autre cause).

3.6. Données de l'évaluation fonctionnelle :

A chaque consultation de suivi les données liées au statut fonctionnel urinaire, sexuel et digestif étaient répertoriées. Cependant du fait du caractère rétrospectif de notre étude les scores de qualité de vie tels l'IPSS pour la gêne urinaire et IEF pour la gêne sexuelle n'étaient pas disponibles dans notre étude.

Chez les patients mis sous SA, traités par RTE ou par PT, le grade des complications urinaires et digestives n'étaient pas toujours indiqués et dans un souci de comparaison standardisée des complications nous avons fait le choix de ne pas tenir compte des grades mais de la présence, ou pas, de la complication et de sa réponse aux éventuels traitements entrepris quand cela était nécessaire.

3.6.1. Fonction urinaire :

Concernant les résultats fonctionnels, nous avons évalué la fonction urinaire en colligeant : la présence de signes fonctionnels urinaires gênants : dysurie, incontinence urinaire (IU), l'IU d'effort (IUE), l'IU par urgenturie (IUU), la nécessité d'un traitement médical, la réponse au traitement médical ou chirurgical (amélioré vs échec).

Quand il y avait une incontinence urinaire, le traitement médical comprenait toujours des protections. La quantité de protection n'était que rarement relevée dans le dossier médical. De ce fait, cette donnée n'était pas quantifiée non plus dans notre étude.

3.6.2. Fonction sexuelle :

La fonction sexuelle aux dernières nouvelles était évaluée sur : un antécédent de dysfonction érectile (DE), une demande pour une prise en charge médicale ou pas, le type de traitement médical prescrit et son efficacité.

3.6.3. Fonctions intestinales :

L'existence de complications intestinales était répertoriée : hémorroïdes, rectites, rectorragies avec leurs caractères plus ou moins gênants nécessitant ou pas un traitement, ainsi que la réponse ou pas aux traitements engagés.

3.7. Analyses statistiques :

Les tests statistiques ont été réalisés par M.Loundou dans le Service de Statistiques de la Timone.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics version 20.0 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Les variables quantitatives sont présentées sous forme de moyennes, quand la valeur de l'écart type ne s'en rapprochait pas, ou dans le cas contraire la médiane avec l'écart interquartile.

Les variables qualitatives sont présentées sous forme d'effectif et de pourcentages. La liaison entre deux variables qualitatives (comparaison de pourcentages) a été évaluée à l'aide du test du Chi deux de Pearson ou le test exact de Fisher si les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5. La liaison entre une variable quantitative et une variable qualitative avec deux modalités (comparaison de moyennes) a été évaluée à l'aide du test t de Student pour échantillons indépendants ou à l'aide du test de Mann-Whitney si la distribution de la variable quantitative n'était pas normale. Pour les variables qualitatives à plus de deux modalités, c'est le test de l'anova ou le test non paramétrique de Kruskal Wallis qui a été utilisé.

Une analyse multivariée basée sur la régression logistique binaire a été utilisée pour identifier les facteurs prédictifs de récurrence et/ou de gêne. Les odds ratios et les différences moyennes sont présentés avec leur intervalle de confiance à 95%. Les résultats étaient significatifs, si l'intervalle de confiance à 95%, ne comprenait pas la valeur 1 pour les odds ratio, et s'il ne comprenait pas la valeur 0 pour les différences moyennes.

Les survies sans récurrence biologique en fonction du traitement initial ont été analysées par la méthode de Kaplan-Meier et les courbes ont été comparées par un test du Log-Rank.

Une analyse univariée, puis multivariée (modèle de Cox) a permis de vérifier l'indépendance des facteurs pronostiques de récurrence testés.

Tous les tests ont été appliqués en situation bilatérale et leur signification a été fixée à $p < 0.05$.

4. Résultats :

4.1. Population :

4.1.1. Données intrinsèques des patients :

Entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 décembre 2009, nous avons inclus 104 patients consécutifs atteints de cancer de CaP de faible risque (TR \leq T2a, PSA \leq 10 ng/mL et un Gleason biopsique \leq 6). Le suivi médian était de 8 ans [3 ; 10].

Neuf patients (9,1 %) ont été mis sous surveillance active, 51 (51,5 %) et 39 (39,4 %) ont été traités par PT et RTE respectivement, 5 patients ont eu le diagnostic de CaP faible risque sans que nous n'ayons retrouvé le type de traitement conféré.

La liste des patients délivrée par le service d'anatomopathologie de la Timone était exhaustive il n'y avait donc pas patients exclus. Cependant nous n'avons pas retrouvé les dossiers de 5 patients dont le type de prise en charge était inconnu. Et 7 patients au total étaient perdus de vue après avoir été traités (3 patient opérés et 4 patients irradiés).

Dans le tableau ci-dessous, nous avons répertorié **les données des patients ainsi que leurs facteurs de risques** dans chaque bras de traitement.

Tableau 7 : caractéristiques et facteurs de risques

	SA n=9	PT n=51	RTE n=39	Total n=99	P (3 Groupes)	p (SA- PT)	p (SA- RTE)	p (PT- RTE)
Age moyen au diagnostic (ans)	72,33 (±10,368)	64,27 (±7,973)	69,48 (±7,348)	66,3 (±8,4)	0,004	0,022	1	0,037
ICC médian	4 [3 ;5]	2 [2;3]	3 [2;4,25]	2,5 [2;4]	0,01	0,02	0,52	0,2
IMC moyen	24,5 (±2,5)	26,4 (±4)	26,5 (±5,2)	26,1 (±4)	0,5	0,82	0,87	1
1 ATCD familial 1 ^{er} degré ou 2 avant 55 ans (%)	22,2	0	0	2	0,007	>0,05	>0,05	0,006
ATCD F. après 55a (%)	0	5,9	0	3	0,442	>0,05	>0,05	>0,05
Infections uro-génitales (%)	11,1	5,9	5,1	6,1	0,665	>0,05	>0,05	>0,05
PBP antérieure avec PIN HG (%)	11,1	5,9	0	4	0,134	>0,05	>0,05	>0,05
Statine (%)	22,2	9,8	10,3	11,1	0,445	>0,05	>0,05	>0,05
Aspirine (%)	33,3	11,8	12,8	14,1	0,204	>0,05	>0,05	>0,05
AINS (%)	11,1	7,8	7,7	8,1	0,875	>0,05	>0,05	>0,05
Metformine (%)	11,1	7,8	2,6	6,1	0,272	>0,05	>0,05	>0,05
Immunosuppresseurs (%)	0	5,9	2,6	4	0,749	>0,05	>0,05	>0,05
Corticoïdes (%)	0	2	2,6	2	1	>0,05	>0,05	>0,05

Dans notre population l'âge moyen au diagnostic était de 66,3 ans (± 8,4 ans), les patients opérés étaient globalement plus jeunes. Il y avait une différence significative entre les groupes PT (64,27 ans (±7,973)) et SA (72,33 ans (±10,368)) p = 0,022 et entre PT (64,27 ans (±7,973)) et RTE (66,3 ans (±8,4)) p= 0 ,037.

L'indice de comorbidités de Charlson (ICC) médian était 2,5 [2 ; 4]. Les patients du groupe PT avaient l'ICC le moins élevé (2 [2 ;3] avec une différence significative ($p=0,02$) seulement avec le groupe SA (4 [3 ;5]). Il n'y avait pas de différence significative ($p= 0, 2$) entre le groupe PT et RTE (2,5 [2 ;4]).

L'IMC moyen était de 26,1 sans qu'il y ait de différence significative entre les 3 groupes ($p=0,5$).

Il y avait 2 patients dans le groupe SA qui avaient un antécédent familial de premier degré de cancer de prostate avant l'âge de 55 ans.

Il y avait 3 patients dans le groupe PT qui avaient un antécédent familial de cancer de prostate après l'âge de 55 ans.

Nous n'avons pas reporté d'exposition aux pesticides ni de patient noir africain d'origine.

Les patients étaient fumeurs actifs dans 17,2 % des cas avec respectivement 11,1 %, 21,6 % et 12,8 % dans les groupes SA, PT et RTE sans que la différence ne soit significative.

Il n'y avait pas de différence significative en ce qui concerne les antécédents d'infections urogénitales (6 % de la population globale).

Le taux de biopsies antérieures contenant PIN de haut grade était de 4 % dans la population générale avec 11,1 %, 5,9 % et 0 % respectivement dans les groupes SA, PT et RTE, cette variation n'était pas significative.

Nous avons aussi comparé la consommation de traitements qui ont pu être associé à une modulation du risque de cancer de prostate dans certaines études : les statines, l'aspirine, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, la metformine, les immunosuppresseurs et les corticoïdes. Pour toutes ces molécules il n'y avait pas de différence significative entre les 3 groupes analysés.

Tableau 8 : les facteurs de risques cardio-vasculaires

FdRCV	SA n=9	PT n=51	RTE n=39	Total n=99	p (3 Groupes)
Absence de FdRCV (%)	33,3	33,3	66,7	46,5	0,005
HTA (%)	33,3	35,3	20,5	29,3	0,288
Tabac (%)	11,1	21,6	12,8	17,2	0,569
Diabète (%)	22,2	9,8	5,1	9,1	0,224
Dyslipidémie (%)	33,3	13,7	2,6	11,1	0,021
Obésité (%)	0	8	5	13	0,6

Il n'y avait pas de syndrome métabolique reporté dans notre population.

Il y avait significativement ($p=0,005$) moins de patients ayant des facteurs de risques cardio-vasculaires dans le groupe RTE (66,7 %). En revanche quand les patients avaient des facteurs de risques cardio-vasculaires, leur répartition n'était pas significativement différente, à l'exception de la dyslipidémie plus fréquente dans le groupe PT (33,3 %) et à l'inverse dans le groupe RTE (2,6 %) contre 13,7 % dans le groupe SA.

4.1.2. Données anatomiques et fonctionnelles pré-thérapeutiques :

Tableau 9 : Les Données anatomiques et fonctionnelles

	SA n=9	PT n=51	RTE n=39	Total n=99	p (3 Groupes)	p (SA- PT)	p (SA- RTE)	p (PT- RTE)
Moyenne VP au TR	45 (±7)	42 (± 14,2)	47,6 (±18,2)	43,9 (±15,2)	0,3	>0,05	>0,05	>0,05
Moyenne VP à l'IRM ou échographie endorectale	N.S	40,5 (±16,3)	57 (±17)	41,6 (±16,5)	0,2	>0,05	>0,05	>0,05
Moyenne VP à l'échographie sus-pubienne	27 (±2,8)	47,4 (±20)	59,3 (±23)	48 (±21)	0,133	0,591	0,174	0,579
Absence de trouble urinaire (%)	66,7	54,5	50	55,4	0,8	>0,05	>0,05	>0,05
Symptômes irritatifs (%)	16,7	3	11,1	5,3	0,5	>0,05	>0,05	>0,05
Symptômes obstructifs (%)	16,7	21,2	22,2	21,1	1	>0,05	>0,05	>0,05
Symptômes obstructifs et irritatifs (%)	16,7	21,2	16,7	19,3	1	>0,05	>0,05	>0,05
Alpha- bloquants (%)	11,1	17,6	12,8	15,2	0,8	>0,05	>0,05	>0,05
I5AR (%)	11,1	3,9	5,1	5,1	0,5	>0,05	>0,05	>0,05
Absence de Dysfonction Erectile (DE) (%)	100	46,2	38,5	46,4	0,5	>0,05	>0,05	>0,05
DE sans traitement médical (%)	0	30,8	23,1	25	1	>0,05	>0,05	>0,05
DE avec traitement médical (%)	0	15,4	23,1	17,9	1	>0,05	>0,05	>0,05

Le volume prostatique a été évalué de 3 manières : au TR, par échographie endorectale ou par IRM, et par échographie sus-pubienne.

Au TR le volume moyen était de 43,9 cc, 41,6 par échographie endorectale ou par IRM, et 48 cc par échographie sus-pubienne. Il n'y avait pas de différence significative entre les 3 groupes thérapeutiques.

Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes SA, PT et RTE pour la part fonctionnelle urinaire et sexuelle initiale.

Dans la partie urinaire pré-thérapeutique, nous avons analysé la présence de troubles irritatifs et obstructifs, le recours aux alpha-bloquants et aux inhibiteurs de la 5- α -réductase. La variation de l'ensemble de ces données n'était pas significative entre les 3 bras de traitement.

Dans la partie sexuelle pré-thérapeutique, nous avons constaté qu'il n'y avait pas de différence significative. On peut tout de même noter qu'aucun patient du groupe SA n'avait de dysfonction érectile pré-thérapeutique alors que 30,8 % et 23,1 % des patients des groupes PT et RTE et RTE avaient initialement une dysfonction érectile non traitée, et 15,4 % et 23,1 % des patients des mêmes groupes respectifs qui étaient traités.

4.1.3. Données du diagnostic du cancer de prostate :

Tableau 10 : données du diagnostic du cancer de prostate

	SA n=9	PT n=51	RTE n=39	Total n=99	p (3 Groupe s)	p (SA- PT)	p (SA- RTE)	p (PT- RTE)
T1c (%)	44,4	74,5	35,9	56,7	0,17	>0,05	>0,05	>0,05
T2a (%)	55,6	25,6	20,5	27	0,17	>0,05	>0,05	>0,05
PSAi moyen	7,02 (±2,4)	6,65 (±1,9)	7,7 (±1,8)	7,7 (±1,8)	0,1	1	1	0,1
Médiane du PSADi // au TR initiale	0,16 [0,13 ;0,2]	0,1 [0,06;0,1]	0,16 [0,14 ;0,23]	0,17 [0,15 ;0,19]	0,23	>0,05	>0,05	>0,05
Médiane du PSADi // à l'échographie endoscopique ou IRM	N.S	0,13 [0,12 ;0,22]	0,14 [0,12 ;0,17]	0,13 [0,12 ;0,20]	0,74	>0,05	>0,05	>0,05
Médiane du PSADi // à l'échographie sus-pubienne	0,23 [0,14 ;0,3]	0,13 [0,09 ;0,22]	0,15 [0,10 ;0,14]	0,13 [0,10 ;0,21]	0,34	>0,05	>0,05	>0,05
PSA-DT pré- thérapeutique médian (mois)	34 [12,4 ;43,7]	42,9 [17 ;65]	38,1 [16 ;83]	38,1 [17,5 ;60]	0,7	>0,05	>0,05	>0,05
Atteinte unilatérale à la biopsie (%)	100	59,2	77,3	67,6	0,336	>0,05	>0,05	>0,05
Atteinte bilatérale à la biopsie (%)	0	40,8	22,7	32,5	0,075	>0,05	>0,05	>0,05
Nombre médian de carottes positives	1 [1;2]	2,5 [1;3]	2 [1,25;3]	2 [1;3]	0,138	>0,05	>0,05	>0,05
Médiane du pourcentage de longueur de cancer	2 [1 ;4]	5,2 [3 ;8]	5,5 [2 ;9]	5,2 [2 ;9]	0,23	>0,05	>0,05	>0,05
Très faible Risque de D'Amico de 1994 (%)	50	36,6	23,8	32,9	0,4	>0,05	>0,05	>0,05
Très faible Risque de D'Amico de 2014 (%)	9,5	52,4	38,1	31	0,6	>0,05	>0,05	>0,05

Dans notre étude, 56,7 % des patients avaient un toucher rectal non pathologique, sans différences significatives (p= 0,17) entre les groupes SA (44 % des patients sous surveillance active), PT (74,5 % des patient opérés) et RTE (36 % irradiés).

Le PSA initial (PSAi) moyen était de 7,7 ($\pm 1,8$) il n'était pas statistiquement différent entre les 3 groupes analysés.

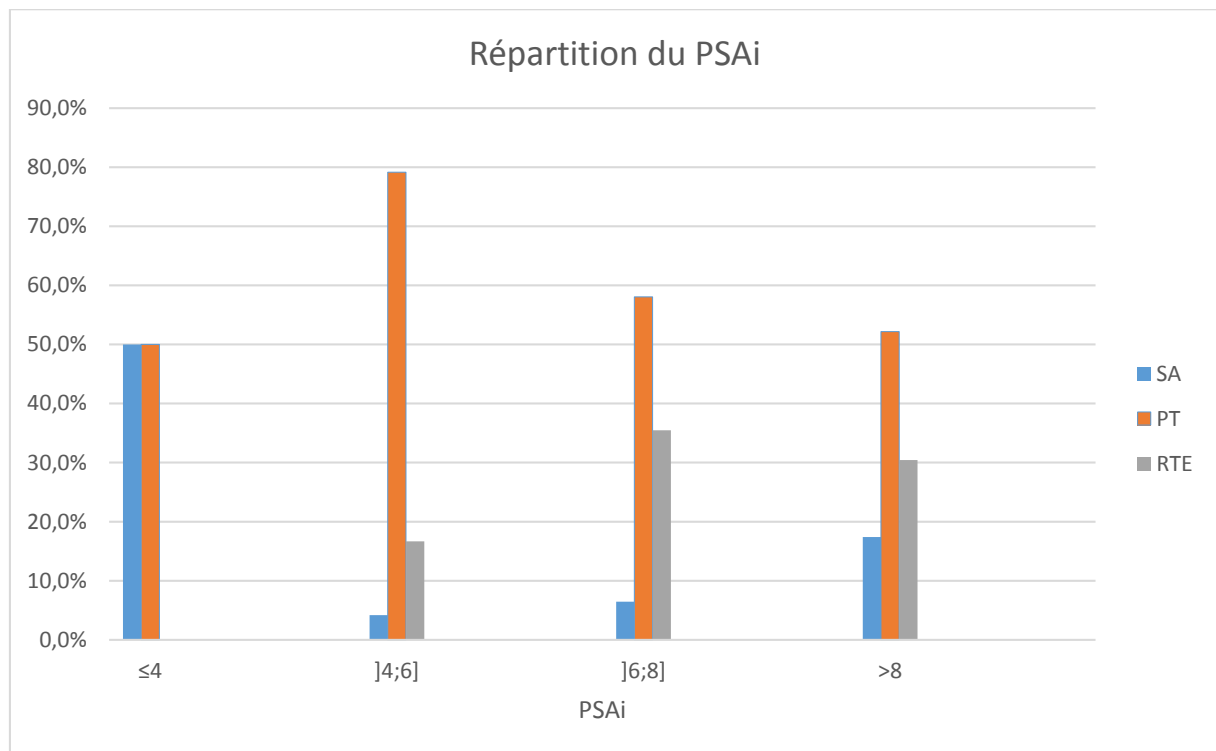


Figure 6 : Répartition du PSAi

Lorsque le volume prostatique était calculé à l'aide de l'IRM ou à l'échographie endorectale, la densité initiale pré-thérapeutique du PSA (PSADi) moyenne était de 0,13. Celle du groupe PT était plus basse sans que cela ne soit significatif. Dans les autres situations où le volume était évalué au TR ou à l'échographie sus-pubienne les volumes donc les densités aussi ne variaient pas significativement.

Le temps de doublement du PSA pré-thérapeutique médian était de 38 mois [17,5 ;60], il était plus élevé dans le groupe PT (42,9 mois [17 ;65]) et le plus bas dans le groupe SA (34 mois [12,4 ; 43,7]) puis dans le groupe RTE (38,1 mois [17,5 ;60]).

Aucun patient du groupe SA n'avait une atteinte bilatérale alors que cela représentait 40,8% des patients dans le groupe PT et 22,7% dans le groupe RTE mais cette différence n'était pas significative ($p=0,075$).

Le nombre médian de carottes positive n'était pas significativement différent entre les 3 groupes, il y avait respectivement 1 [1 ;2], 2,5 [1 ;3] et 2 [1,25 ;3] carottes positives dans les groupes SA, PT et RTE.

Dans notre population le pourcentage médian de longueur de cancer était de 5,2 %, de 2 % dans le groupe SA, de 5,2 % dans le groupe PT, de 5,5 dans le groupe RTE. Il n’y avait pas de différence statistiquement significative pour cette donnée.

Pour rappel Epstein a défini le groupe très faible risque en 1994 (224) :

- Risque faible D’Amico
- < 3 carottes positives
- ≤ 50 % de cancer dans toutes les carottes critère remplacé par la même équipe en 2014 (222) par cancer unilatéral
- Densité du PSAi <0.15 ng/mL/g

La proportion de patients très faible risque dans chaque groupe, n’était pas significativement différente pour les 2 définitions. On pouvait tout de même remarquer que la moitié des patients étaient très faible risque dans le groupe SA dans la définition de 1994. Les proportions étaient inversées avec la définition de 2014, la moitié des patients du groupe PT avaient un CaP très faible risque alors qu’ils ne représentaient que 9,5 % dans le groupe SA et 38,1 % dans le groupe RTE.

4.1.4. Données de l’estimation la table de Partin-Eifler :

Tableau 11 : Données de l’estimation la table de Partin-Eifler

	SA n=9	PT n=51	RTE n=39	Total n=99	p (3 Groupes)	p (SA- PT)	p (SA- RTE)	p (PT- RTE)
Partin-Eifler OC moyen (%)	78,1 (±6,4)	80,7 (±2,8)	78,2 (±4,2)	79,9 (±3,8)	0,013	0,16	1	0,03
Partin-Eifler EPE moyen (%)	20,8 (±6,4)	17,9 (±2,7)	20,4 (±4,5)	18,8 (±3,8)	0,014	0,12	1	0,04
Partin-Eifler VS moyen (%)	1 (±0,4)	1 (±0)	1 (±0)	1 (±0,15)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Partin-Eifler LN moyen (%)	0 (±0)	0 (±0)	0 (±0)	0 (±0)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Le pourcentage moyen du risque de confinement à la prostate était plus élevé dans le groupe PT (80,7 % ($\pm 2,8$)) comparé au groupe RTE (78,2 % ($\pm 4,2$)) avec $p=0,03$.

Le pourcentage moyen d'extension extra-prostatique était plus élevé dans le groupe RTE (20,4 % ($\pm 4,5$)) comparé au groupe PT (17,9 % ($\pm 2,7$)) avec $p=0,04$.

Ces différences bien que faibles étaient significatives.

Les pourcentages moyens d'atteinte des vésicules séminales et d'atteinte ganglionnaire étaient égales dans les 3 groupes, respectivement de 1 % et de 0 %.

4.1.5. Données de prise en charge :

4.1.5.1. Données liées au délais de prise en charge :

Tableau 12 : Données liées au délais de prise en charge

	SA n=9	PT n=51	RTE n=39	Total n=99	p (3 Groupes)	p (SA- PT)	p (SA- RTE)	p (PT- RTE)
Délais médian Biopsie-RCP (jours)	33 [16,7 ;51,5]	22 [14 ;52]	19 [16 ;30]	20 [14 ;38]	0,55	>0,05	>0,05	>0,05
Délais médian Biopsie-traitement (jours)	36 [21,7 ; 112,7]	90,5 [58,7 ;134, 2]	108,5 [71 ;133]	92 [57,7 ;133]	0,177	>0,05	>0,05	>0,05

Les délais médians entre le diagnostic histologique et la prise en charge ne variaient pas significativement ($p>0,05$) entre les groupes PT (90,5 jours [59 ;134]) et RTE (108,5 jours [57,7 ; 133]).

Pour la SA il était forcément plus court (36 jours [21,7 ; 113]) car la date du début du « traitement » était définie comme le jour de la consultation d'annonce qui suivait la RCP.

4.1.5.2. Données de la PT :

La prostatectomie totale a été le traitement majoritaire de nos patients diagnostiqués entre 2000 et 2010 puis qu'elle était réalisée dans la moitié des cas.

La majorité des PT était associée à un curage ilio-obturateur bilatéral (47/51 chirurgies).

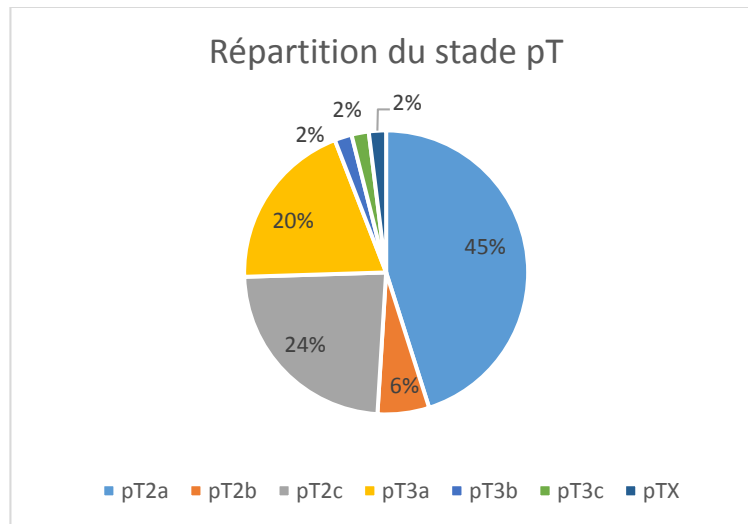


Figure 7 : Répartition du stade pT

Dans notre population 92% des patients avaient bénéficié d'un curage ilio-obturateur bilatéral et aucune atteinte tumorale ganglionnaire n'a été rapportée.

Aucun patient opéré n'avait d'atteinte métastatique ganglionnaire. Au moment de la chirurgie il n'y avait pas de concordance significative entre le coté pathologique au TR et celui sur la pièce de prostatectomie. Le volume prostatique médian était de 49 cc [36,3 ;67,2].

Il n'y avait dans aucune pièce de prostatectomie de Gleason primaire 4 alors que 30% de Gleason secondaire 4 ont été retrouvés donc 30% de cancer surclassé par rapport à la biopsie prostatique. Dans 53 % des cas il y avait une atteinte multifocale.

4.1.5.3. Données de la RTE :

La radiothérapie a été le second traitement attribué avec 39 patients irradiés. Aucun patient n'a eu d'irradiation des aires ganglionnaires.

La dose médiane administrée était de 75,6 Gy [74,6 ;75,6], avec un nombre de fraction médian de 42 [36,7 ;42] et avec une médiane de 1,8 Gy par fraction [1,8 ;1,8].

4.2. Résultats oncologiques :

Dans notre population de cancer de prostate de faible risque pronostique de D'Amico, le taux de rechute était faible. Dans la population globale nous avons reporté 9 rechutes biochimiques, 3 rechutes locorégionales, 1 rechute ganglionnaire, 2 rechutes métastatiques.

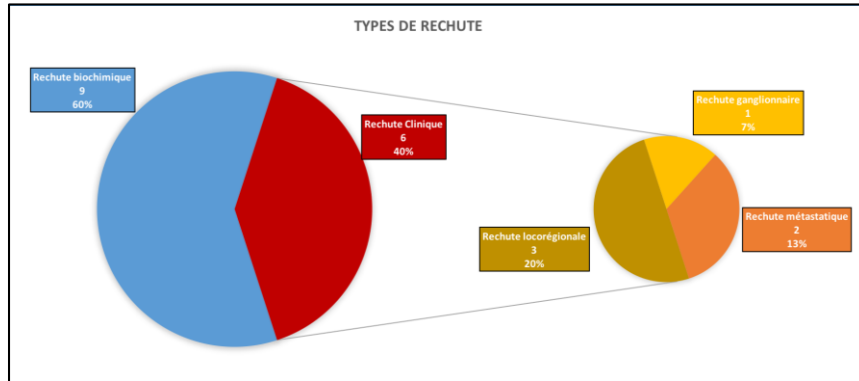


Figure 8 : proportions de rechutes

Dans groupe SA, nous avons observé 3 rechutes biochimiques, 2 rechutes locorégionales et 3 rechutes ganglionnaires.

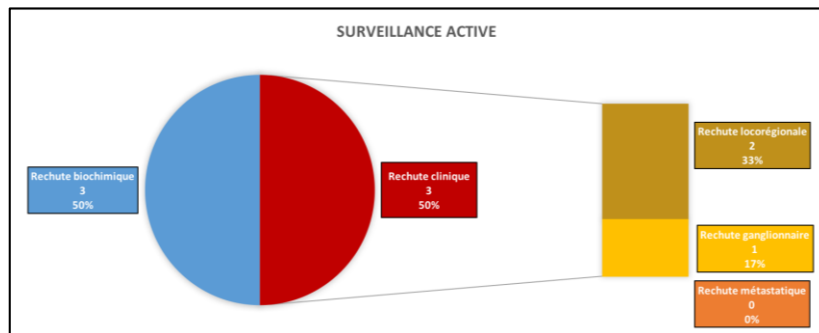


Figure 9 : proportions de rechutes dans le groupe SA

Dans groupe PT, il n'y avait que 2 rechutes biochimiques sans aucune rechute clinique.

Dans groupe RTE, nous avons observé 4 rechutes biochimiques, 2 rechutes locorégionales et 1 rechute ganglionnaire.

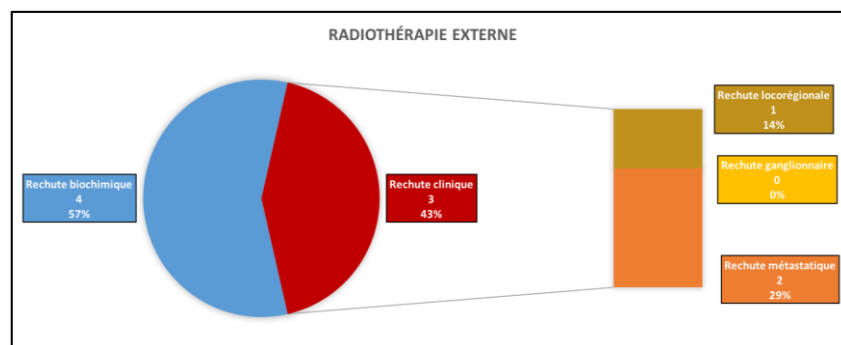


Figure 10 : proportions de rechutes dans le groupe RTE

4.2.1. Rechute biochimique :

4.2.1.1. Survie sans récurrence biochimique :

Nous avons observé 9 cas de rechute biochimique dans la population générale ($\approx 10\%$ des patients). Cela concernait 2 patients (4% du groupe PT mais ils représentaient 22% des rechutes) dans le groupe PT, 4 patients (10% du groupe RTE mais 44% des rechutes) dans le groupe RTE. Chez les patients qui ont été mis sous surveillance active, la rechute biochimique définie l'apparition d'un critère de D'Amico du risque intermédiaire induisant une modification de la stratégie thérapeutique, cela concernait 3 patients dans le groupe SA (33% du groupe SA et 33% des rechutes). Devant le faible taux d'événements toutes ces différences n'étaient pas significatives.

A 10 ans le taux de survie sans récurrence biochimique dans le groupe SA était de 48% , il était de 97% dans le groupe PT et de 90% dans le groupe RTE. La différence entre les 3 groupes était significative ($p=0,005$), comme le montre la courbe de Kaplan-Meier ci-dessous.

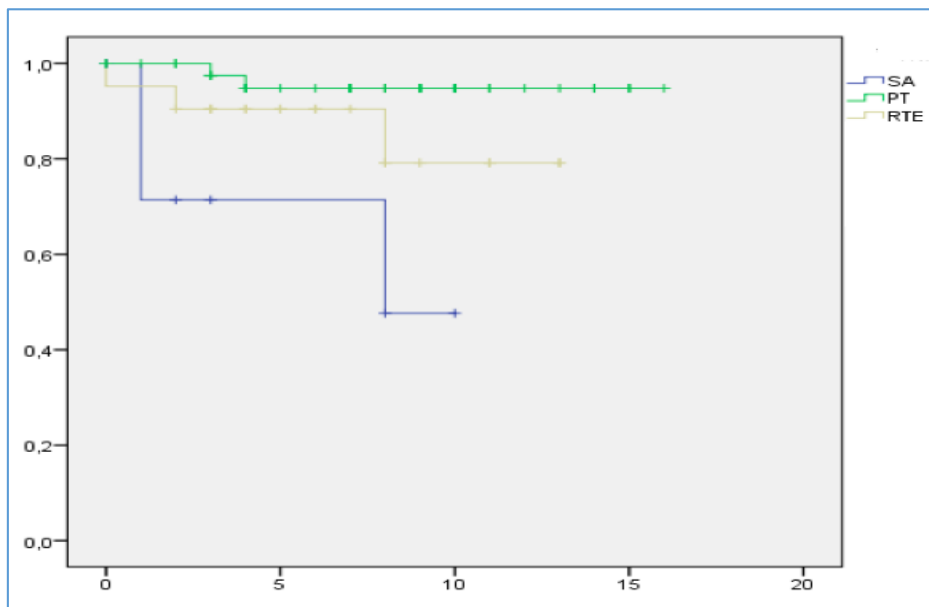


Figure 11 : Survie sans récurrence biochimique (courbe de Kaplan-Meier)

La différence de survie était non significative entre le groupe PT et RTE $p=0,13$, et entre le groupe SA et RTE $p=0,170$ mais elle l'était pour SA vs PT $p=0,0001$.

4.2.1.2. Facteurs de risque :

4.2.1.2.1. Données intrinsèques aux patients :

Nous avons comparé les données intrinsèques des patient entres ceux qui avaient eu une rechute biochimique (RBC+) et ceux qui n'en avaient pas (RBC-).

Les patients en RBC étaient légèrement plus âgés 71 ans ($\pm 8,1$) contre 66 ans ($\pm 8,4$) dans le groupe sain sans que cette différence ne soit significative ($p = 0,27$). En analyse multivariée cela n'apparaissait pas comme facteur prédictif de rechute avec odds ratio de 1,07, IC95% [0,9 ;1,1].

L'indice de Charlson médian ne variait pas significativement ($p= 0,7$) entre les 2 groupes, il valait 3 [2 ;4] et 2,5 [2 ;4] respectivement dans les groupes RBC+ et RBC-.

On observait 2,4% d'antécédent familial de premier degré avant 55 ans ou 2 proches collatéraux de plus de 55 ans dans le groupe RBC- sans en observer dans le groupe RBC+, cela représentait 2 patients et cette différence n'était pas significative ($p= 1$).

Trois patients avaient un antécédent familial après 55 ans dans le groupe RBC- sans en observer dans le groupe RBC+, cette différence n'était pas significative ($p= 1$).

Dans le groupe RBC-, 6 patient (7,2 %) avaient des antécédents d'infections uro-génitales, mais aucun dans le groupe RBC+ cette différence n'était pas significative ($p= 1$).

Dans le groupe RBC-, 4 patient (4,8 %) avaient des antécédents de PIN haut grade dans lors de biopsies antérieures, mais aucun dans le groupe RBC+ cette différence n'était pas significative ($p= 1$).

Dans le groupe RBC-, 11 patient (13 %) consommaient des Statines à titre curatif ou préventif, mais aucun dans le groupe RBC+ cette différence n'était pas significative ($p= 0,6$).

L'Aspirine était plus consommée dans le groupe RBC+ (22,2 % des patients de ce groupe) contre 13,3 % dans le groupe RBC- cette différence n'était pas significative ($p= 0,6$).

Les AINS également étaient plus consommés dans le groupe RBC+ (22,2 % des patients de ce groupe) contre 7,2 % dans le groupe RBC- cette différence n'était pas significative ($p= 0,17$).

Il en va de même pour la Metformine qui était plus consommée dans le groupe RBC+ (22,2 % des patients de ce groupe) contre 3,6 % dans le groupe RBC- cette différence n'était pas significative ($p= 0,07$).

Les immunosuppresseurs et corticoïdes étaient seulement consommés par les patients du groupe RBC- respectivement 4,8 % et 2,4 % sans que cela ne soit significatif ($p> 0,05$).

En Analyse multivariée, seul la prise de metformine apparaissait comme facteur de risque de RBC avec un odds ratio de 7,6 et un intervalle de confiance à 95 % [1,1 ;53,5]. On peut voir dans la courbe de *Forest plot* (Figure 6) les résultats en analyse multivariée des autres variables.

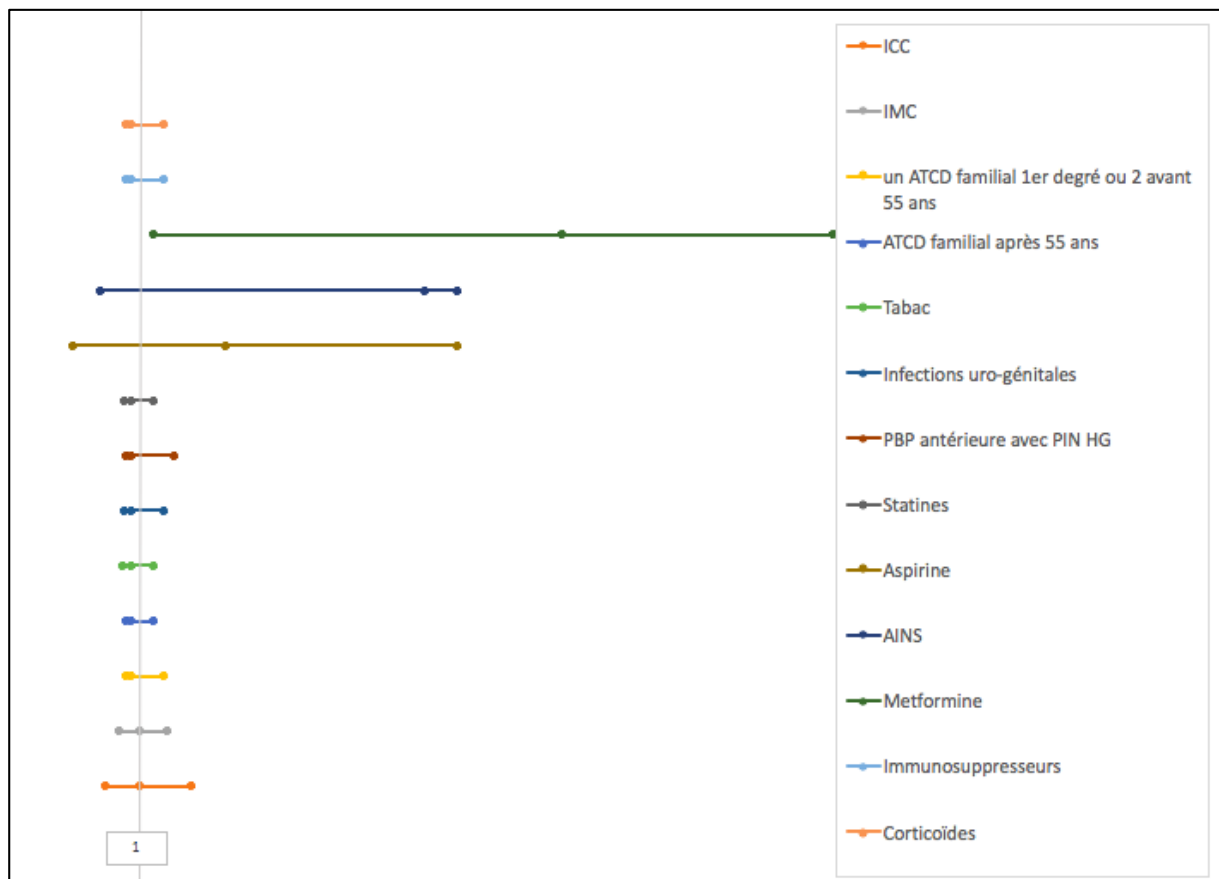


Figure 12 : courbe de Forest plot analyse multivariée des facteurs intrinsèques pour la RBC

Les facteurs de risques cardio-vasculaires en analyse univariée n'influençaient pas le risque de RBC.

L'hypertension artérielle était plus fréquente dans le groupe RBC- (31 %) contre 11 % dans le groupe RBC+ mais cette différence n'était pas significative ($p = 0,27$).

L'intoxication tabagique était seulement présente dans le groupe RBC- (20,5% des patients sans rechute) sans qu'il y ait une différence significative ($p = 0,2$).

Il y avait plus de patients diabétiques dans le groupe RBC+ (22 %) contre 7 % dans le groupe RBC- mais cette différence n'était pas significative ($p = 0,17$).

Dans le groupe RBC- 12 % des patients avaient une dyslipidémie contre 11 % dans le groupe RBC+ mais cette différence n'était pas significative ($p = 1$).

Il n'y avait pas de patients obèses dans le groupe RBC+ ($p = 1$).

En analyse multivariée, aucun de ces facteurs de risques cardio-vasculaires n'apparaissait comme prédictif de rechute biochimique.

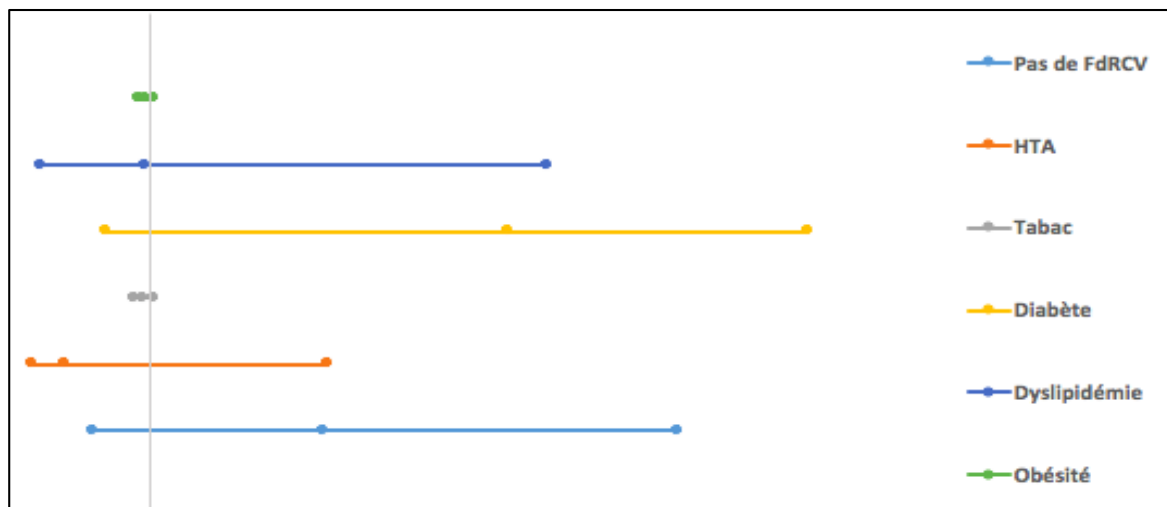


Figure 13 : courbe de Forest plot analyse multivariée des facteurs de risque cardio-vasculaires pour la RBC

4.2.1.2.2. Données du diagnostic de cancer de prostate (Tableau Annexe 1 et 2):

Dans le groupe RBC+ il y avait plus de patients en proportion qui avaient un toucher rectal pathologique (55 %) contre 27 % dans le groupe RBC- mais cette différence n'était pas significative ($p = 0,12$).

Il y avait une différence significative ($p = 0,02$) des taux de PSAi moyen entre le groupe RBC- (6,7 ng/mL ($\pm 1,9$)) et le RBC+ (8,4 ($\pm 1,9$)). En s'intéressant à cette différence nous avons pu nous rendre compte que les patients avec un PSAi entre 8 et 10 ng/mL avait un risque accru de RBC, dans ce cas ils représentaient 78 % des patients qui avaient une RBC.

La densité du PSAi selon que la mesure du volume prostatique soit mesurée au TR, à l'échographie endorectale, à l'IRMmp, ou à l'échographie sus-pubienne, n'était pas significativement entre les patients RBC- et RBC+.

Les données de la biopsie prostatiques (cancer unilatéral, nombre de carottes positives, pourcentage de biopsie positive) n'influençaient pas le risque de rechute biochimique $p > 0,05$.

La proportion de patients du groupe très faible risque de D'Amico de 1994 et redéfini en 2014, était égale dans le groupe RBC- (respectivement 33 % et 32 %) et RBC+ (25 %). Ces différences n'étaient pas significativement différentes.

Seul la table de Partin-Eifler a démontré des différences liées aux données du diagnostic du CaP.

En effet dans le groupe RBC- le CaP était estimé confiné à la prostate chez 80 % des patients du groupe RBC-, contre 77 % dans le groupe RBC+ ($p = 0,02$).

L'extension extra-prostatique était quant à elle estimée à 21,5 % dans le groupe RBC+ contre 18,5 % dans le groupe RBC- ($p = 0,02$).

Les proportions de patients pouvant avoir une extension aux vésicules séminales (1 %) et ganglionnaire (0 %), étaient égales dans les groupes RBC- et RBC+ ($p > 0,05$).

L'analyse multivariée ne changeait pas ces résultats.

4.2.1.2.3. Données de prise en charge (Tableau Annexe 3 et 4) :

La surveillance active était prédictive de RBC puisque le taux de patients du groupe RBC+ atteignait 33,3% contre 7% dans le groupe RBC- avec une différence significative ($p = 0,04$). En analyse multivariée l'odds ratio était de 6,4 IC95% [1,3 ; 32].

Les 2 autres bras de traitement PT et RTE n'influençaient pas le risque de rechute biochimique avec respectivement 55 vs 22 % ($p = 0,08$) et 37 vs 44 % ($p = 0,7$), des patients des groupes

RBC- et RBC+. En analyse multivariée ces résultats ne changeaient pas avec un odds ratio dans le groupe PT de 0,23 IC95% [0,04 ; 1,17] et dans le groupe RTE 1,3 IC95% [0,3 ; 5,4].

Chez les patients irradiés, le schéma de radiothérapie ne variait pas significativement entre le groupe RBC- et RBC+ en analyse univariée et multivariée :

La dose totale administrée était de 74,6 Gy (\pm 3) contre 75 Gy (\pm 0,4) dans le groupe RBC+ p= 0,7.

Le nombre de fraction non plus 37 dans le groupe RBC- et 42 dans le groupe RBC+ p = 0,3.

La dose par fraction était de 1,8 Gy dans chaque groupe p = 0,5.

Le délai médian d'atteinte du nadir du PSA chez les patients irradiés à partir du début de la radiothérapie était de 64 mois [29 ; 134] dans le groupe RBC- et 52 [13 ; 111] dans le groupe RBC+. Cette différence, en analyse univariée et multivariée, n'était pas significative.

Chez les patients opérés le stade pT ne variait pas significativement entre les patients ayant eu une rechute biochimique et ceux sans (p = 0,6).

Dans le graphique ci-dessous (Figure 8) nous avons indiqué les pourcentages dans la population opérée, du stade T de la pièce de prostatectomie dans le groupe RBC- et RBC+.

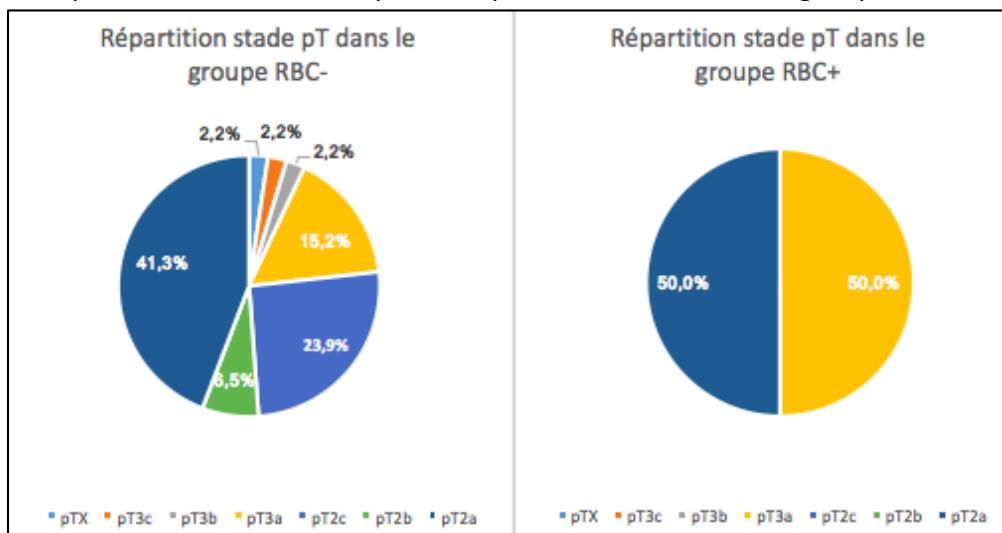


Figure 14 : Répartition du stade pT dans les groupes RBC- et RBC+

Dans notre population 92% des patients avaient bénéficié d'un curage ilio-obturateur bilatéral et aucune atteinte tumorale ganglionnaire n'a été rapportée.

Il y avait 50 % de marge chirurgicale positive dans la population opérée quand on s'intéressait au groupe RBC+ mais cela concernait un patient uniquement car il y avait seulement 2 RBC dans le groupe PT. Dans le groupe RBC- cela représentait 15% des patients c'est à dire 7 des 46 patients opérés sans RBC qui n'avaient pas de marge chirurgicale positive. Du fait du faible taux d'évènements cette différence n'était pas significative ($p = 0,03$) et l'analyse multivariée ne changeait pas cette différence.

Le Gleason primaire moyen de la pièce de prostatectomie était dans les groupes RBC- et RBC+ toujours ≤ 3 , alors que le Gleason secondaire variait significativement ($p = 0,03$), il valait 4 chez les 2 patients opérés du groupe RBC+ et $3,2 (\pm 0,5)$ dans le groupe RBC-. Cette différence persistait en analyse multivariée.

Le Gleason total ne variait pas significativement ($p = 0,034$) même si la moyenne du groupe RBC- était de $6,2 (\pm 0,6)$ et valait 7 chez les patients du groupe RBC+ cette variation ne changeait pas non plus en analyse multivariée.

L'atteinte multifocale de cancer dans les groupes était sensiblement identique 52 % dans le groupe RBC- et 50 % dans le groupe RBC+ avec une variation non significative ($p = 1$).

En résumé, le PSA initial semblait plus élevé chez les patients en récurrence biochimique. Les patients mis sous surveillance active avaient plus de récurrence biochimique. L'estimation de l'extension extra-prostatique ou du confinement à l'organe d'après la table de Partin-Eifler semblait être un bon facteur pronostique de récurrence biochimique. Ces résultats sont à corrélés au faible taux d'évènements (seulement 9 rechutes biochimiques).

4.2.2. Rechute locorégionale :

4.2.2.1. Survie sans récurrence locorégionale :

Nous avons observé 3 cas de rechute locorégionales dans la population générale (3,3 % des patients). Cela concernait 2 patients ((66,7 %) du groupe SA et 1 patient (33,3 %) dans le groupe RTE. Chez les patient qui ont été mis sous surveillance active, la rechute locorégionale était définie par l'apparition d'un nodule au TR ou à l'imagerie non retrouvé dans le bilan initial du cancer.

A 10 ans le taux de survie sans récurrence locorégionale dans le groupe SA était de 37 % et il était de 95 % dans le groupe RTE. La différence entre les 3 groupes était significative ($p= 0,001$), comme le montre la courbe de Kaplan-Meier ci-dessous.

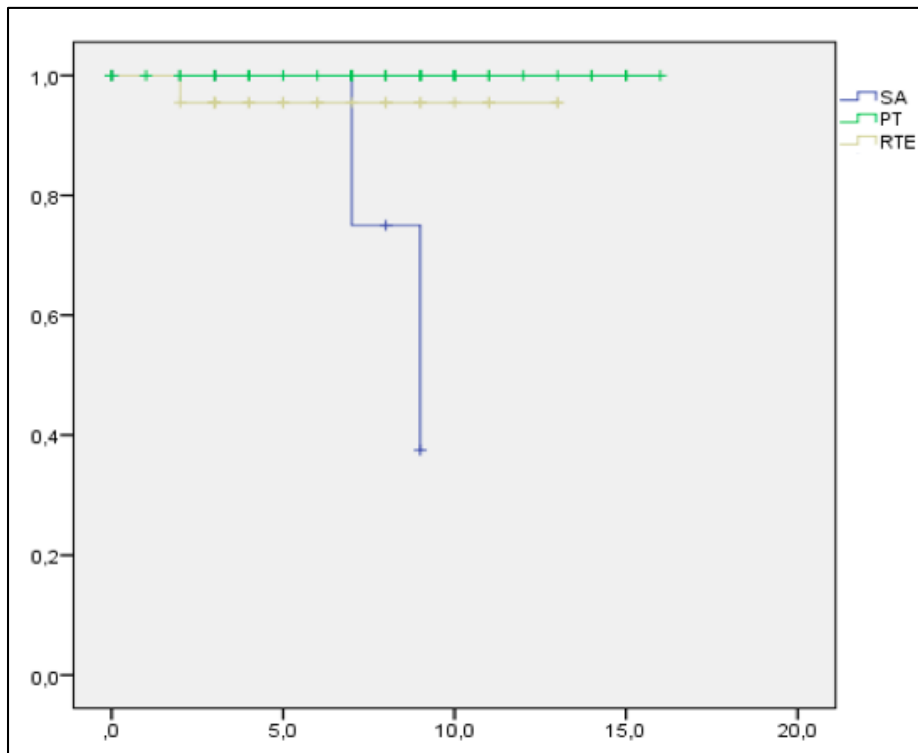


Figure 15 : Survie sans récurrence locorégionale (courbe de Kaplan-Meier)

4.2.2.2. Facteurs de risque :

4.2.2.2.1. Données intrinsèques aux patients :

Nous avons comparé les données intrinsèques des patient entres ceux qui avaient eu une rechute locorégionale (RLR+) et ceux qui n'en avaient pas (RLR-).

Les patients RLR+ étaient légèrement moins âgés 61,7 ans (± 4) contre 66,9 ans ($\pm 8,6$) dans le groupe RLR- sans que cette différence ne soit significative ($p = 0,29$). En analyse multivariée cela n'apparaissait pas comme facteur prédictif de rechute avec odds ratio de 0,9, IC95% [0,77 ;1,08].

L'indice de Charlson médian ne variait pas significativement ($p= 0,7$) entre les 2 groupes, il valait 3 [2 ;4] et 2,5 respectivement dans les groupes RLR- et RLR+. En analyse multivariée l'odds ratio était de 0,8 IC95% [0,3 ; 2,2].

On observait 1 patient (1,1 %) d'antécédent familial de premier degré avant 55 ans ou 2 proches collatéraux de plus de 55 ans dans le groupe RLR- et 1 patient (33,3 %) dans le groupe RLR+, cela représentait 2 patients et cette différence, en analyse univariée, n'était pas significative ($p= 0,06$). En revanche, en analyse multivariée, cette différence était significative l'odds ratio était de 44 IC95% [2 ; 983].

Trois patients avaient un antécédent familial après 55 ans dans le groupe RLR- sans en observer dans le groupe RLR+, cette différence n'était pas significative ($p= 1$).

Dans le groupe RLR-, 6 patient (7,2 %) avaient des antécédents d'infections uro-génitales, contre 1 patient dans le groupe RLR+ (ce qui représentaient 33,3 % du groupe RLR+) cette différence n'était pas significative ($p= 0,2$). L'odds ratio était de 8,4 IC95% [0,6 ; 109] et ce résultat n'était donc pas significatif en analyse multivariée.

Dans le groupe RLR-, 4 patients (4,5 %) avaient des antécédents de PIN haut grade dans lors de biopsies antérieures, mais aucun dans le groupe RLR+ cette différence n'était pas significative ($p= 1$). Elle ne l'était pas non plus en analyse multivariée avec un intervalle de confiance à 95 % [0,92 ; 1,005] pour un odds ration de 0,97.

Dans le groupe RLR-, 10 patient (11,2 %) consommaient des Statines à titre curatif ou préventif, et un patient seulement était sous statines dans le groupe RLR+ cette différence n'était pas significative (p= 0,3).

L'Aspirine était plus consommée dans le groupe RLR+ (33,3 % des patients de ce groupe) contre 13,5 % dans le groupe RLR- cette différence n'était pas significative (p= 0,37).

Les AINS également n'étaient consommés que dans le groupe RLR- (9 % des patients de ce groupe), cette différence n'était pas significative (p> 0,05).

Il en va de même pour la Metformine, consommée chez 5,6 % des patients du groupe RLR- et absente dans le groupe RLR+ cette différence n'était pas significative (p> 0,05).

Les immunosuppresseurs et corticoïdes étaient seulement consommés par les patients du groupe RLR- respectivement 4,5 % et 2,2 % sans que cela ne soit significatif (p> 0,05).

En analyse multivariée aucune de ces médications n'apparaissait être prédictive de récurrence locorégionale avec un intervalle de confiance pour les odds ratio comprenant toujours 1.

La courbe de Forest plot ci-dessous reprends les résultats suscités avec la barre verticale grise identifiant le rapport d'odds ratio 1.

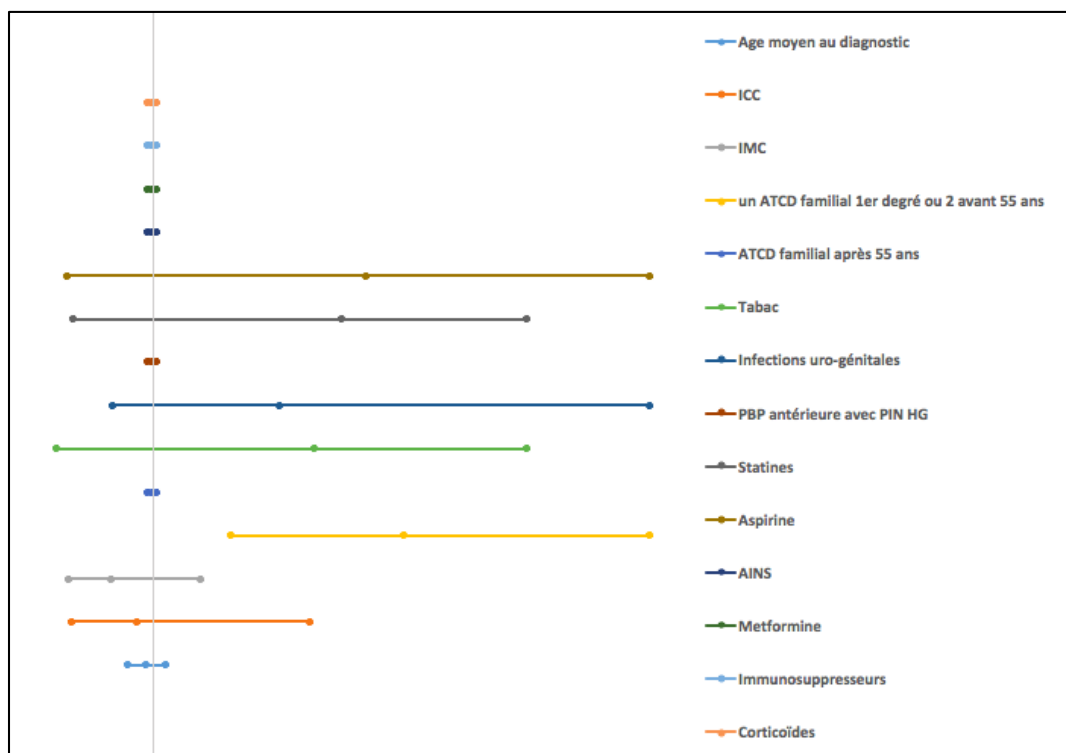


Figure 16 : courbe de Forest plot analyse multivariée des facteurs intrinsèques pour la RLR

De la même manière que plus haut, nous nous sommes intéressé aux facteurs de risque cardio-vasculaires en comparant les groupes RLR- et RLR+ en analyse uni et multivariée, mais aucun de ces facteurs n'était prédictif d'une rechute locorégionale (RLR).

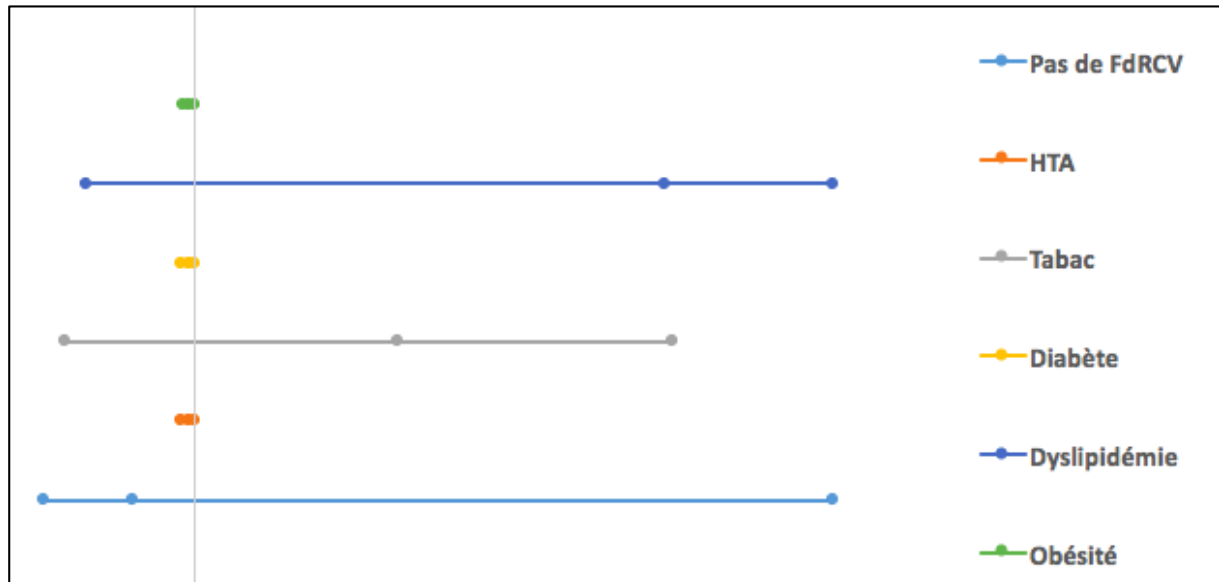


Figure 17 : courbe de Forest plot analyse multivariée des facteurs de risque cardio-vasculaires pour la RLR

Parmi les données intrinsèques initiales à la prise en charge seule l'existence d'un antécédent familial de premier degré avant 55 ans était statistiquement significative mais avec un seul patient concerné.

Nous n'avons pas retenu, parmi ces caractéristiques de facteur prédictif de rechute locorégionale.

4.2.2.2.2. Données du diagnostic du cancer de prostate (Tableau Annexe 5 et 6) :

Dans le groupe RLR+ aucun patient n'avait de toucher rectal pathologique contre 32 % dans le groupe RLR- mais cette différence n'était pas significative ($p= 0,55$).

Il n'y avait pas de différence significative ($p =0,19$) des taux de PSAi moyen entre le groupe RLR- (7 ng/mL (± 2)) et le RLR+ (5,5 ($\pm 3,7$)). Il n'y avait pas de différence significative par escalade de 2 ng/mL de taux de PSA initial (PSAi).

La densité du PSAi selon que la mesure du volume prostatique soit mesurée au TR ($p=0,5$) ou à l'échographie sus-pubienne ($p = 1$), n'était pas significativement entre les patients RLR- et RLR+.

A noter que pour les patients du groupe RLR+ le volume prostatique à l'échographie endorectale ou à l'IRMmp, n'était pas renseigné.

Les données de la biopsie prostatiques (cancer unilatéral, nombre de carottes positives, pourcentage de biopsie positive) n'influençaient pas le risque de rechute clinique $p > 0,05$.

Dans le groupe RLR- 30,6 % des patients étaient classés très faible risque de D'Amico (dans sa version de 1994 et de 2014). Dans le groupe RLR+, à la classification de 1994, ils étaient 2 (66,7 %) et 1 patient pour celle de 2014. Cette différence n'apparaissait, dans aucune des 2 classifications, comme facteur prédictif de RLR ($p= 0,24$ et $p= 0,53$ respectivement).

Seul la table de Partin-Eifler a démontré une différence liée au données du diagnostic du CaP.

En effet dans le groupe RLR- le CaP était estimé confiné à la prostate chez 79 % des patient du groupe RLR-, contre 84 % dans le groupe RLR+ ($p= 0,03$).

L'extension extra-prostatique était quant à elle estimé à 14 % dans le groupe RLR+ contre 19% dans le groupe RLR- ($p= 0,03$).

L'extension aux vésicules séminales était estimée à 0,3 % dans le groupe RLR+ contre 1% dans le groupe RLR- ($p= 0,001$).

Les proportions de patient pouvant avoir une extension ganglionnaire (0 %), étaient égales dans les groupes RLR- et RLR+.

L'analyse multivariée ne changeait pas ces résultats.

En récapitulatif, les données liées au diagnostic de cancer de prostate analysée individuellement n'étaient pas prédictive de rechute locorégionale, seule leur association afin de prédire une estimation de confinement à l'organe, d'extension extra-prostatique ou d'atteinte des VS, permettait d'avoir un risque significativement différent avec des taux de rechute plus importants quand l'estimation de confinement est faible, d'extension est élevé, d'atteinte des VS est bas. L'interprétation de ces résultats reste sensible puisque le taux de rechute locorégional est faible (3 patients (3,26)).

4.2.2.2.3. Données de prise en charge (Tableau Annexe 7) :

La surveillance active était prédictive de RLR puisque le taux de patients du groupe RLR+ atteignait 66,7 % contre 7,9 % dans le groupe RLR- avec une différence significative ($p = 0,024$). En analyse multivariée l'odds ratio était de 23,4 IC95% [2 ; 292].

Les 2 autres bras de traitement PT et RTE n'influençaient pas le risque de rechute locorégionale avec respectivement 54 vs 0 % ($p = 0,1$) et 38 vs 33 % ($p = 1$), des patients des groupes RLR- et RLR+. En analyse multivariée ces résultats ne changeaient pas avec un odds ration dans le groupe PT de 0,93 IC95% [0,86 ; 1,009] et dans le groupe RTE 0,81 IC95% [0,07 ; 9,26].

Chez les patients irradiés, le schéma de radiothérapie n'était pas renseigné pour l'unique patient RLR+ traité initialement par. Chez les patients RLR- la dose totale moyenne était de 74,6 Gy (± 3) sur 37,5 fractions moyennes (± 9) avec 1,8 Gy par fraction ($\pm 0,08$).

Le délais médian d'atteinte du nadir du PSA chez les patients irradiés à partir du début de la radiothérapie était de 68 mois [28 ; 192] dans le groupe RLR- et 16 mois dans le groupe RLR+. Cette différence, en analyse univariée et multivariée, n'était pas significative.

Chez les patients opérés le stade pT, aucun n'a eu de rechute locorégionale.

La répartition du stade T de la pièce de prostatectomie des patients RLR- était représenté dans la figure 12.

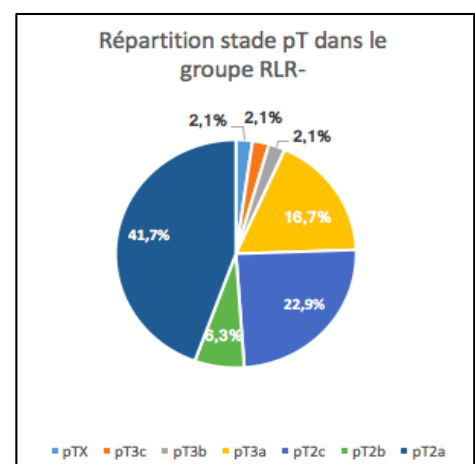


Figure 18 : Répartition du stade pT dans les groupes RLR-

Il y avait 16,7 % de marge chirurgicale positive dans la population opérée quand on s'intéressait au groupe RLR-.

Le Gleason primaire moyen de la pièce de prostatectomie était dans les groupes RLR- de 2,9 ($\pm 0,2$), le Gleason secondaire moyen était de 3,3 ($\pm 0,5$) et le Gleason total moyen du groupe RLR- était de 6,2 ($\pm 0,6$).

L'atteinte multifocale de cancer était de 52,5 % des patients du groupe RLR-.

Un patient a eu une rechute ganglionnaire il était dans le groupe surveillance active. Nous n'avons pas comparé ce type de rechute comme précédemment du fait du faible taux d'évènements.

Cette rechute a été intégrée dans un groupe de rechute clinique englobant la rechute locorégionale, ganglionnaire et métastatique, qu'on analysera plus loin.

Aucun patient opéré n'a eu de rechute locorégionale, ils étaient 2 dans le groupe SA et 1 dans le groupe RTE. Seul le choix de la surveillance active était significativement prédictif de rechute locorégionale.

4.2.3. Rechute métastatique :

4.2.3.1. Survie sans récurrence métastatique :

Nous avons observé 2 cas de rechute métastatique cela concernait les patients traités par radiothérapie uniquement.

A 10 ans le taux de survie sans récurrence métastatique dans le groupe SA et PT était de 100%, il était de 91,5 % dans le groupe RTE. La différence entre les 3 groupes n'était pas significative d'après le test Log Rank ($p= 0,29$), comme le montre la courbe de Kaplan-Meier ci-dessous.

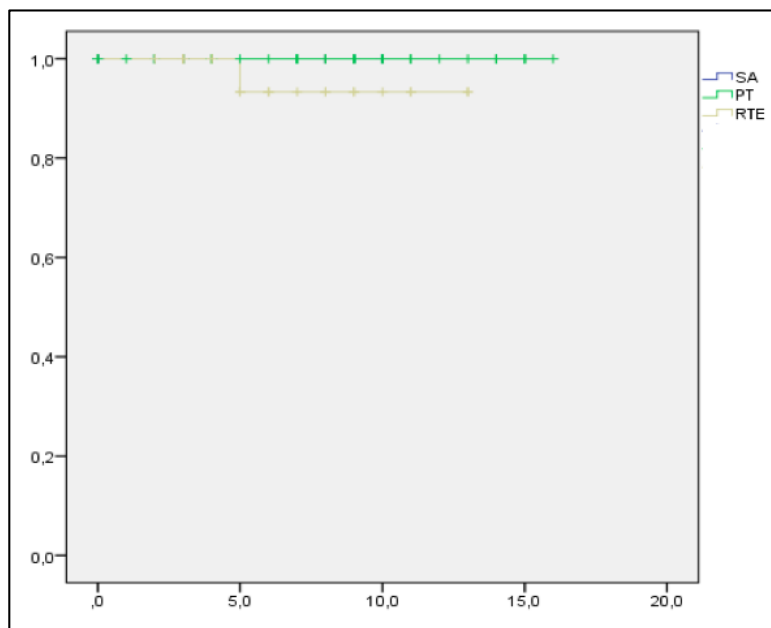


Figure 19 : Survie sans récurrence métastatique (courbe de Kaplan-Meier)

4.2.3.2. Facteurs de risque :

4.2.3.2.1. Données intrinsèques aux patients :

Nous avons comparé les données intrinsèques des patients entre ceux qui avaient eu une rechute métastatique (RM+) et ceux qui n'en avaient pas (RM-).

Dans les 2 groupes, les patients avaient sensiblement le même âge (66,9 ans dans le groupe RM- ($\pm 8,5$) et 66 ans dans le groupe RM+).

L'indice de Charlson médian ne variait pas significativement ($p= 0,6$) entre les 2 groupes, il valait 3 [2 ;4] et 2 respectivement dans les groupes RM- et RM+.

On observait 2,2% d'antécédent familial de premier degré avant 55 ans ou 2 proches collatéraux de plus de 55 ans dans le groupe RM- sans en observer dans le groupe RM+, cela représentait 2 patients et cette différence n'était pas significative ($p= 1$).

Trois patients avaient un antécédent familial après 55 ans dans le groupe RM- sans en observer dans le groupe RM+, cette différence n'était pas significative ($p= 1$).

Dans ces 2 cas d'antécédent familial de CaP l'analyse multivariée ne mettait pas en évidence de différence significative.

Dans le groupe RM-, 6 patient (6,7 %) avaient des antécédents d'infections uro-génitales, mais aucun dans le groupe RM+ cette différence n'était pas significative en analyse univarié ($p= 1$), ni en analyse multivariée IC95% [0,94 ; 1,009].

Dans le groupe RM-, 4 patient (4,4 %) avaient des antécédents de PIN haut grade dans lors de biopsies antérieures, mais aucun dans le groupe RM+ cette différence n'était pas significative en analyse univarié ($p= 1$), ni en analyse multivariée IC95% [0,95 ; 1,009].

Dans le groupe RM-, 11 patient (12,2 %) consommaient des Statines à titre curatif ou préventif, mais aucun dans le groupe RM+ cette différence n'était pas significative en analyse univarié ($p= 1$), ni en analyse multivariée IC95% [0,94 ; 1,01].

Ces résultats étaient les mêmes pour la prise d'aspirine (14,4 % dans le groupe RM-), d'AINS (18,9 % dans le groupe RM-), de metformine (5,6 % dans le groupe RM-), d'immunosuppresseurs (4,4 % dans le groupe RM-), et de corticoïdes (2,2 % dans le groupe RM-), avec à chaque fois en univarié $p = 1$ et en analyse multivariée IC95% [0,94 ; 1,009].

En Analyse multivariée, aucun des facteurs suscités n'influçait la récidence métastatique comme le montre la courbe de *Forest plot* (Figure 15).

Nous n'avons pas retenu de données intrinsèque et initiale à la prise en charge significative de rechute métastatique, ces données sont à mettre en corrélation au faibles cas de patients métastatique (2 patients (2,17 % de la population analysée)).

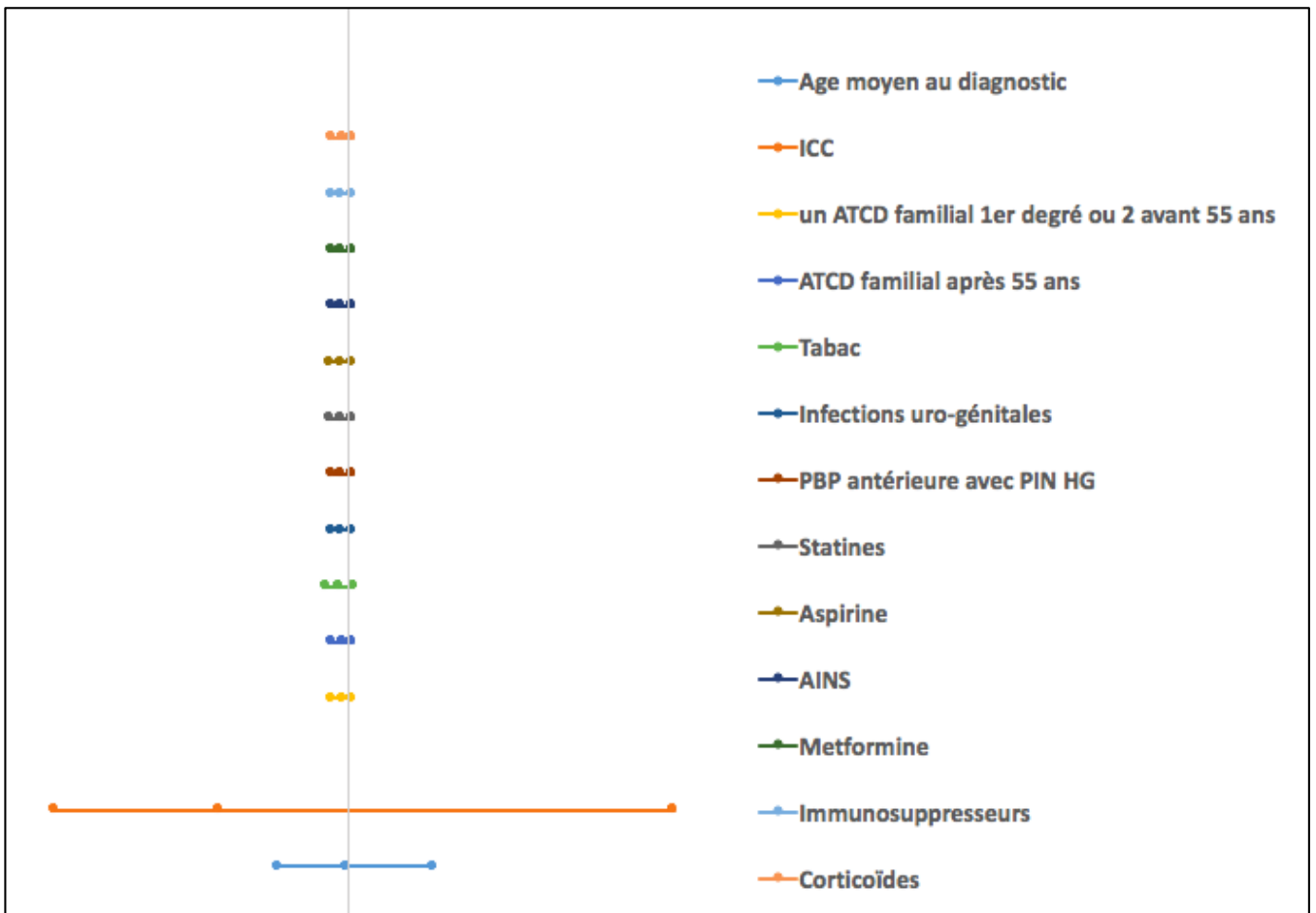


Figure 20 : courbe de Forest plot analyse multivariée des facteurs intrinsèques pour la RM

Aucun des patients en rechute métastatique n'avait de facteurs de risques cardio-vasculaires, de ce fait ils n'influençaient pas le risque de RM en analyse univariée ni en multivariée.

Dans le groupe RM-, 30 % des patients avaient une hypertension artérielle ($p = 1$), 18,9 % des patients avaient une intoxication tabagique ($p = 1$), 8,9 % des patients étaient diabétiques ($p = 1$), 12,2 % des patients avaient une dyslipidémie ($p = 1$), 2,2 % des patients étaient obèses ($p = 1$).

En analyse multivariée, aucun de ces facteurs de risques cardio-vasculaires n'apparaissait comme prédictif de rechute métastatique.

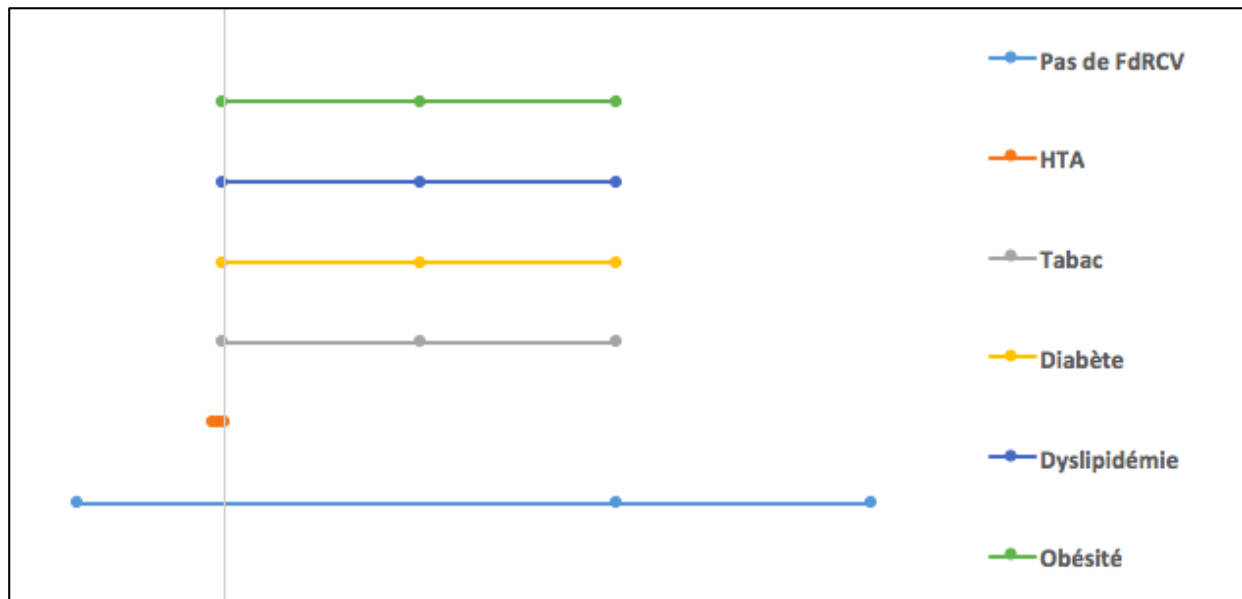


Figure 21 : courbe de Forest plot analyse multivariée des facteurs de risque cardio-vasculaires pour la RM

4.2.3.2.2. Données du diagnostic de cancer de prostate (Tableau Annexe 8 et 9) :

Dans le groupe RM+ aucun patient n'avait de toucher rectal pathologique contre 31,2 % dans le groupe RM- mais cette différence n'était pas significative ($p= 1$).

Il n'y avait pas de différence significative ($p = 0,16$) des taux de PSAi moyen entre le groupe RM- (6,9 ng/mL (± 2)) et le RM+ (9,7 ng/mL).

La densité du PSAi n'était pas renseigné pour les 2 patients du groupe RM+, ne permettant pas la comparaison entre les patients en rechute métastatique et leurs opposés.

Les données de la biopsie prostatiques (cancer unilatéral, nombre de carottes positives, pourcentage de biopsie positive) n'influençaient pas le risque de rechute métastatique en analyse univariée ($p > 0,05$) ni en analyse multivariée.

Le groupe très faible risque de D'Amico de 1994 et redéfini en 2014 n'apparaissent, dans aucune des 2 classifications, comme facteur prédictif de RM avec des taux égaux dans le groupe RM- (32 %) et RM+ (0 %) $p= 1$ et en analyse multivariée avec un IC95% [0,98 ; 1,02].

Les estimations de la table de Partin-Eifler n'a pas démontré de différences significative ($p > 0,05$) liées aux données du diagnostic du CaP.

L'analyse multivariée ne changeait pas ces résultats.

4.2.3.2.3. Données de prise en charge (Tableau Annexe 10) :

Entre les 3 bras de traitements SA, PT et RTE il n'apparaissait pas de différence significative prédisant la rechute métastatique ($p= 0,33$). En analyse multivariée aucune des 3 formes de prise en charge n'influait la RM avec pour les patients sous SA un odds ratio de 0,98 et un IC95% [0,94 ; 1,01], pour les patients opérés un odds ratio de 0,95 et un IC95% [0,89 ; 1,02] et pour les patients irradiés un odds ratio de 1,06 et un IC95% [0,98 ; 1,15].

Chez les patients irradiés, le schéma de radiothérapie ne variait pas significativement entre le groupe RM- et RM+ :

La dose totale administrée était de 74,6 Gy (± 3) contre 75,2 Gy dans le groupe RM+ $p= 0,85$.

Le nombre de fraction non plus 37 dans le groupe RM- et 41 dans le groupe RM+ $p = 0,73$.

La dose par fraction était de 1,8 Gy dans chaque groupe $p = 0,66$.

Le délai médian d'atteinte du nadir du PSA chez les patients irradiés à partir du début de la radiothérapie était de 68 mois [28 ; 129,5] dans le groupe RM- et 13,7 dans le groupe RM+. Cette différence, en analyse univariée ($p= 0,25$) et multivariée, n'était pas significative.

Chez les patients opérés le stade pT aucun n'a eu de rechute métastatique.

La répartition du stade pT de la pièce de prostatectomie des patients RM- était représenté dans la figure 16.

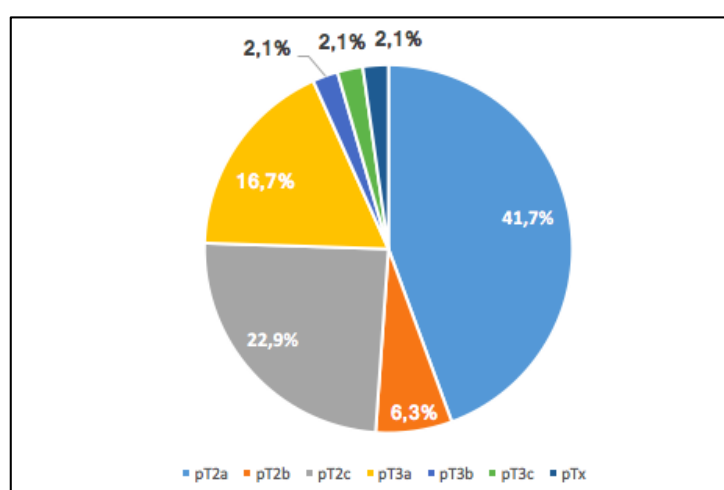


Figure 22 : Répartition du stade pT dans les groupes RM-

Il y avait 16,7% de marge chirurgicale positive dans la population opérée dans le groupe RM-.

Dans le groupe RM- le Gleason primaire moyen de 2,9 ($\pm 0,25$), et 3,3 ($\pm 0,5$) pour le Gleason secondaire. Le Gleason total était de 6,2 ($\pm 0,6$).

L'atteinte multifocale était de 52 % dans le groupe RM- et l'atteinte était unilatérale dans 52,2 % des cas et bilatérale dans 47,8 % des cas.

4.2.4. Rechute clinique :

4.2.4.1. Survie sans récurrence clinique :

Nous nous sommes ensuite intéressé à la rechute clinique qui regroupait la rechute locorégionale, ganglionnaire et métastatique elle représentait 40 % des rechutes (Figure 17).

Il y avait 6 rechutes cliniques, 3 chez les patient en surveillance active et 3 chez les patients irradiés. A 10 ans le taux de survie sans récurrence clinique dans le groupe PT était de 100%, de 93% dans le groupe RTE et de 32 % dans le groupe SA. La différence entre les 3 groupes était significative ($p=0,001$) avec le test de Log Rank, comme le montre la courbe de Kaplan-Meier ci-dessous.

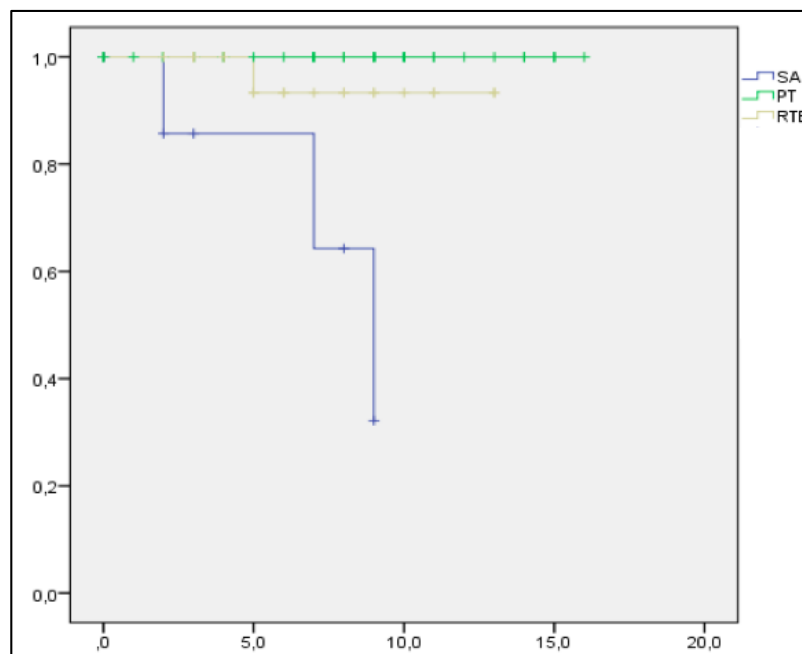


Figure 23 : Survie sans récurrence Clinique (courbe de Kaplan-Meier)

4.2.4.2. Facteurs de risque :

4.2.4.2.1. Données intrinsèques aux patients :

Nous avons comparé les données intrinsèques des patient entres ceux qui avaient eu une rechute clinique (RC+) et ceux qui n'en avaient pas (RC-).

Les patients RC+ étaient légèrement moins âgés 63,5 ans (± 4) contre 67 ans ($\pm 7,6$) dans le groupe RC- sans que cette différence ne soit significative ($p = 0,96$). En analyse multivariée cela n'apparaissait pas comme facteur prédictif de rechute avec odds ratio de 0,997, IC95% [0,9 ; 1,1].

L'indice de Charlson médian ne variait pas significativement ($p = 0,97$) entre les 2 groupes, il valait 2,5 [2 ;4] et 3 respectivement dans les groupes RC- et RC+. En analyse multivariée l'odds ratio était de 1,01 IC95% [0,56 ; 1,83].

On observait 1 patient (1,1 %) d'antécédent familial de premier degré avant 55 ans ou 2 proches collatéraux de plus de 55 ans dans le groupe RC- et 1 patient (20 %) dans le groupe RC+, en analyse univariée, n'était pas significative ($p = 0,06$). En revanche, en analyse multivariée, cette différence était significative l'odds ratio était de 1,8 IC95% [1,13 ; 409].

Trois patients avaient un antécédent familial après 55 ans dans le groupe RC- sans en observer dans le groupe RC+, cette différence n'était pas significative ($p = 1$) en analyse univariée, ni en analyse multivariée avec un IC95% [0,90 ; 1,1].

Dans le groupe RC-, 5 patient (5,7 %) avaient des antécédents d'infections uro-génitales, contre 1 patient dans le groupe RC+ (ce qui représentaient 20 % du groupe RC+) cette différence n'était pas significative ($p = 1$). L'odds ratio était de 4 IC95% [0,4 ; 109] et ce résultat n'était donc pas significatif en analyse multivariée.

Dans le groupe RC-, 4 patients (4,6 %) avaient des antécédents de PIN haut grade dans lors de biopsies antérieures, mais aucun dans le groupe RC+ cette différence n'était pas significative ($p = 1$). Elle ne l'était pas non plus en analyse multivariée avec un intervalle de confiance à 95 % [0,90 ; 1,01] pour un odds ration de 0,94.

Dans le groupe RC-, 10 patient (11,5 %) consomment des Statines à titre curatif ou préventif, et un patient seulement était sous statines dans le groupe RC+ cette différence n'était pas significative ($p= 0,5$).

L'Aspirine était plus consommée dans le groupe RC+ (20 % des patients de ce groupe) contre 13,8 % dans le groupe RC- cette différence n'était pas significative ($p= 0,5$).

Les AINS également n'étaient consommés que dans le groupe RC- (9,2 % des patients de ce groupe), cette différence n'était pas significative ($p= 0,5$).

Il en va de même pour la Metformine, consommée chez 5,7 % des patients du groupe RC- et absente dans le groupe RC+ cette différence n'était pas significative ($p> 0,05$).

Les immunosuppresseurs et corticoïdes étaient seulement consommés par les patients du groupe RC- respectivement 4,6 % et 2,3 % sans que cela ne soit significatif ($p> 0,05$).

En analyse multivariée aucune de ces médications n'apparaissait être prédictive de récurrence clinique avec un intervalle de confiance pour les odds ratio comprenant toujours 1.

La courbe de Forest plot ci-dessous reprends les résultats suscités avec la barre verticale grise identifiant le rapport d'odds ratio 1.

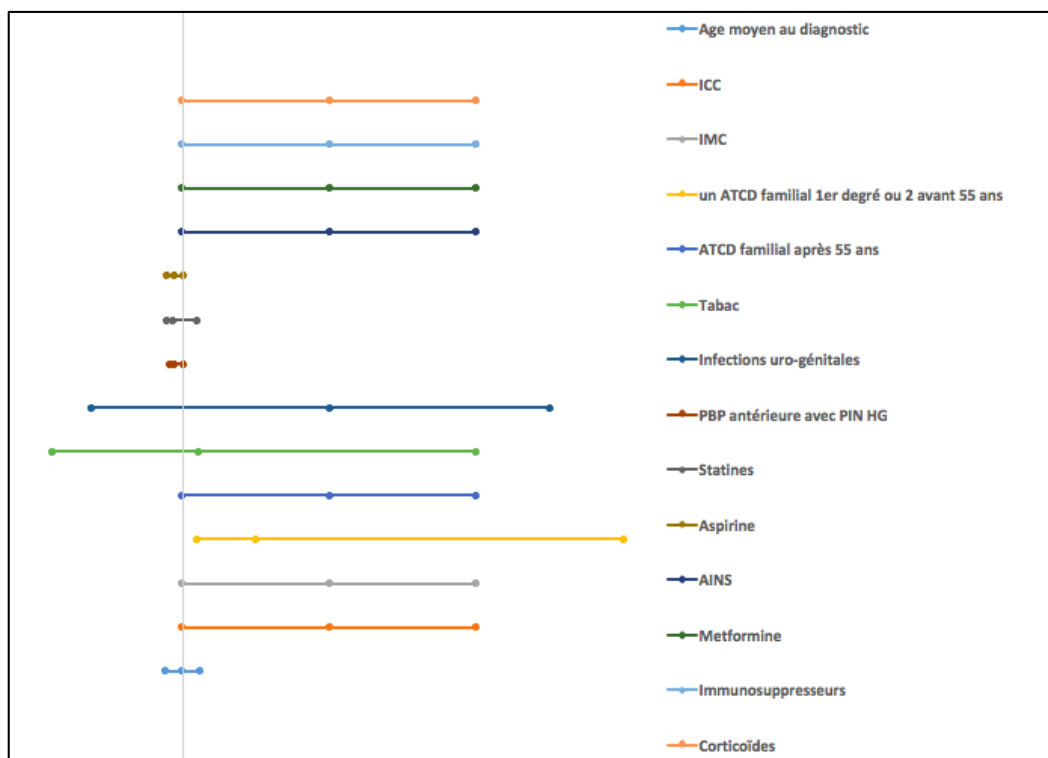


Figure 24 : courbe de Forest plot analyse multivariée des facteurs intrinsèques pour la RC

De la même manière que plus haut, nous nous sommes intéressé aux facteurs de risque cardio-vasculaires en comparant les groupes RC- et RC+ en analyse uni et multivariée, mais aucun de ces facteurs n'était prédictif d'une rechute clinique (RC).

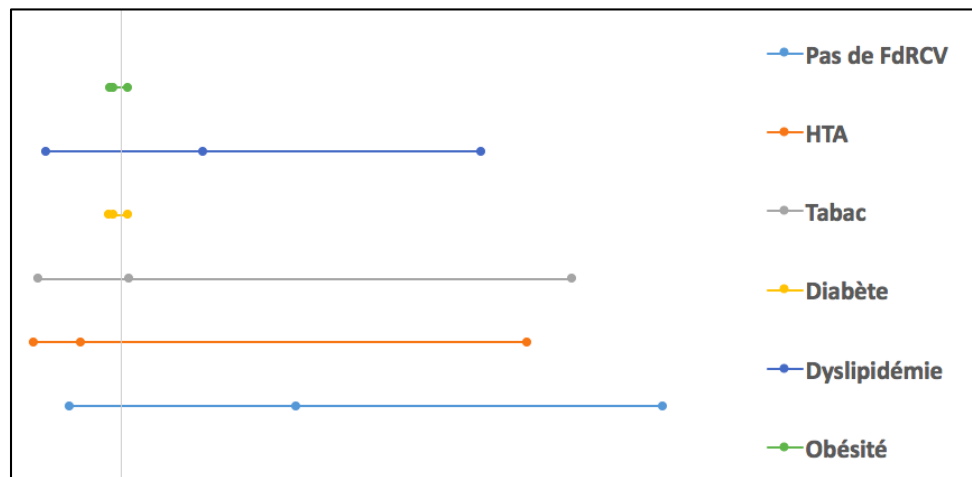


Figure 25 : courbe de Forest plot analyse multivariée des facteurs de risque cardio-vasculaires pour la RC

En résumé aucune des caractéristiques mentionnées n'était prédictive de rechute clinique. Mais cette rechute n'était pas fréquente puisqu'elle n'était présente que chez 5,4% des cas (5 patients).

4.2.4.2.2. Données du diagnostic de cancer de prostate (Tableau Annexe 11 et 12) :

Dans le groupe RC+, 1 patient (16,7 %) avait un toucher rectal pathologique contre 31,3 % dans le groupe RC- mais cette différence n'était pas significative ($p=1$). Cette différence était légèrement significative en analyse multivariée avec un odds ratio de 0,7 pour un IC95% [0,07 ; 7,5]

Il n'y avait pas de différence significative ($p=0,55$) des taux de PSAi moyen entre le groupe RC- (6,9 ng/mL ($\pm 1,9$)) et le RC+ (6,3 ($\pm 3,5$)). Il n'y avait pas de différence significative en analyse multivariée.

La densité du PSAi selon que la mesure du volume prostatique soit mesurée au TR ($p=0,5$) ou à l'échographie sus-pubienne ($p=0,5$), n'était pas significativement entre les patients RC- et RC+.

A noter que pour les patients du groupe RC+ le volume prostatique à l'échographie endorectale ou à l'IRMmp, n'était pas renseigné.

Les données de la biopsie prostatiques (cancer unilatéral ($p= 0,64$) et le pourcentage de biopsie positive ($p= 0,14$)) n'influençaient pas le risque de rechute clinique $p > 0,05$. Ces résultats ne changeaient pas en analyse multivariée.

Le nombre moyen de carottes positives était de 2,4 dans le groupe RC- et 1 dans le groupe RC+ cette différence en analyse univariée était significative ($p= 0,04$) mais en analyse multivariée elle ne l'était plus avec un odds ratio à 1,4 IC95% [0,04 ; 1,42].

Dans le groupe RC- 31,1 % des patients étaient classés très faible risque de D'Amico (dans sa version de 1994 et de 2014). Dans le groupe RC+, à la classification de 1994, ils étaient 2 (50 %) et pour celle de 2014, 1 patient. Cette différence n'apparaissait, dans aucune des 2 classifications, comme facteur prédictif de RC ($p= 0,6$ et $p= 1$ respectivement).

En nous intéressant à la table de Partin-Eifler seul l'estimation d'atteinte des vésicules séminales était significativement différente ($p = 0,02$) entre le groupe RC- (1 %) et RC+ (0,5 %). Cette différence bien que faible persistait significative en analyse multivariée.

En parallèle, respectivement dans les groupes RC- et RC+, les estimations moyennes de confinement à la prostate (79,7% vs 81,7%, $p= 0,3$), d'extension extra-prostatique (18,9% vs 17%, $p= 0,6$) et d'atteinte ganglionnaire (0% vs 0%) n'étaient pas significatives.

4.2.4.2.3. Données de prise en charge (Tableau Annexe 13) :

La surveillance active était, prédictive de RC puisque le taux de patients du groupe RC+ atteignait 60 % contre 6,9 % dans le groupe RC- avec une différence significative ($p = 0,006$). En analyse multivariée l'odds ratio était de 20,2 IC95% [2,8 ; 145,5].

En revanche dans le sous-groupe PT, la récurrence clinique était nulle et les patients RC- étaient à 55 % des patients opérés. Cette différence était significative en analyse univariée ($p= 0,022$) et elle le restait en analyse multivariée avec un odds ratio de 0,88 pour un IC95% [0,79 ; 0,98].

La RTE n'influçait pas le risque de rechute clinique avec respectivement 37,9 vs 40 % ($p = 1$), des patients des groupes RC- et RC+. En analyse multivariée ces résultats ne changeaient pas avec un odds ratio de 1,1 pour un IC95% [0,17 ; 6,9].

Chez les patients irradiés, le schéma de radiothérapie ne variait pas significativement entre les groupe RC- et RC+. A noter que pour le groupe RC+, ces données n'étaient disponibles que pour un patient.

En effet la dose totale moyenne était respectivement 74,6 Gy (± 3) vs 75,2 dans les groupes RC- et RC+ ($p = 0,85$). Le nombre de fractions moyennes était de 37 (± 10) dans le groupe RC- vs 41 ($p = 0,73$) chez l'unique patient du groupe RC+ avec les données de la RTE, et la dose par fraction était de 1,8 Gy dans les 2 groupes ($p = 0,66$). Ces paramètres de radiothérapie n'étaient pas significativement différents entre les 2 groupes en analyse multivariée.

Le délais médian d'atteinte du nadir du PSA chez les patients irradiés à partir du début de la radiothérapie était de 68,3 mois [29 ; 134] dans le groupe RC- et 13,7 mois dans le groupe RC+. Cette différence, en analyse univariée ($p = 0,25$) et multivariée (odds ratio 0,997 avec un IC95% [0,992 ; 1,002], n'était pas significative.

Chez les patients opérés le stade pT aucun n'a eu de rechute clinique.

La répartition du stade pT de la pièce de prostatectomie des patients RC- était représenté dans la figure 21.

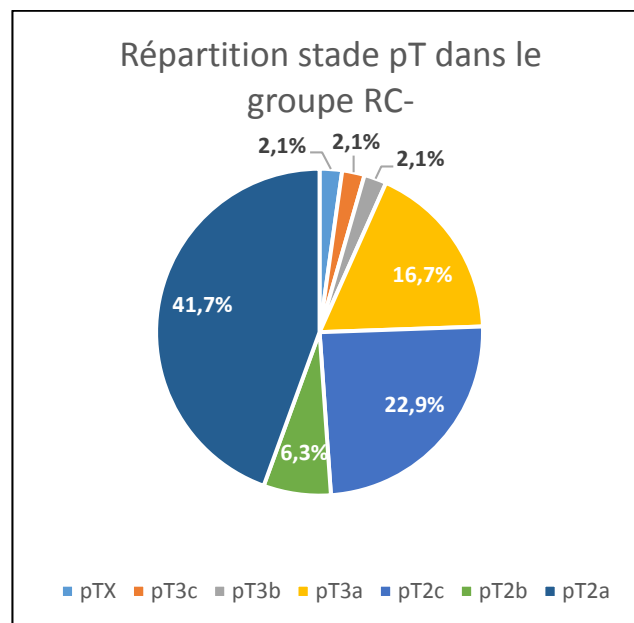


Figure 26 : Répartition du stade pT dans les groupes RC-

Il y avait 16,7 % de marge chirurgicale positive dans la population opérée quand on s'intéressait au groupe RC-.

Le Gleason primaire moyen de la pièce de prostatectomie était dans les groupes RC- de 2,9 ($\pm 0,2$), le Gleason secondaire moyen était de 3,3 ($\pm 0,5$) et le Gleason total moyen du groupe RC- était de 6,2 ($\pm 0,6$).

L'atteinte multifocale de cancer était de 52,5 % des patients du groupe RC-.

En récapitulatif, parmi les données de la prise en charge du cancer de prostate, seule la chirurgie était prédictive d'une absence de rechute clinique, la surveillance active, inversement était prédictive de la rechute et la radiothérapie ne l'influçait pas.

4.3. Mortalité :

Aux dernières nouvelles 5 patients étaient décédés, (1 dans le groupe SA, 2 dans le groupe PT et 2 dans le groupe RTE) aucun n'est décès n'était lié directement au cancer de prostate. On pouvait tout de même observer que parmi ces patients 1 patient du groupe RTE avait une rechute biochimique, locorégionale et métastatique osseuse, et 1 patient opéré avait une marge positive à la prostatectomie et a bénéficié d'un traitement complémentaire par radiothérapie externe. Chez un patient du groupe RTE la cause du décès n'était pas retrouvée. Deux patients étaient décédés d'un arrêt cardio-respiratoire (1 PT et 1 RTE), et un patient sous surveillance active était décédé en néphrologie d'une insuffisance rénale aiguë. Le patient du groupe RTE qui avait une récurrence métastatique était décédé des suites d'un sepsis d'origine urinaire.

4.4. Morbidités :

Nous nous sommes ensuite intéressé aux différentes morbidités des dernières nouvelles. En comparant les 3 groupes qu'étaient la surveillance active (SA), la prostatectomie totale (PT) et la radiothérapie externe (RTE).

Nous avons défini la gêne sexuelle quand il y avait une dysfonction érectile (DE) avec ou sans action satisfaisante par le patient des traitements médicamenteux (inhibiteurs de la 5-phospho-diésterase et injections intra-caverneuses de prostaglandine).

Aucun patient n'a eu recours au traitement chirurgical de la DE par prothèse pénienne.

Nous parlons de gêne urinaire générale s'il y avait une incontinence urinaire d'effort, des urgences et/ou des dysuries avec ou sans succès des traitements médicaux et/ou chirurgicaux.

Les traitements médicaux de l'incontinence urinaire d'effort (IUE) étaient la rééducation pelvi-périnéale et le port de protections. Ces données étaient rarement quantifiées dans les dossiers médicaux et pour des raisons de comparaison nous n'avons pas précisé le nombre de séances de kinésithérapie et la quantité des protections dans notre étude.

Les traitements chirurgicaux de l'IUE, étaient le sphincter artificiel ou les ballons péri-urétraux.

Les traitements médicaux des urgences étaient les protections et/ou les anticholinergiques.

La gêne intestinale était quant à elle définie par la présence d'hémorroïdes, de rectite et/ou de rectorragie avec ou sans succès des traitements médicaux endoscopiques et/ou chirurgicaux.

Nous avons évalué au cours de notre étude les éventuels facteurs de risque de gêne fonctionnelle avec les facteurs intrinsèques du patient (âge au diagnostic, type de prise en charge, les antécédents d'infections uro-génitales l'absence de facteurs de risque cardiovasculaires, la présence d'hypertension artérielle, de tabagisme actif, de diabète, de dyslipidémie, d'obésité), les facteurs liés au volume de la prostate, aux troubles fonctionnels urinaires et sexuels antérieurs à la prise en charge et leurs traitements.

4.4.1. Gêne sexuelle (GS) aux dernières nouvelles :

4.4.1.1. Gêne sexuelle au sein des groupes de prise en charge :

Aux dernières nouvelles, quand on s'intéressait aux groupes de traitements avec gêne sexuelle (GS+), une différence significative ($p= 0,012$) apparaissait entre les patients du groupe RTE (dont les dysfonctions érectiles étaient présentes chez 10 % des patients du groupe RTE) et PT dont les patients étaient plus sujet aux DE puisqu'ils représentaient 33,3 % de ce groupe.

Il n'y avait pas de différence significative pour la présence de gêne sexuelle entre le groupe SA (11 % de gêne sexuelle dans le groupe SA) avec le groupe PT (17 patients (33,3 %) $p= 0,25$) et le groupe RTE (4 patients (10,3 %) $p= 1$).

4.4.1.2. Facteurs de risque de gêne sexuelle :

Nous avons évalué au cours de notre étude les éventuels facteurs de risque de gêne sexuelle avec les facteurs intrinsèques du patient (âge au diagnostic, type de prise en charge, les antécédents d'infections uro-génitales l'absence de facteurs de risque cardio-vasculaires, la présence d'hypertension artérielle, de tabagisme actif, de diabète, de dyslipidémie, d'obésité), les facteurs liés au volume de la prostate, au troubles fonctionnels urinaires et sexuels antérieurs à la prise en charge et leurs traitements.

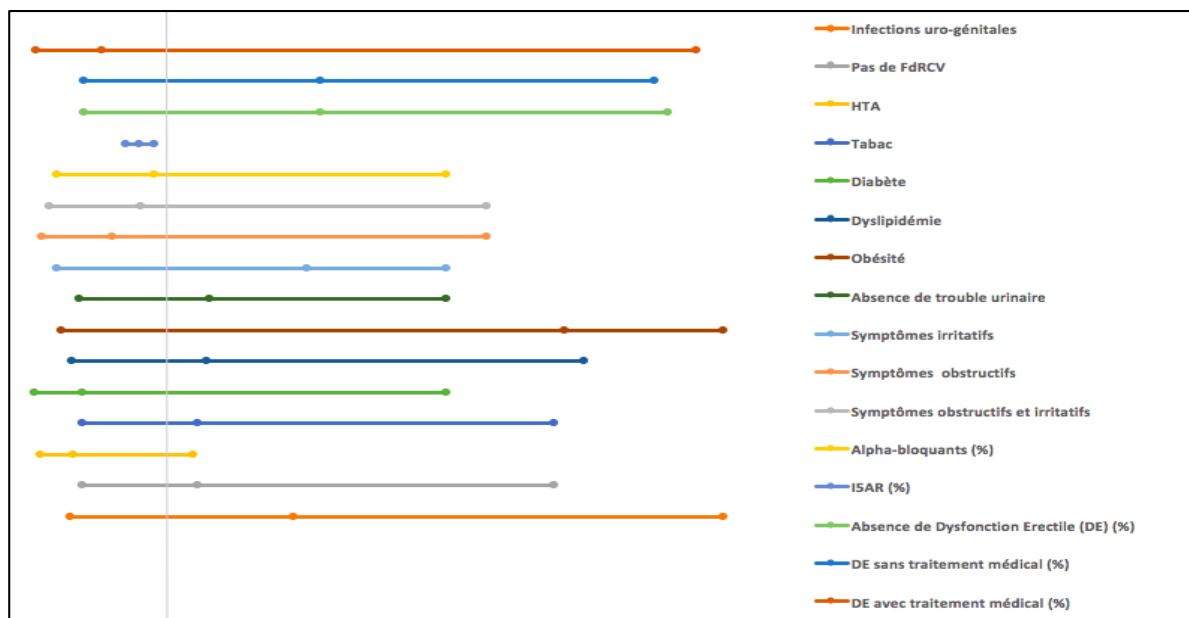


Figure 27 : courbe de Forest plot analyse multivariée des facteurs de risque de gêne sexuelle

Parmi tous les facteurs de risques mentionnés, l'âge, semblait être en analyse univariée ($p=0,022$) et multivariée (différence moyenne 4,9 IC95% [0,86 ; 9,01] uniquement comme prédictif de gêne sexuelle. En effet, les patients GS- semblaient être plus âgés (67,5 ($\pm 8,8$)) que les patients GS+ (62,6 (± 6)), cela pouvait s'expliquer par le fait que les patients plus jeunes étaient plus demandeurs quant à la fonction sexuelle.

La présence d'antécédents d'infections uro-génitales n'était pas significativement différente ($p=0,6$) entre les groupes GS- (4,9 %) et GS+ (9,1 %) en analyse univariée.

Elle ne l'était pas non plus en analyse multivariée OR 1,2 avec un IC95% [0,4 ; 3,8].

L'absence de facteurs de risques cardiovasculaires n'était pas significativement différente ($p=0,8$) entre les groupes GS- (19,5%) et GS+ (22,7%) en analyse univariée.

Elle ne l'était pas non plus en analyse multivariée OR 1,9 avec un IC95% [0,3 ; 11,4].

En analyse univariée, la présence d'HTA ($p=0,08$), de diabète ($p=0,7$), de dyslipidémie ($p=0,7$) et d'obésité ($p=0,4$), n'étaient pas significativement différents en répartition entre les groupes GS- et GS+. L'analyse multivariée ne changeait pas la donne avec des intervalles de confiance à 95% comprenant le 1 pour les odds ratio.

En revanche, les volumes prostatiques moyens au TR et à l'échographie endorectale ou à l'IRM étaient plus importants dans le groupe GS+ (respectivement de 58,2 cc (± 22) et 53,5 cc (± 18)) que dans le groupe GS- (respectivement de 39,9 cc (± 9) et 36,5 cc (± 13)) avec respectivement $p=0,0001$ et $p=0,024$. Comme le montre plus haut la courbe de Forest plot (Figure 22), l'analyse multivariée restait significative avec des différences moyennes de -18,3 cc IC95% [-27 ; -9] pour le volume au TR, et -17 cc IC95% [-32 ; -2].

La différence était significative aussi en analyse univariée ($p=0,03$) et multivariée (IC95% [1,3 ; 38]) pour le volume à l'échographie sus-pubienne mais les proportions étaient inversées avec des volumes moyens plus importants dans le groupe GS- (52 cc (± 12)) que dans le groupe GS+ (32 cc (± 21)). Cette évaluation du volume est moins fiable que celle faite par échographie endorectale ou par IRM.

Probablement qu'un volume important rendait la prostatectomie moins simple (avec plus de saignement per-opératoire gênant la visibilité pour la préservation nerveuse) et la dose délivrée par RTE plus importante ce qui pouvait expliquer les effets secondaires sexuels plus importants pour les gros volumes prostatiques.

La présence de troubles urinaires antérieurs à la prise en charge thérapeutique n'influait pas la survenue de gêne sexuelle ($p > 0,05$) en analyse univariée, ni en analyse multivariée avec des intervalles de confiance à 95% comprenant qui comprenait la valeur 1.

La présence ou absence de dysfonction érectile traitée ou pas, antérieurs à la prise en charge thérapeutique n'influait pas la survenue de gêne sexuelle ($p > 0,05$) en analyse univariée, ni en analyse multivariée avec des intervalles de confiance à 95% comprenant qui comprenait la valeur 1 comme indiqué dans la courbe de Forest plot de la figure 22.

En résumé, les patients opérés avaient significativement plus de gêne sexuelle aux dernières nouvelles que les patients irradiés. Les patients ayant une dysfonction érectile sous traitement médicamenteux étaient plus jeunes ce qui pouvait s'expliquer par une demande plus importante. Le volume prostatique élevé semblait entraîner plus de gêne sexuelle.

4.4.2. Gêne urinaire (GU) aux dernières nouvelles :

4.4.2.1. Gêne urinaire au sein des groupes de prise en charge :

Aux dernières nouvelles, quand on s'intéressait aux groupes de traitements avec gêne urinaire (GU+), nous ne trouvons pas de différence significative ($p= 0,4$) entre les 3 types de prise en charge. Il y avait aucun patient avec gêne urinaire aux dernières nouvelles dans le groupe SA, 8 patients dans le groupe PT et 8 patients dans le groupe RTE.

4.4.2.2. Facteurs de risque de gêne urinaire :

Nous avons évalué au cours de notre étude les éventuels facteurs de risque de gêne urinaire avec les facteurs intrinsèques du patient (âge au diagnostic, type de prise en charge, les antécédents d'infections uro-génitales l'absence de facteurs de risque cardio-vasculaires, la présence d'hypertension artérielle, de tabagisme actif, de diabète, de dyslipidémie, d'obésité), les facteurs liés au volume de la prostate, au troubles fonctionnels urinaires et sexuels antérieurs à la prise en charge et leurs traitements.

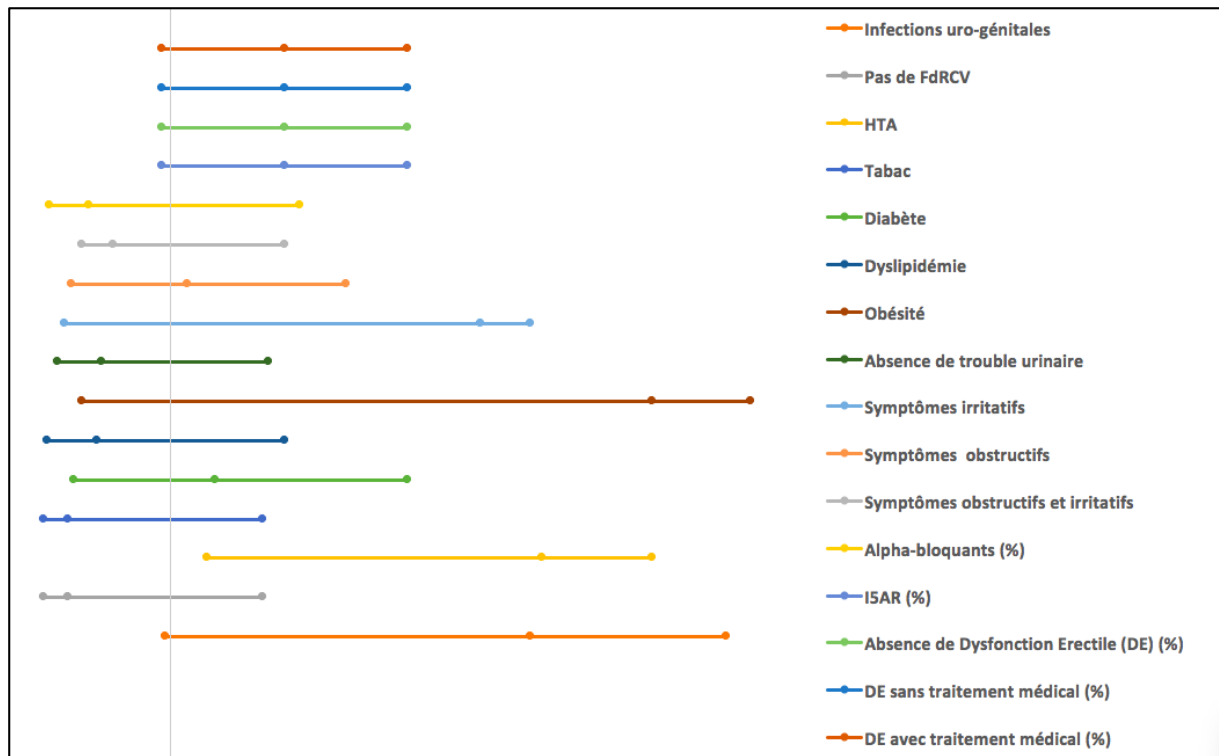


Figure 28 : courbe de Forest plot analyse multivariée des facteurs de risque de gêne urinaire

L'âge, ne semblait pas être, en analyse univariée ($p= 0,144$) et multivariée (OR 1,05 IC95% [0,98 ; 1,12], prédictif de gêne urinaire. En effet, les patient GU- semblaient être plus jeunes ($66 (\pm 8,8)$) que les patients GU+ ($69 (\pm 6,6)$).

La présence d'antécédents d'infections uro-génitales n'était pas significativement différente ($p = 0,06$) entre les groupes GU- (3,9 %) et GU+ (18,8 %) en analyse univariée.

En revanche, en analyse multivariée cela semblait significatif avec un OR 5,6 et un IC95% [1,02 ; 30,9].

L'absence de facteurs de risques cardiovasculaires n'était pas significativement différente ($p = 0,18$) entre les groupes GU- (22,7 %) et GU+ (6,3 %) en analyse univariée.

Elle ne l'était pas non plus en analyse multivariée OR 0,18 avec un IC95% [0,03 ; 1,8].

La présence d'antécédents d'HTA était significativement différente ($p = 0,015$) entre les groupes GU- (23,9 %) et GU+ (56,3 %) en analyse univariée.

Cette différence persistait en analyse multivariée avec un OR 4,1 et un IC95% [1,4 ; 12].

En analyse univariée, la présence de diabète ($p=0,6$), de dyslipidémie ($p=0,7$) et d'obésité ($p=0,3$), n'étaient pas significativement différents en répartition entre les groupes GU- et GU+. L'analyse multivariée ne changeait pas la donne avec des intervalles de confiance à 95% comprenant le 1 pour les odds ratio.

Les volumes prostatiques moyens au TR et à l'échographie endorectale ou à l'IRM étaient plus importants dans le groupe GU- (respectivement de 44,8 cc (± 17) et 43 cc (± 17)) que dans le groupe GU+ (respectivement de 42 cc (± 9) et 42 cc (± 20)) avec respectivement $p=0,6$ et $p=0,9$, cela n'était pas significatif. L'analyse multivariée n'était pas significative.

Quand le volume était évalué à l'aide de l'échographie sus-pubienne, la différence était significative en analyse univariée ($p=0,03$) et multivariée (IC95% [-38 ; -4]) avec des volumes moyens plus importants dans le groupe GU+ (64 cc (± 18)) que dans le groupe GU- (44 cc (± 20)). Cette évaluation du volume est moins fiable que celle faite par échographie endorectale ou par IRM ce qui pouvait douter de la fiabilité de ces résultats.

La présence de troubles urinaires antérieurs à la prise en charge thérapeutique n'influait pas la survenue de gêne urinaire ($p > 0,05$) en analyse univariée, ni en analyse multivariée avec des intervalles de confiance à 95% comprenant qui comprenait la valeur 1.

La présence ou absence de dysfonction érectile traitée ou pas, antérieurs à la prise en charge thérapeutique n'influait pas la survenue de gêne urinaire ($p > 0,05$) en analyse univariée, ni en analyse multivariée avec des intervalles de confiance à 95% comprenant qui comprenait la valeur 1 comme indiqué dans la courbe de Forest plot de la figure 22.

En résumé, seule l'antécédent d'infections uro-génitales a été un facteur favorisant de la gêne urinaire. Il y avait aussi plus de patients hypertendus dans chez les patients sans gêne urinaire, et le volume prostatique, à l'échographie sus-pubienne, était plus élevé chez les patients présentant une gêne urinaire. Ces résultats sont à corrélés au faible nombre d'événement (16 patients (17%) gênés vs 76 (83%)).

4.4.3. Incontinence urinaire d'effort (IUE) aux dernières nouvelles :

4.4.3.1. IUE au sein des groupes de prise en charge :

Aux dernières nouvelles, quand on s'intéressait aux groupes de traitements avec incontinence urinaire d'effort (IUE+), nous ne trouvons pas de différence significative ($p=0,2$) entre les 3 types de prise en charge. Il y avait aucun patient avec incontinence urinaire d'effort aux dernières nouvelles dans les groupe SA et RTE, 4 patients dans le groupe PT.

4.4.3.2. Facteurs de risque de d'incontinence urinaire d'effort :

Nous avons évalué au cours de notre étude les éventuels facteurs de risque d'incontinence urinaire d'effort avec les facteurs intrinsèques du patient (âge au diagnostic, type de prise en charge, les antécédents d'infections uro-génitales l'absence de facteurs de risque cardiovasculaires, la présence d'hypertension artérielle, de tabagisme actif, de diabète, de dyslipidémie, d'obésité), les facteurs liés au volume de la prostate, au troubles fonctionnels urinaires et sexuels antérieurs à la prise en charge et leurs traitements.

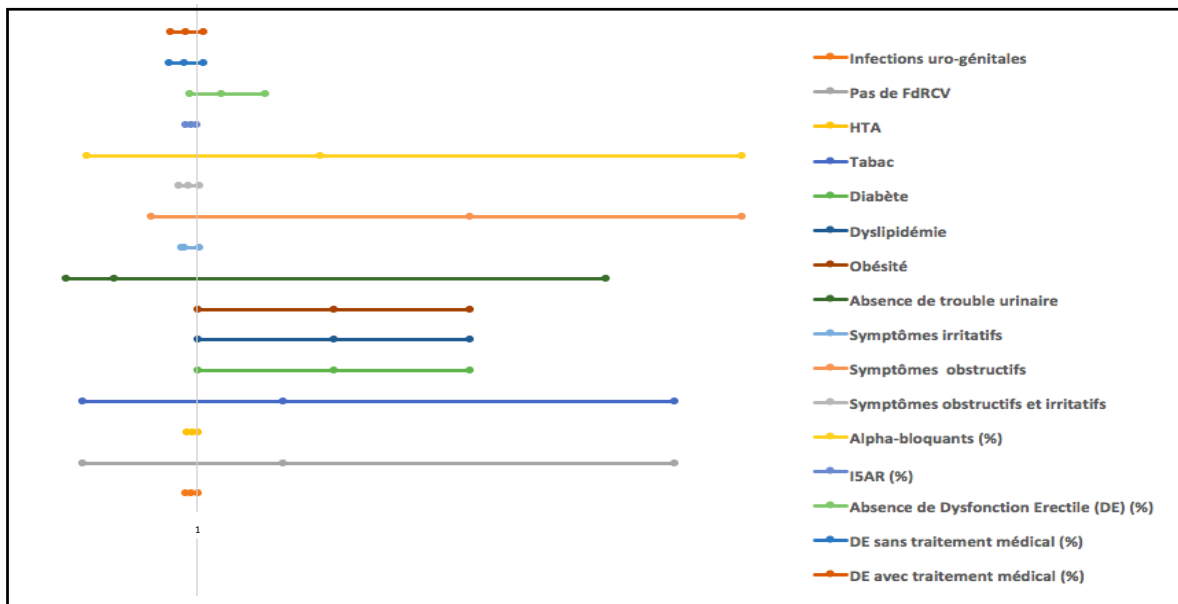


Figure 29 : courbe de Forest plot analyse multivariée des facteurs de risque d'incontinence urinaire d'effort

L'âge, ne semblait pas être, en analyse univariée ($p=0,9$) et multivariée (OR 1,6 IC95% [0,16 ; 3,2], prédictif d'IUE. Les patients avaient un âge moyen de 66 ans dans les IUE- et IUE+.

La présence d'antécédents d'infections uro-génitales n'était pas significativement différente ($p = 1$) entre les groupes IUE- (6,8 %) et IUE+ (0 %) en analyse univariée.

En analyse multivariée la variation restait toujours non significative avec un OR de 0,95 et un IC95% [0,9 ; 1].

L'absence de facteurs de risques cardiovasculaires n'était pas significativement différente ($p = 0,6$) entre les groupes IUE- (21 %) et IUE+ (0 %) en analyse univariée.

Elle ne l'était pas non plus en analyse multivariée OR 0,95 avec un IC95% [0,90 ; 1].

En analyse univariée, la présence d'HTA ($p= 0,6$), de diabète ($p= 1$), de dyslipidémie ($p= 1$) et d'obésité ($p= 1$), n'étaient pas significativement différents en répartition entre les groupes IUE- et IUE+. L'analyse multivariée ne changeait pas la donne avec des intervalles de confiance à 95% comprenant le 1 pour les odds ratio.

Les volumes prostatiques moyens au TR et à l'échographie endorectale ou à l'IRM et à l'échographie sus-pubienne, étaient plus importants dans le groupe IUE- (respectivement de 45 cc ($\pm 15,7$), de 48 cc ($\pm 17,2$) et de 50 cc (± 22)) que dans le groupe IUE+ (respectivement de 30 cc (± 10), de 37 cc (renseigné pour un seul malade) et de 37 cc (renseigné pour un seul malade)) avec respectivement $p= 0,1$, $p= 0,5$ et $p= 0,6$, cela n'était pas significatif. Avec l'analyse multivariée nous n'obtenions pas de résultats significatifs.

La présence de troubles urinaires antérieurs à la prise en charge thérapeutique n'influait pas la survenue d'incontinence urinaire d'effort ($p > 0,05$) en analyse univariée, ni en analyse multivariée avec des intervalles de confiance à 95% comprenant qui comprenait la valeur 1 comme indiqué dans la courbe de Forest plot de la figure 24.

La présence ou absence de dysfonction érectile traitée ou pas, antérieurs à la prise en charge thérapeutique n'influait pas la survenue d'incontinence urinaire d'effort ($p > 0,05$) en analyse univariée, ni en analyse multivariée avec des intervalles de confiance à 95% comprenant qui comprenait la valeur 1.

En récapitulatif, l'incontinence urinaire d'effort n'était pas fréquente aux dernières nouvelles (4 patients (4 %)). Nous avons pu observer que le traitement chirurgical ne favorisait pas l'IUE aux dernières nouvelles. Aucun des facteurs analysé n'était prédictif d'incontinence urinaire d'effort.

4.4.4. Urgenturie aux dernières nouvelles :

4.4.4.1. Urgenturie au sein des groupes de prise en charge :

Dans la population étudiée pour laquelle on avait les données aux dernières nouvelles, 11 patients rapportaient des urgenturies et 81 n'en avaient pas.

Aux dernières nouvelles, quand on s'intéressait aux groupes de traitements avec urgenturie (U+), nous ne trouvons pas de différence significative ($p= 0,08$) entre les 3 types de prise en charge. Il y avait aucun patient avec urgenturie aux dernières nouvelles dans les groupe SA, 3 (5,9 %) patients dans le groupe PT et 8 (20,5 %) dans le groupe RTE.

4.4.4.2. Facteurs de risque de Urgenturie :

Nous avons évalué au cours de notre étude les éventuels facteurs de risque d'urgenturie avec les facteurs intrinsèques du patient (âge au diagnostic, type de prise en charge, les antécédents d'infections uro-génitales l'absence de facteurs de risque cardio-vasculaires, la présence d'hypertension artérielle, de tabagisme actif, de diabète, de dyslipidémie, d'obésité), les facteurs liés au volume de la prostate, au troubles fonctionnels urinaires et sexuels antérieurs à la prise en charge et leurs traitements.

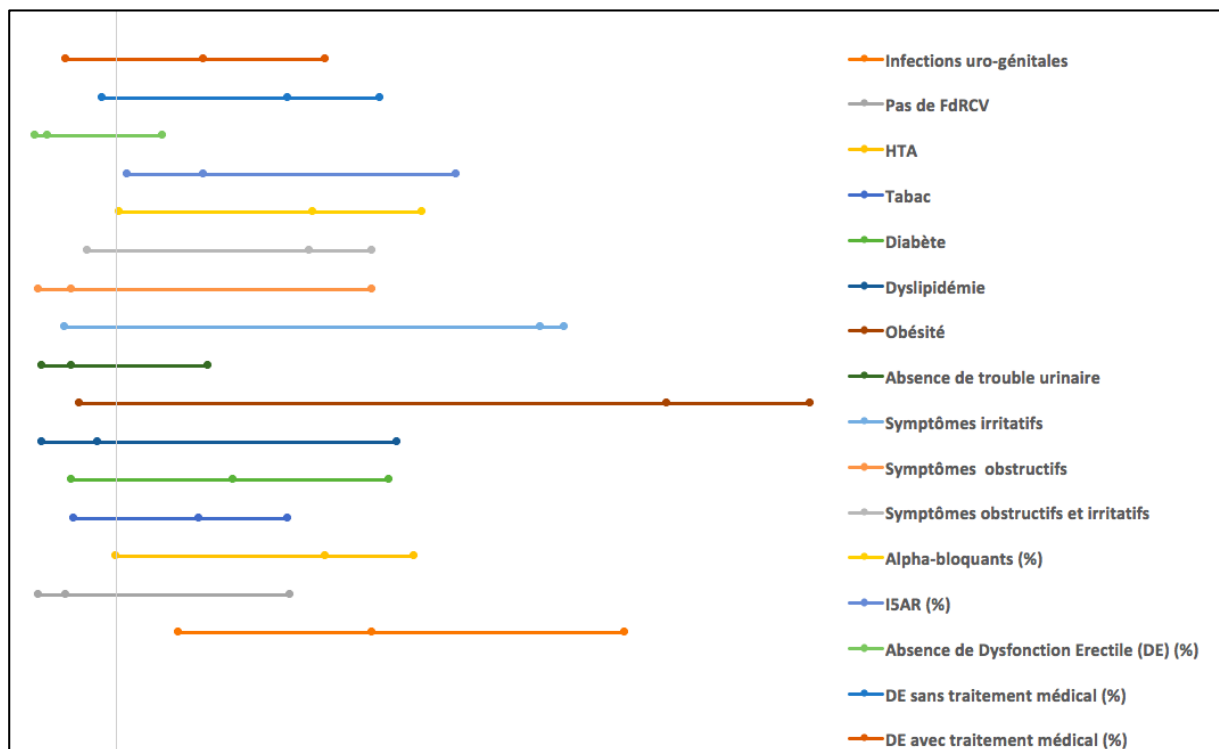


Figure 30 : courbe de Forest plot analyse multivariée des facteurs de risque d'urgenturie

L'âge, ne semblait pas être, en analyse univariée ($p= 0,1$) et multivariée (OR 1,5 IC95% [0,22 ; 3,3], prédictif d'U. Les patients avaient un âge moyen de 65 ans dans le groupe U- et 70 ans ($\pm 8,5$) dans le groupe U+ ($\pm 6,7$).

La présence d'antécédents d'infections uro-génitales était significativement différente ($p = 0,02$) entre les 3 patients du groupe U- (3,7 %) et les 3 patients du groupe U+ (27,3 %) en analyse univariée.

En analyse multivariée la variation restait toujours non significative avec un OR de 9,7 et un IC95% [1,7 ; 56].

L'absence de facteurs de risques cardiovasculaires n'était pas significativement différente ($p = 0,4$) entre les groupes U- (21,5 %) et U+ (9,1 %) en analyse univariée.

Elle ne l'était pas non plus en analyse multivariée OR 0,36 avec un IC95% [0,04 ; 3].

En analyse univariée, la présence d'HTA ($p= 0,07$), de diabète ($p= 0,3$), de dyslipidémie ($p= 1$) et d'obésité ($p= 0,2$), n'étaient pas significativement différent en répartition entre les groupes U- et U+. L'analyse multivariée ne changeait pas la donne avec des intervalles de confiance à 95% comprenant le 1 pour les odds ratio.

Les volumes prostatiques moyens au TR et à l'échographie endorectale ou à l'IRM étaient plus importants dans le groupe U+ (respectivement de 45,6 cc (± 9) et 47,5 cc (± 25)) que dans le groupe U- (respectivement de 43,7 cc (± 17) et 42 cc ($\pm 16,7$)) avec respectivement $p= 0,76$ et $p= 0,67$, cela n'était pas significatif. L'analyse multivariée n'était pas significative.

Quand le volume était évalué à l'aide de l'échographie sus-pubienne, la différence était significative en analyse univariée ($p= 0,005$) et multivariée (IC95% [-38 ; -4]) avec des volumes moyens plus importants dans le groupe U+ (71 cc (± 15)) que dans le groupe U- (43 cc ($\pm 19,6$)). Cette évaluation du volume est moins fiable que celle faite par échographie endorectale ou par IRM ce qui pouvait douter de la fiabilité de ces résultats même s'il y avait plus de mesures par cette voie, que par l'IRM ou l'échographie endorectale.

La présence de troubles urinaires antérieurs à la prise en charge thérapeutique n'influait pas la survenue d'urgenterie ($p > 0,05$) en analyse univariée, ni en analyse multivariée avec

des intervalles de confiance à 95% comprenant qui comprenait la valeur 1 comme indiqué dans la courbe de Forest plot de la figure 24.

A noter que la prise en charge des troubles urinaires par alpha-bloquants avait une tendance à entraîner plus d'urgenterie ($p= 0,06$) avec 36% dans le groupe U+ et 12% dans U-. Cette différence restait non significative en analyse multivariée (OR 4 IC95% [1 ; 16]).

En revanche la prise d'I5AR, plus consommée dans le groupe U+ (18,2 % vs 2,5 %) sans être significative en analyse univariée ($p= 0,07$), l'était en analyse multivariée (OR 8,8 IC95% [1,1 ; 70])

La présence ou absence de dysfonction érectile antérieurs à la prise en charge thérapeutique traitée ou non traitée, n'influçait pas la survenue d'urgenterie ($p > 0,05$) en analyse univariée, ni en analyse multivariée avec des intervalles de confiance à 95% comprenant qui comprenait la valeur 1.

En résumé, l'urgenterie aux dernières nouvelles n'était pas fréquente 11 patient vs 81.

La radiothérapie ainsi que les antécédents d'infections uro-génitales étaient dans notre étude des facteurs favorisant la survenue d'urgences mictionnelles aux dernières nouvelles.

A moindre mesure, la prise d'alphabloquants et de I5AR étaient aussi, en analyse multivariée, prédictifs de tels symptômes. Cela était probablement aussi lié troubles urinaires engendrés par l'hypertrophie bénigne de prostate et les conséquence qu'elle peut entraîner sur le fonctionnement vésical.

Des analyses similaires pour la dysurie et la gêne intestinale aux dernières nouvelles n'ont pas pu être réalisés car il y avait seulement un patient avec ces deux types de gênes fonctionnelles.

De façon générale pour toutes les types de gênes (urinaires sexuelles et intestinales), la comparaison des groupes de patients était forcément biaisée par le faible taux d'évènements et des effectifs comparés déséquilibrés, cela pouvait amener à des différences significatives mais corrélés à la réalité.

5. Discussion :

Dans notre étude traitant des cancers de prostate de faible risque, nous avons pu déterminer que le taux de RBC était plus important dans les groupes SA et RTE que dans le groupe PT. Alors que la surveillance active était aussi un facteur de risque de rechute clinique, nous avons aussi pu observer que ce type de récurrence était significativement moins important chez les patients opérés, alors que la radiothérapie n'entraînait ni plus ni moins de rechute clinique.

La survie sans métastase ne variait pas entre les 3 groupes.

Ces groupes n'étaient pas identiques. En effet leur espérance de vie, du fait de leurs morbidités initiales, a pu orienter la décision thérapeutique.

Les populations SA et RTE étaient significativement plus âgées. La population SA était plus fragile avec un indice de Charlson plus élevé que le groupe PT, il n'y avait pas de différence significative pour l'ICC entre les groupes PT et RTE.

Ces résultats sont en cohérence avec ceux de la littérature sur le sujet. La principale étude comparant sensiblement ces bras de traitement était l'essai randomisé ProtecT (122). Il faut noter cependant que le schéma de surveillance appelé « monitoring actif » était différent de notre pratique de la surveillance active. En effet, les patients n'avaient pas de biopsies systématiques lors du suivi, celle-ci était réalisée s'il y avait une augmentation de plus de 50% du PSA en douze mois (cela représente une approche intermédiaire entre la surveillance simple et active). Dans cette étude le taux survie sans métastases était moins important dans le groupe monitoring actif alors qu'il n'était pas différent entre les groupes PT et RTE.

En cas de récurrence biochimique, le taux de PSA initial semblait influencer la récurrence biochimique avec un taux moyen significativement plus élevé dans le groupe RBC+. Ce facteur n'était pas significatif pour la rechute locorégionale métastatique et clinique.

La table de Partin-Eifler était aussi prédictive de rechutes biochimique et locorégionale. En effet les patients avec une estimation d'extension prostatique importante avaient plus de risques d'avoir une rechute biochimique et ou locorégionale et inversement pour le confinement à la prostate alors que les estimations d'envahissement ganglionnaires et des VS ne variaient pas significativement.

Les autres facteurs de risques avec notamment l'existence d'un nodule au toucher, rectal, le nombre de carottes positives, le pourcentage de cancer en millimètre, le très faible risque (de

1994 et 2014), le tabagisme, les médicaments (I5AR, metformine, AINS, aspirine ...) n'étaient pas des facteurs de risque de récurrence.

Quand nous avons analysé la morbidité liée à la prise en charge du cancer de prostate, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative, entre les 3 bras de prise en charge, aux dates des dernières nouvelles, pour la gêne sexuelle, la gêne urinaire, l'incontinence urinaire d'effort et l'urgenterie.

Nous avons mis en évidence dans nos analyses un lien statistique entre le volume prostatique et la présence de gêne sexuelle, plus les patients avaient une prostate volumineuse en pré-thérapeutique et plus la gêne sexuelle était fréquente. Il était possible qu'un volume important rendait la prostatectomie moins simple (avec plus de saignement per-opératoire gênant la visibilité pour une préservation nerveuse satisfaisante) ou la dose délivrée par RTE plus importante ce qui pouvait expliquer les effets secondaires sexuels plus importants pour les gros volumes prostatiques.

L'âge était aussi en analyse univariée un facteur de risque de gêne sexuelle, mais pas comme on s'y attendait. En effet plus les patients étaient âgés et moins ils avaient de gêne sexuelle. Cela pouvait s'expliquer par notre définition de la gêne car les patients qui avaient une dysfonction érectile mais ne voulant pas de traitement, n'étaient pas considérés comme gênés alors que les plus jeunes pouvaient être plus demandeurs.

La gêne urinaire était définie par la présence d'incontinence d'effort, d'urgenterie ou de dysurie, elle ne variait pas en fonction du bras de traitement mais il y avait une différence significative plus pour les patients avec des antécédents d'infections uro-génitales en analyse multivariée uniquement. Ce résultat était en partie expliqué par l'inclusion des urgenteries pour lesquels les antécédents infectieux uro-génitaux étaient plus représentés et semblaient majorer le risque d'urgences mictionnelles.

Le traitement par irradiation externe était un facteur de risque d'urgenterie aux dernières nouvelles.

Dans notre étude, il n'y avait pas de facteurs de risque significatifs d'incontinence urinaire d'effort.

La dysurie et la gêne intestinale n'ont pas été analysées car il n'y avait qu'un seul événement reporté dans chaque groupe.

Nous avons observé des faiblesses qui rendaient la comparaison des populations difficile : Les effectifs entre nos groupes de prise en charge n'étaient pas similaires, entre 2000 et 2010 il y avait plus de patients opérés (51) qu'irradiés (39) et encore moins de surveillance active (9 patients) avec des biais de sélection quant au choix de la prise en charge avec des patients mis sous surveillance active, par ses indications, avaient un cancer de prostate qui se rapprochait plus du très faible risque et qui était probablement différent de celui des patients opérés ou irradiés.

La population n'était pas assez importante 104 patients inclus mais 12 perdus de vue après leurs prises en charge. Cela a entraîné un taux faible d'évènements à analyser. Le suivi médian était de 8 ans [3 ; 10] mais peut être que pour les faibles risques pronostique de cancer de prostate à progression, lente il fallait un recul plus important.

Cependant les résultats oncologiques étaient attendus et ont déjà été démontré notamment dans l'étude ProtecT (122). La principale différence avec cette étude était que le protocole de surveillance utilisé, appelé « *monitoring actif* » n'était pas identique au nôtre : pour les patients non traités, il n'y avait pas de biopsie systématiques de suivi dans l'essai ProtecT mais seulement en cas d'augmentation du PSA de plus de 50% en 1 an ou en cas de point d'appel clinique. Il en résultait que les patients surveillé dans l'étude ProtecT avaient plus de rechutes métastatiques alors que dans notre étude il n'y avait pas de différence significative entre les groupes SA, PT et RTE pour la survie sans métastases.

Aux dates des dernières nouvelles, n'y avait pas plus de gêne liée à l'incontinence urinaire d'effort ou à la gêne sexuelle dans le groupe des patients opérés. Ces résultats sont comparables à ceux retrouvés dans la littérature (218,219). Contrairement à ces études, nous n'avons pas pu analyser la gêne avec les scores validés car ils n'étaient pas réalisés dans notre pratique clinique et n'étaient pas retrouvés dans les dossiers médicaux.

Notre étude reste donc perfectible en incluant plus de patients en collaboration avec d'autres services d'urologie et en ayant un recul plus important. Nous pourrions alors mieux évaluer la survie spécifique et les facteurs de risques de rechute et de morbidité. Dans but de comparaison plus objective, il serait pertinent de réaliser une étude prospective contrôlée et randomisée en comparant les bras de patients opérés, irradiés, mis sous surveillance active et traités par HIFU.

6. Conclusion :

Avec un suivi médian de 8 ans, le traitement curatif par prostatectomie totale ou radiothérapie externe semblaient avoir la survie sans rechute clinique mais il n'y avait pas de différence avec la surveillance active pour la survie sans métastase.

La morbidité urinaire et sexuelle ne variait pas en fonction du type de prise en charge même si nous avons pu observer plus d'urgenterie aux dernière nouvelles dans le groupe RTE.

Des antécédents d'infections uro-génitales semblaient favoriser ce risque d'urgenterie.

Un volume prostatique élevé semblait entrainer plus de morbidité sexuelle sans différence entre la prostatectomie et la radiothérapie. Ces résultats sont à mettre en corrélation au faible taux d'évènements et une approche multicentrique et prospective pourrait améliorer la qualité d'une telle étude sur ce cancer d'évolution lente.

7. Références bibliographiques :

1. F. Rozeta*, C. Hennequina, J.-B. Beauvala, P. Beuzeboca, L. Cormiera, G. Fromonta, P. Mongiat- Artusa, A. Ouzzanea, G. Ploussarda, D. Azriaa, I. Brenot- Rossia, G. Cancel-Tassina, O. Cussenota, T. Lebreta, X. Rebillarda, M. Souliéa, R. Renard-Pennaa, A. Méjeana, aComité de cancérologie de l'Association française d'urologie, groupe prostate, maison de l'urologie, 11 rue Viète, 75017 Paris, France. Recommandations en onco-urologie 2016-2018 du CCAFU : Cancer de la prostate. Progrès en Urologie. 1 nov 2016;27:S95-143.
2. rapport_projection_incidence_mortalite_cancer_france_metropolitaine_2017 - copie.pdf.
3. Fitzmaurice C, Akinyemiju TF, Lami FHA, Alam T, Alizadeh-Navaei R, Allen C, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. JAMA Oncol [Internet]. 2 juin 2018 [cité 31 juill 2018]; Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2683251>
4. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. International Journal of Cancer. 1 mars 2015;136(5):E359-86.
5. Grosclaude P, Belot A, Daubisse Marliac L, Remontet L, Leone N, Bossard N, et al. Le cancer de la prostate, évolution de l'incidence et de la mortalité en France entre 1980 et 2011. Progrès en Urologie. 1 juill 2015;25(9):536-42.
6. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer urologique en France en 2012. Progrès en Urologie. 1 nov 2013;23:S57-65.
7. Hemminki K. Familial risk and familial survival in prostate cancer. World J Urol. 1 avr 2012;30(2):143-8.
8. Jansson KF, Akre O, Garmo H, Bill-Axelsson A, Adolfsson J, Stattin P, et al. Concordance of Tumor Differentiation Among Brothers with Prostate Cancer. European Urology. 1 oct 2012;62(4):656-61.
9. Randazzo M, Müller A, Carlsson S, Eberli D, Huber A, Grobholz R, et al. A Positive Family History as risk factor for Prostate Cancer in a Population-based Study with organized PSA-Screening: Results of the Swiss ERSPC (Aarau). BJU Int. avr 2016;117(4):576-83.
10. Tan DSW, Mok TSK, Rebbeck TR. Cancer Genomics: Diversity and Disparity Across Ethnicity and Geography. JCO. 1 janv 2016;34(1):91-101.
11. Breslow N, Chan CW, Dhom G, Drury R a. B, Franks LM, Gellei B, et al. Latent carcinoma of prostate at autopsy in seven areas. Collaborative study organized by the International Agency for Research on Cancer, Lyons, France. International Journal of Cancer. 15 nov 1977;20(5):680-8.
12. Leitzmann MF, Rohrmann S. Risk factors for the onset of prostatic cancer: age, location, and behavioral correlates. Clin Epidemiol. 2012;4:1-11.
13. Haas GP, Delongchamps N, Brawley OW, Wang CY, de la Roza G. The worldwide epidemiology of prostate cancer: perspectives from autopsy studies. Can J Urol. févr 2008;15(1):3866-71.
14. Bell KJL, Del Mar C, Wright G, Dickinson J, Glasziou P. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. Int J Cancer. 1 oct 2015;137(7):1749-57.
15. Esposito K, Chiodini P, Capuano A, Bellastella G, Maiorino MI, Parretta E, et al. Effect of metabolic syndrome and its components on prostate cancer risk: meta-analysis. J Endocrinol Invest. févr 2013;36(2):132-9.

16. Blanc-Lapierre A, Spence A, Karakiewicz PI, Aprikian A, Saad F, Parent M-É. Metabolic syndrome and prostate cancer risk in a population-based case-control study in Montreal, Canada. *BMC Public Health*. 18 sept 2015;15:913.
17. Vidal AC, Howard LE, Moreira DM, Castro-Santamaria R, Andriole GL, Freedland SJ. Obesity Increases the Risk for High-Grade Prostate Cancer: Results from the REDUCE Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1 déc 2014;23(12):2936-42.
18. Davies NM, Gaunt TR, Lewis SJ, Holly J, Donovan JL, Hamdy FC, et al. The effects of height and BMI on prostate cancer incidence and mortality: a Mendelian randomization study in 20,848 cases and 20,214 controls from the PRACTICAL consortium. *Cancer Causes Control*. 1 nov 2015;26(11):1603-16.
19. Metformin Use and Prostate Cancer Risk. *European Urology*. 1 déc 2014;66(6):1012-20.
20. Freedland SJ, Hamilton RJ, Gerber L, Banez LL, Moreira DM, Andriole GL, et al. Statin use and risk of prostate cancer and high-grade prostate cancer: results from the REDUCE study. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. sept 2013;16(3):254-9.
21. Kramer BS, Hagerty KL, Justman S, Somerfield MR, Albertsen PC, Blot WJ, et al. Use of 5- α -Reductase Inhibitors for Prostate Cancer Chemoprevention: American Society of Clinical Oncology/American Urological Association 2008 Clinical Practice Guideline. *JCO*. 20 mars 2009;27(9):1502-16.
22. Andriole GL, Bostwick DG, Brawley OW, Gomella LG, Marberger M, Montorsi F, et al. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *N Engl J Med*. 1 avr 2010;362(13):1192-202.
23. Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Miller GJ, Ford LG, et al. The Influence of Finasteride on the Development of Prostate Cancer. *New England Journal of Medicine*. 17 juill 2003;349(3):215-24.
24. Incidence of Prostate Cancer in Hypogonadal Men Receiving Testosterone Therapy: Observations from 5-Year Median Followup of 3 Registries. *The Journal of Urology*. 1 janv 2015;193(1):80-6.
25. Zhou CK, Levine PH, Cleary SD, Hoffman HJ, Graubard BI, Cook MB. Male Pattern Baldness in Relation to Prostate Cancer-Specific Mortality: A Prospective Analysis in the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol*. 1 févr 2016;183(3):210-7.
26. Ejaculation Frequency and Risk of Prostate Cancer: Updated Results with an Additional Decade of Follow-up. *European Urology*. 1 déc 2016;70(6):974-82.
27. Lycopene for the prevention and treatment of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer: A systematic review. *Maturitas*. 1 août 2012;72(4):269-76.
28. Chen P, Zhang W, Wang X, Zhao K, Negi DS, Zhuo L, et al. Lycopene and Risk of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. août 2015;94(33):e1260.
29. Dickerman BA, Markt SC, Koskenvuo M, Pukkala E, Mucci LA, Kaprio J. Alcohol intake, drinking patterns, and prostate cancer risk and mortality: a 30-year prospective cohort study of Finnish twins. *Cancer Causes Control*. 1 sept 2016;27(9):1049-58.
30. A Systematic Review and Meta-analysis of Tobacco Use and Prostate Cancer Mortality and Incidence in Prospective Cohort Studies. *European Urology*. 1 déc 2014;66(6):1054-64.
31. YuPeng L, YuXue Z, PengFei L, Cheng C, YaShuang Z, DaPeng L, et al. Cholesterol Levels in Blood and the Risk of Prostate Cancer: A Meta-analysis of 14 Prospective Studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1 juill 2015;24(7):1086-93.
32. Alexander DD, Bassett JK, Weed DL, Barrett EC, Watson H, Harris W. Meta-Analysis of Long-Chain Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids (LC ω -3PUFA) and Prostate Cancer. *Nutr Cancer*.

- 2015;67(4):543-54.
33. Lippi G, Mattiuzzi C. Fried food and prostate cancer risk: systematic review and meta-analysis. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 4 juill 2015;66(5):587-9.
 34. Bylsma LC, Alexander DD. A review and meta-analysis of prospective studies of red and processed meat, meat cooking methods, heme iron, heterocyclic amines and prostate cancer. *Nutrition Journal*. 21 déc 2015;14(1):125.
 35. Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, Lucia MS, Thompson IM, Ford LG, et al. Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA*. 7 janv 2009;301(1):39-51.
 36. Lian WQ, Luo F, Song XL, Lu YJ, Zhao SC. Gonorrhea and Prostate Cancer Incidence: An Updated Meta-Analysis of 21 Epidemiologic Studies., Gonorrhea and Prostate Cancer Incidence: An Updated Meta-Analysis of 21 Epidemiologic Studies. *Med Sci Monit*. 2015;21, 21:1902, 1895-910.
 37. Huang T, Yan Y, Guo Z, Zhang X, Liu H, Geng J, et al. Aspirin use and the risk of prostate cancer: a meta-analysis of 24 epidemiologic studies. *Int Urol Nephrol*. 1 sept 2014;46(9):1715-28.
 38. The Impact of the Use of Aspirin and Other Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs on the Risk of Prostate Cancer Detection on Biopsy. *Urology*. 1 nov 2014;84(5):1073-80.
 39. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med*. 26 mars 2009;360(13):1310-9.
 40. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med*. 26 mars 2009;360(13):1320-8.
 41. Recommandations en onco-urologie 2016-2018 du CCAFU : Cancer de la prostate. *Progrès en Urologie*. 1 nov 2016;27:S95-143.
 42. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng./ml. or less. *The Journal of Urology*. 1 mars 1999;161(3):835-9.
 43. Characteristics of Prostate Cancer Detected by Digital Rectal Examination Only. *Urology*. 1 déc 2007;70(6):1117-20.
 44. The Role of the Digital Rectal Examination in Subsequent Screening Visits in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC), Rotterdam. *European Urology*. 1 sept 2008;54(3):581-8.
 45. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate-Specific Antigen as a Serum Marker for Adenocarcinoma of the Prostate. *New England Journal of Medicine*. 8 oct 1987;317(15):909-16.
 46. Comparison of Digital Rectal Examination and Serum Prostate Specific Antigen in the Early Detection of Prostate Cancer: Results of a Multicenter Clinical Trial of 6,630 Men. *The Journal of Urology*. 1 mai 1994;151(5):1283-90.
 47. Semjonow A, Brandt B, Oberpenning F, Roth S, Hertle L. Discordance of assay methods creates pitfalls for the interpretation of prostate-specific antigen values. *Prostate Suppl*. 1996;7:3-16.
 48. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or =4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med*. 27 mai 2004;350(22):2239-46.

49. Validation of Pretreatment Nomograms for Predicting Indolent Prostate Cancer: Efficacy in Contemporary Urological Practice. *The Journal of Urology*. 1 juill 2008;180(1):150-4.
50. Prostate Specific Antigen Density: A Means of Distinguishing Benign Prostatic Hypertrophy and Prostate Cancer. *The Journal of Urology*. 1 mars 1992;147(3):815-6.
51. Re-examining Prostate-specific Antigen (PSA) Density: Defining the Optimal PSA Range and Patients for Using PSA Density to Predict Prostate Cancer Using Extended Template Biopsy. *Urology*. 1 juill 2017;105:123-8.
52. Gustafsson O, Mansour E, Norming U, Carlsson A, Törnblom M, Nyman CR. Prostate-specific antigen (PSA), PSA density and age-adjusted PSA reference values in screening for prostate cancer--a study of a randomly selected population of 2,400 men. *Scand J Urol Nephrol*. déc 1998;32(6):373-7.
53. Lujan M, Paez A, Llanes L, Miravalles E, Berenguer A. Prostate specific antigen density. Is there a role for this parameter when screening for prostate cancer? *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. sept 2001;4(3):146-9.
54. Nordström T, Akre O, Aly M, Grönberg H, Eklund M. Prostate-specific antigen (PSA) density in the diagnostic algorithm of prostate cancer. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. avr 2018;21(1):57-63.
55. Mottet N, Irani J. Place de la surveillance active dans le cancer de la prostate : présentation du protocole français: Active surveillance in prostate cancer: the French protocol. *Progrès en Urologie - FMC*. 1 déc 2008;18(4):F12-6.
56. Prostate Specific Antigen Working Group Guidelines on Prostate Specific Antigen Doubling Time. *The Journal of Urology*. 1 juin 2008;179(6):2181-6.
57. D'Amico AV, Hanks GE. Linear regressive analysis using prostate-specific antigen doubling time for predicting tumor biology and clinical outcome in prostate cancer. *Cancer*. 1 nov 1993;72(9):2638-43.
58. D'Amico AV, Cote K, Loffredo M, Renshaw AA, Schultz D. Determinants of prostate cancer-specific survival after radiation therapy for patients with clinically localized prostate cancer. *J Clin Oncol*. 1 déc 2002;20(23):4567-73.
59. Schmid H-P, McNeal JE, Stamey TA. Observations on the doubling time of prostate cancer. The use of serial prostate-specific antigen in patients with untreated disease as a measure of increasing cancer volume. *Cancer*. 15 mars 1993;71(6):2031-40.
60. Identification of High-Risk Prostate Cancer: Role of Prostate-Specific Antigen, PSA Doubling Time, and PSA velocity. *European Urology*. 1 nov 2008;54(5):976-7.
61. Current Applications for Prostate-Specific Antigen Doubling Time. *European Urology*. 1 août 2008;54(2):291-302.
62. O'Brien MF, Cronin AM, Fearn PA, Smith B, Stasi J, Guillonneau B, et al. Pretreatment prostate-specific antigen (PSA) velocity and doubling time are associated with outcome but neither improves prediction of outcome beyond pretreatment PSA alone in patients treated with radical prostatectomy. *J Clin Oncol*. 1 août 2009;27(22):3591-7.
63. Vickers AJ, Savage C, O'Brien MF, Lilja H. Systematic review of pretreatment prostate-specific antigen velocity and doubling time as predictors for prostate cancer. *J Clin Oncol*. 20 janv 2009;27(3):398-403.
64. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Brawer MK, Flanigan RC, Patel A, et al. Use of the Percentage of Free Prostate-Specific Antigen to Enhance Differentiation of Prostate Cancer From Benign Prostatic Disease: A Prospective Multicenter Clinical Trial. *JAMA*. 20 mai 1998;279(19):1542-7.

65. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol*. févr 2016;40(2):244-52.
66. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical Outcome After Radical Prostatectomy, External Beam Radiation Therapy, or Interstitial Radiation Therapy for Clinically Localized Prostate Cancer. *JAMA*. 16 sept 1998;280(11):969-74.
67. Predicting prostate specific antigen outcome preoperatively in the prostate specific antigen era. *The Journal of Urology*. 1 déc 2001;166(6):2185-8.
68. Résultats carcinologiques après prostatectomie totale pour cancer : validation française de la classification de D'Amico. *Progrès en Urologie*. 1 déc 2010;20(13):1206-12.
69. Mayo Clinic Validation of the D'Amico Risk Group Classification for Predicting Survival Following Radical Prostatectomy. *The Journal of Urology*. 1 avr 2008;179(4):1354-61.
70. Contemporary Evaluation of the D'Amico Risk Classification of Prostate Cancer. *Urology*. 1 nov 2007;70(5):931-5.
71. 15-Year biochemical relapse free survival in clinical Stage T1-T3 prostate cancer following combined external beam radiotherapy and brachytherapy; Seattle experience. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics*. 1 janv 2007;67(1):57-64.
72. Cooperberg MR, Pasta DJ, Elkin EP, Litwin MS, Latini DM, DuChane J, et al. The UCSF Cancer of the Prostate Risk Assessment (CAPRA) Score: a straightforward and reliable preoperative predictor of disease recurrence after radical prostatectomy. *J Urol*. juin 2005;173(6):1938-42.
73. Cooperberg MR, Hilton JF, Carroll PR. The CAPRA-S score: A straightforward tool for improved prediction of outcomes after radical prostatectomy. *Cancer*. 15 nov 2011;117(22):5039-46.
74. Professionals S-O. Prostate Cancer [Internet]. Uroweb. [cité 11 août 2018]. Disponible sur: <http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#5>
75. Lindert KA, Kabalin JN, Terris MK. Bacteremia and bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol*. juill 2000;164(1):76-80.
76. Briffaux R, Coloby P, Bruyere F, Ouaki F, Pires C, Doré B, et al. One preoperative dose randomized against 3-day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy. *BJU Int*. avr 2009;103(8):1069-1073; discussion 1073.
77. Bruyère F, Sotto A, Escaravage L, Cariou G, Mignard J-P, Coloby P, et al. [Recommendations of the Infectious Disease Committee of the French Association of Urology (AFU): antibiotic prophylaxis for urological procedures]. *Prog Urol*. févr 2010;20(2):101-8.
78. Wegelin O, van Melick HHE, Hoofstede L, Bosch JLHR, Reitsma HB, Barentsz JO, et al. Comparing Three Different Techniques for Magnetic Resonance Imaging-targeted Prostate Biopsies: A Systematic Review of In-bore versus Magnetic Resonance Imaging-transrectal Ultrasound fusion versus Cognitive Registration. Is There a Preferred Technique? *Eur Urol*. 2017;71(4):517-31.
79. Puech P, Rouvière O, Renard-Penna R, Villers A, Devos P, Colombel M, et al. Prostate cancer diagnosis: multiparametric MR-targeted biopsy with cognitive and transrectal US-MR fusion guidance versus systematic biopsy--prospective multicenter study. *Radiology*. août 2013;268(2):461-9.
80. Wysock JS, Rosenkrantz AB, Huang WC, Stifelman MD, Lepor H, Deng F-M, et al. A prospective, blinded comparison of magnetic resonance (MR) imaging-ultrasound fusion and

- visual estimation in the performance of MR-targeted prostate biopsy: the PROFUS trial. *Eur Urol.* août 2014;66(2):343-51.
81. Arsov C, Rabenalt R, Blondin D, Quentin M, Hiester A, Godehardt E, et al. Prospective randomized trial comparing magnetic resonance imaging (MRI)-guided in-bore biopsy to MRI-ultrasound fusion and transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in patients with prior negative biopsies. *Eur Urol.* oct 2015;68(4):713-20.
 82. Prostate Testing for Cancer and Treatment (ProtecT) Feasibility Study [Internet]. [cité 11 août 2018]. Disponible sur: <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta7140#/abstract>
 83. Eichler K, Hempel S, Wilby J, Myers L, Bachmann LM, Kleijnen J. Diagnostic Value of Systematic Biopsy Methods in the Investigation of Prostate Cancer: A Systematic Review. *The Journal of Urology.* 1 mai 2006;175(5):1605-12.
 84. Shariat SF, Roehrborn CG. Using Biopsy to Detect Prostate Cancer. *Rev Urol.* 2008;10(4):262-80.
 85. Turkbey B, Mani H, Shah V, Rastinehad AR, Bernardo M, Pohida T, et al. Multiparametric 3T prostate magnetic resonance imaging to detect cancer: histopathological correlation using prostatectomy specimens processed in customized magnetic resonance imaging based molds. *J Urol.* nov 2011;186(5):1818-24.
 86. Selnæs KM, Heerschap A, Jensen LR, Tessem M-B, Schweder GJ-V, Goa PE, et al. Peripheral zone prostate cancer localization by multiparametric magnetic resonance at 3 T: unbiased cancer identification by matching to histopathology. *Invest Radiol.* nov 2012;47(11):624-33.
 87. Bratan F, Niaf E, Melodelima C, Chesnais AL, Souchon R, Mège-Lechevallier F, et al. Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: a prospective study. *Eur Radiol.* juill 2013;23(7):2019-29.
 88. Le JD, Tan N, Shkolyar E, Lu DY, Kwan L, Marks LS, et al. Multifocality and prostate cancer detection by multiparametric magnetic resonance imaging: correlation with whole-mount histopathology. *Eur Urol.* mars 2015;67(3):569-76.
 89. Fütterer JJ, Briganti A, De Visschere P, Emberton M, Giannarini G, Kirkham A, et al. Can Clinically Significant Prostate Cancer Be Detected with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging? A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol.* déc 2015;68(6):1045-53.
 90. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet.* 25 2017;389(10071):815-22.
 91. van Hove A, Savoie P-H, Maurin C, Brunelle S, Gravis G, Salem N, et al. Comparison of image-guided targeted biopsies versus systematic randomized biopsies in the detection of prostate cancer: a systematic literature review of well-designed studies. *World J Urol.* août 2014;32(4):847-58.
 92. Schoots IG, Roobol MJ, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Hunink MGM. Magnetic resonance imaging-targeted biopsy may enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer detection compared to standard transrectal ultrasound-guided biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* sept 2015;68(3):438-50.
 93. Valerio M, Donaldson I, Emberton M, Ehdaie B, Hadaschik BA, Marks LS, et al. Detection of Clinically Significant Prostate Cancer Using Magnetic Resonance Imaging-Ultrasound Fusion Targeted Biopsy: A Systematic Review. *Eur Urol.* juill 2015;68(1):8-19.
 94. Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Turkbey B, George AK, Rothwax J, Shakir N, et al. Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *JAMA.* 27 janv 2015;313(4):390-7.
 95. Wegelin O, van Melick HHE, Hooft L, Bosch JLHR, Reitsma HB, Barentsz JO, et al.

- Comparing Three Different Techniques for Magnetic Resonance Imaging-targeted Prostate Biopsies: A Systematic Review of In-bore versus Magnetic Resonance Imaging-transrectal Ultrasound fusion versus Cognitive Registration. Is There a Preferred Technique? *Eur Urol.* 2017;71(4):517-31.
96. Abuzallouf S, Dayes I, Lukka H. Baseline staging of newly diagnosed prostate cancer: a summary of the literature. *The Journal of Urology.* 1 juin 2004;171(6):2122-7.
 97. Kiss B, Thoeny HC, Studer UE. Current Status of Lymph Node Imaging in Bladder and Prostate Cancer. *Urology.* 1 oct 2016;96:1-7.
 98. Hövels AM, Heesakkers R a. M, Adang EM, Jager GJ, Strum S, Hoogeveen YL, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Clin Radiol.* avr 2008;63(4):387-95.
 99. Harisinghani MG, Barentsz J, Hahn PF, Deserno WM, Tabatabaei S, van de Kaa CH, et al. Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. *N Engl J Med.* 19 juin 2003;348(25):2491-9.
 100. Flanigan RC, McKay TC, Olson M, Shankey TV, Pyle J, Waters WB. Limited efficacy of preoperative computed tomographic scanning for the evaluation of lymph node metastasis in patients before radical prostatectomy. *Urology.* sept 1996;48(3):428-32.
 101. Tiguert R, Gheiler EL, Tefilli MV, Oskanian P, Banerjee M, Grignon DJ, et al. Lymph node size does not correlate with the presence of prostate cancer metastasis. *Urology.* févr 1999;53(2):367-71.
 102. Spevack L, Killion LT, West JC, Rooker GM, Brewer EA, Cuddy PG. Predicting the patient at low risk for lymph node metastasis with localized prostate cancer: an analysis of four statistical models. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 févr 1996;34(3):543-7.
 103. Shen G, Deng H, Hu S, Jia Z. Comparison of choline-PET/CT, MRI, SPECT, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Skeletal Radiol.* nov 2014;43(11):1503-13.
 104. Briganti A, Passoni N, Ferrari M, Capitanio U, Suardi N, Gallina A, et al. When to perform bone scan in patients with newly diagnosed prostate cancer: external validation of the currently available guidelines and proposal of a novel risk stratification tool. *Eur Urol.* avr 2010;57(4):551-8.
 105. Brogsitter C, Zöphel K, Kotzerke J. 18F-Choline, 11C-choline and 11C-acetate PET/CT: comparative analysis for imaging prostate cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* juill 2013;40 Suppl 1:S18-27.
 106. Poulsen MH, Bouchelouche K, Høilund-Carlsen PF, Petersen H, Gerke O, Steffansen SI, et al. [18F]fluoromethylcholine (FCH) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) for lymph node staging of prostate cancer: a prospective study of 210 patients. *BJU Int.* déc 2012;110(11):1666-71.
 107. von Eyben FE, Kairemo K. Meta-analysis of (11)C-choline and (18)F-choline PET/CT for management of patients with prostate cancer. *Nucl Med Commun.* mars 2014;35(3):221-30.
 108. Pinaquy J-B, De Clermont-Galleran H, Pasticier G, Rigou G, Alberti N, Hindie E, et al. Comparative effectiveness of [(18) F]-fluorocholine PET-CT and pelvic MRI with diffusion-weighted imaging for staging in patients with high-risk prostate cancer. *Prostate.* 15 févr 2015;75(3):323-31.
 109. Heck MM, Souvatzoglou M, Retz M, Nawroth R, Kübler H, Maurer T, et al. Prospective comparison of computed tomography, diffusion-weighted magnetic resonance imaging and [11C]choline positron emission tomography/computed tomography for preoperative lymph node staging in prostate cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* avr 2014;41(4):694-701.

110. Budiharto T, Joniau S, Lerut E, Van den Bergh L, Mottaghy F, Deroose CM, et al. Prospective evaluation of 11C-choline positron emission tomography/computed tomography and diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the nodal staging of prostate cancer with a high risk of lymph node metastases. *Eur Urol.* juill 2011;60(1):125-30.
111. Van den Bergh L, Lerut E, Haustermans K, Deroose CM, Oyen R, Isebaert S, et al. Final analysis of a prospective trial on functional imaging for nodal staging in patients with prostate cancer at high risk for lymph node involvement. *Urol Oncol.* mars 2015;33(3):109.e23-31.
112. Albertsen PC. Observational studies and the natural history of screen-detected prostate cancer. *Curr Opin Urol.* mai 2015;25(3):232-7.
113. Adolfsson J. Watchful waiting and active surveillance: the current position. *BJU Int.* juill 2008;102(1):10-4.
114. Chodak GW, Thisted RA, Gerber GS, Johansson JE, Adolfsson J, Jones GW, et al. Results of conservative management of clinically localized prostate cancer. *N Engl J Med.* 27 janv 1994;330(4):242-8.
115. Sandblom G, Dufmats M, Varenhorst E. Long-term survival in a Swedish population-based cohort of men with prostate cancer. *Urology.* 1 sept 2000;56(3):442-7.
116. Johansson JE, Adami HO, Andersson SO, Bergström R, Krusemo UB, Kraaz W. Natural history of localised prostatic cancer. A population-based study in 223 untreated patients. *Lancet.* 15 avr 1989;1(8642):799-803.
117. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, Häggman M, Andersson S-O, Bratell S, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med.* 12 mai 2005;352(19):1977-84.
118. Jonsson E, Sigbjarnarson HP, Tomasson J, Benediktsdottir KR, Tryggvadottir L, Hrafnkelsson J, et al. Adenocarcinoma of the prostate in Iceland: a population-based study of stage, Gleason grade, treatment and long-term survival in males diagnosed between 1983 and 1987. *Scand J Urol Nephrol.* 2006;40(4):265-71.
119. Adolfsson J, Tribukait B, Levitt S. The 20-Yr outcome in patients with well- or moderately differentiated clinically localized prostate cancer diagnosed in the pre-PSA era: the prognostic value of tumour ploidy and comorbidity. *Eur Urol.* oct 2007;52(4):1028-35.
120. Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, Shih W, Lin Y, DiPaola RS, et al. Outcomes of localized prostate cancer following conservative management. *JAMA.* 16 sept 2009;302(11):1202-9.
121. Albertsen PC, Moore DF, Shih W, Lin Y, Li H, Lu-Yao GL. Impact of comorbidity on survival among men with localized prostate cancer. *J Clin Oncol.* 1 avr 2011;29(10):1335-41.
122. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Holding P, et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 13 2016;375(15):1415-24.
123. Klotz L, Vesprini D, Sethukavalan P, Jethava V, Zhang L, Jain S, et al. Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer. *J Clin Oncol.* 20 janv 2015;33(3):272-7.
124. Yamamoto T, Musunuru B, Vesprini D, Zhang L, Ghanem G, Loblaw A, et al. Metastatic Prostate Cancer in Men Initially Treated with Active Surveillance. *J Urol.* mai 2016;195(5):1409-14.
125. Loeb S, Bruinsma SM, Nicholson J, Briganti A, Pickles T, Kakehi Y, et al. Active surveillance for prostate cancer: a systematic review of clinicopathologic variables and biomarkers for risk stratification. *Eur Urol.* avr 2015;67(4):619-26.
126. Thomsen FB, Brasso K, Klotz LH, Røder MA, Berg KD, Iversen P. Active surveillance for

- clinically localized prostate cancer—A systematic review. *Journal of Surgical Oncology*. 1 juin 2014;109(8):830-5.
127. Ha Y-S, Yu J, Salmasi AH, Patel N, Parihar J, Singer EA, et al. Prostate-specific antigen density toward a better cutoff to identify better candidates for active surveillance. *Urology*. août 2014;84(2):365-71.
 128. Morash C, Tey R, Agbassi C, Klotz L, McGowan T, Srigley J, et al. Active surveillance for the management of localized prostate cancer: Guideline recommendations. *Can Urol Assoc J*. juin 2015;9(5-6):171-8.
 129. Raldow AC, Zhang D, Chen M-H, Braccioforte MH, Moran BJ, D'Amico AV. Risk Group and Death From Prostate Cancer: Implications for Active Surveillance in Men With Favorable Intermediate-Risk Prostate Cancer. *JAMA Oncol*. juin 2015;1(3):334-40.
 130. Musunuru HB, Yamamoto T, Klotz L, Ghanem G, Mamedov A, Sethukavalan P, et al. Active Surveillance for Intermediate Risk Prostate Cancer: Survival Outcomes in the Sunnybrook Experience. *J Urol*. déc 2016;196(6):1651-8.
 131. Lawrentschuk N, Haider MA, Daljeet N, Evans A, Toi A, Finelli A, et al. « Prostatic evasive anterior tumours »: the role of magnetic resonance imaging. *BJU Int*. mai 2010;105(9):1231-6.
 132. Schoots IG, Petrides N, Giganti F, Bokhorst LP, Rannikko A, Klotz L, et al. Magnetic resonance imaging in active surveillance of prostate cancer: a systematic review. *Eur Urol*. avr 2015;67(4):627-36.
 133. Pessoa RR, Viana PC, Mattedi RL, Guglielmetti GB, Cordeiro MD, Coelho RF, et al. Value of 3-Tesla multiparametric magnetic resonance imaging and targeted biopsy for improved risk stratification in patients considered for active surveillance. *BJU Int*. 2017;119(4):535-42.
 134. Kamrava M, Kishan AU, Margolis DJ, Huang J, Dorey F, Lieu P, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer improves Gleason score assessment in favorable risk prostate cancer. *Pract Radiat Oncol*. déc 2015;5(6):411-6.
 135. Ouzzane A, Renard-Penna R, Marliere F, Mozer P, Olivier J, Barkatz J, et al. Magnetic Resonance Imaging Targeted Biopsy Improves Selection of Patients Considered for Active Surveillance for Clinically Low Risk Prostate Cancer Based on Systematic Biopsies. *J Urol*. août 2015;194(2):350-6.
 136. Da Rosa MR, Milot L, Sugar L, Vesprini D, Chung H, Loblaw A, et al. A prospective comparison of MRI-US fused targeted biopsy versus systematic ultrasound-guided biopsy for detecting clinically significant prostate cancer in patients on active surveillance. *J Magn Reson Imaging*. janv 2015;41(1):220-5.
 137. Ma TM, Tosoian JJ, Schaeffer EM, Landis P, Wolf S, Macura KJ, et al. The Role of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion Biopsy in Active Surveillance. *Eur Urol*. 2017;71(2):174-80.
 138. Abdi H, Pourmalek F, Zargar H, Walshe T, Harris AC, Chang SD, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging enhances detection of significant tumor in patients on active surveillance for prostate cancer. *Urology*. févr 2015;85(2):423-8.
 139. Recabal P, Assel M, Sjoberg DD, Lee D, Laudone VP, Touijer K, et al. The Efficacy of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and Magnetic Resonance Imaging Targeted Biopsy in Risk Classification for Patients with Prostate Cancer on Active Surveillance. *J Urol*. août 2016;196(2):374-81.
 140. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur Urol*. janv 2011;59(1):61-71.
 141. Walton Diaz A, Shakir NA, George AK, Rais-Bahrami S, Turkbey B, Rothwax JT, et al. Use of

- serial multiparametric magnetic resonance imaging in the management of patients with prostate cancer on active surveillance. *Urol Oncol.* mai 2015;33(5):202.e1-202.e7.
142. Felker ER, Wu J, Natarajan S, Margolis DJ, Raman SS, Huang J, et al. Serial Magnetic Resonance Imaging in Active Surveillance of Prostate Cancer: Incremental Value. *J Urol.* mai 2016;195(5):1421-7.
 143. Moore CM, Giganti F, Albertsen P, Allen C, Bangma C, Briganti A, et al. Reporting Magnetic Resonance Imaging in Men on Active Surveillance for Prostate Cancer: The PRECISE Recommendations-A Report of a European School of Oncology Task Force. *Eur Urol.* 2017;71(4):648-55.
 144. Bianco FJ, Scardino PT, and Eastham JASalomon. Long-term Cancer Control and Recovery of Sexual and Urinary Function. *Urology.* 1 févr 2008;71(2):362.
 145. Droz J-P, Balducci L, Bolla M, Emberton M, Fitzpatrick JM, Joniau S, et al. Background for the proposal of SIOG guidelines for the management of prostate cancer in senior adults. *Crit Rev Oncol Hematol.* janv 2010;73(1):68-91.
 146. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Aronson WJ, Fox S, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med.* 19 juill 2012;367(3):203-13.
 147. Ramsay C, Pickard R, Robertson C, Close A, Vale L, Armstrong N, et al. Systematic review and economic modelling of the relative clinical benefit and cost-effectiveness of laparoscopic surgery and robotic surgery for removal of the prostate in men with localised prostate cancer. *Health Technol Assess.* 2012;16(41):1-313.
 148. Arroua F, Toledano H, Gaillet S, Saïdi A, Breton X, Delaporte V, et al. Radical prostatectomy with bladder neck preservation: surgical margins and urinary continence. *Prog Urol.* mai 2008;18(5):304-10.
 149. Ma X, Tang K, Yang C, Wu G, Xu N, Wang M, et al. Bladder neck preservation improves time to continence after radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis., Bladder neck preservation improves time to continence after radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 11 oct 2016;7, 7(41, 41):67463, 67463-75.
 150. Stanford JL, Feng Z, Hamilton AS, Gilliland FD, Stephenson RA, Eley JW, et al. Urinary and Sexual Function After Radical Prostatectomy for Clinically Localized Prostate Cancer: The Prostate Cancer Outcomes Study. *JAMA.* 19 janv 2000;283(3):354-60.
 151. Quinlan DM, Epstein JI, Carter BS, Walsh PC. Sexual function following radical prostatectomy: influence of preservation of neurovascular bundles. *J Urol.* mai 1991;145(5):998-1002.
 152. Sokoloff MH, Brendler CB. Indications and contraindications for nerve-sparing radical prostatectomy. *Urol Clin North Am.* août 2001;28(3):535-43.
 153. Gontero P, Kirby RS. Nerve-sparing radical retropubic prostatectomy: techniques and clinical considerations. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2005;8(2):133-9.
 154. Zorn KC, Gallina A, Hutterer GC, Walz J, Shalhav AL, Zagaja GP, et al. External validation of a nomogram for prediction of side-specific extracapsular extension at robotic radical prostatectomy. *J Endourol.* nov 2007;21(11):1345-51.
 155. Steuber T, Graefen M, Haese A, Erbersdobler A, Chun FK-H, Schlom T, et al. Validation of a nomogram for prediction of side specific extracapsular extension at radical prostatectomy. *J Urol.* mars 2006;175(3 Pt 1):939-944; discussion 944.
 156. Koutlidis N, Fiard G, Brichart N, Souillac I, Lebacle C, Cerruti A, et al. A majority of useless call of an on-call urology resident: a study of the AFUF. *Prog Urol.* juin 2013;23(7):480-5.
 157. Salomon L, Azria D, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Cornud F, et al. [Recommendations Onco-Urology 2010: Prostate cancer]. *Prog Urol.* nov 2010;20 Suppl 4:S217-251.

158. Montironi R, Mazzucchelli R, Colanzi P, Streccioni M, Scarpelli M, Thompson D, et al. Improving inter-observer agreement and certainty level in diagnosing and grading papillary urothelial neoplasms: usefulness of a Bayesian belief network. *Eur Urol.* avr 2002;41(4):449-57.
159. Sehdev AE, Pan CC, Epstein JI. Comparative analysis of sampling methods for grossing radical prostatectomy specimens performed for nonpalpable (stage T1c) prostatic adenocarcinoma. *Hum Pathol.* mai 2001;32(5):494-9.
160. Harnden P, Shelley MD, Coles B, Staffurth J, Mason MD. Should the Gleason grading system for prostate cancer be modified to account for high-grade tertiary components? A systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* mai 2007;8(5):411-9.
161. Epstein JI, Amin M, Boccon-Gibod L, Egevad L, Humphrey PA, Mikuz G, et al. Prognostic factors and reporting of prostate carcinoma in radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy specimens. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* mai 2005;(216):34-63.
162. Chuang A-Y, Epstein JI. Positive surgical margins in areas of capsular incision in otherwise organ-confined disease at radical prostatectomy: histologic features and pitfalls. *Am J Surg Pathol.* août 2008;32(8):1201-6.
163. Marks RA, Koch MO, Lopez-Beltran A, Montironi R, Juliar BE, Cheng L. The relationship between the extent of surgical margin positivity and prostate specific antigen recurrence in radical prostatectomy specimens. *Hum Pathol.* août 2007;38(8):1207-11.
164. Sammon JD, Trinh Q-D, Sukumar S, Ravi P, Friedman A, Sun M, et al. Risk factors for biochemical recurrence following radical perineal prostatectomy in a large contemporary series: a detailed assessment of margin extent and location. *Urol Oncol.* nov 2013;31(8):1470-6.
165. Hennequin C, Rivera S, Quero L, Latorzeff I. Prostate cancer: doses and volumes of radiotherapy. *Cancer Radiother.* oct 2010;14(6-7):474-8.
166. Duchesne GM, Peters LJ. What is the alpha/beta ratio for prostate cancer? Rationale for hypofractionated high-dose-rate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 juill 1999;44(4):747-8.
167. McLean M, Panzarella T, Warde PR, Gospodarowicz M, Duncan W, Catton C, et al. Prostate specific antigen levels during radical radiation therapy and the prediction of outcome in localized carcinoma of the prostate. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 1997;9(4):226-33.
168. Bagshaw MA. Comments on the treatment of prostate cancer by conventional radiation therapy: an analysis of long-term outcome--regarding Zietman et al., *IJROBP* 32:287-292; 1995. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 15 mai 1995;32(2):541-3.
169. Crook JM, Bahadur YA, Bociek RG, Perry GA, Robertson SJ, Esche BA. Radiotherapy for localized prostate carcinoma. The correlation of pretreatment prostate specific antigen and nadir prostate specific antigen with outcome as assessed by systematic biopsy and serum prostate specific antigen. *Cancer.* 15 janv 1997;79(2):328-36.
170. Hanks GE, Lee WR, Schultheiss TE. Clinical and biochemical evidence of control of prostate cancer at 5 years after external beam radiation. *J Urol.* août 1995;154(2 Pt 1):456-9.
171. Dearnaley DP, Khoo VS, Norman AR, Meyer L, Nahum A, Tait D, et al. Comparison of radiation side-effects of conformal and conventional radiotherapy in prostate cancer: a randomised trial. *Lancet.* 23 janv 1999;353(9149):267-72.
172. Ling CC, Yorke E, Fuks Z. From IMRT to IGRT: frontierland or neverland? *Radiother Oncol.* févr 2006;78(2):119-22.
173. Leibel SA, Fuks Z, Zelefsky MJ, Whitmore WF. The effects of local and regional treatment on the metastatic outcome in prostatic carcinoma with pelvic lymph node involvement. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 janv 1994;28(1):7-16.

174. Asbell SO, Krall JM, Pilepich MV, Baerwald H, Sause WT, Hanks GE, et al. Elective pelvic irradiation in stage A2, B carcinoma of the prostate: analysis of RTOG 77-06. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* déc 1988;15(6):1307-16.
175. Pommier P, Chabaud S, Lagrange JL, Richaud P, Lesaunier F, Le Prise E, et al. Is there a role for pelvic irradiation in localized prostate adenocarcinoma? Preliminary results of GETUG-01. *J Clin Oncol.* 1 déc 2007;25(34):5366-73.
176. Lawton CA, DeSilvio M, Roach M, Uhl V, Kirsch R, Seider M, et al. An update of the phase III trial comparing whole pelvic to prostate only radiotherapy and neoadjuvant to adjuvant total androgen suppression: updated analysis of RTOG 94-13, with emphasis on unexpected hormone/radiation interactions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 nov 2007;69(3):646-55.
177. Heemsbergen WD, Al-Mamgani A, Slot A, Dielwart MFH, Lebesque JV. Long-term results of the Dutch randomized prostate cancer trial: impact of dose-escalation on local, biochemical, clinical failure, and survival. *Radiother Oncol.* janv 2014;110(1):104-9.
178. Dasu A, Toma-Dasu I. Prostate alpha/beta revisited -- an analysis of clinical results from 14 168 patients. *Acta Oncol.* nov 2012;51(8):963-74.
179. Fowler JF. The radiobiology of prostate cancer including new aspects of fractionated radiotherapy. *Acta Oncol.* 2005;44(3):265-76.
180. Bolla M, de Reijke TM, Van Tienhoven G, Van den Bergh ACM, Oddens J, Poortmans PMP, et al. Duration of androgen suppression in the treatment of prostate cancer. *N Engl J Med.* 11 juin 2009;360(24):2516-27.
181. Jones CU, Hunt D, McGowan DG, Amin MB, Chetner MP, Bruner DW, et al. Radiotherapy and short-term androgen deprivation for localized prostate cancer. *N Engl J Med.* 14 juill 2011;365(2):107-18.
182. Beckendorf V, Guerif S, Le Pris e E, Cosset J-M, Bougnoux A, Chauvet B, et al. 70 Gy versus 80 Gy in localized prostate cancer: 5-year results of GETUG 06 randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 15 juill 2011;80(4):1056-63.
183. Peeters STH, Heemsbergen WD, Koper PCM, van Putten WLJ, Slot A, Dielwart MFH, et al. Dose-response in radiotherapy for localized prostate cancer: results of the Dutch multicenter randomized phase III trial comparing 68 Gy of radiotherapy with 78 Gy. *J Clin Oncol.* 1 mai 2006;24(13):1990-6.
184. Viani GA, Stefano EJ, Afonso SL. Higher-than-conventional radiation doses in localized prostate cancer treatment: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 ao t 2009;74(5):1405-18.
185. Zietman AL, Bae K, Slater JD, Shipley WU, Efstathiou JA, Coen JJ, et al. Randomized trial comparing conventional-dose with high-dose conformal radiation therapy in early-stage adenocarcinoma of the prostate: long-term results from proton radiation oncology group/american college of radiology 95-09. *J Clin Oncol.* 1 mars 2010;28(7):1106-11.
186. Kuban DA, Levy LB, Cheung MR, Lee AK, Choi S, Frank S, et al. Long-term failure patterns and survival in a randomized dose-escalation trial for prostate cancer. Who dies of disease? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 avr 2011;79(5):1310-7.
187. Bolla M, Maingon P, Carrie C, Villa S, Kitsios P, Poortmans PMP, et al. Short Androgen Suppression and Radiation Dose Escalation for Intermediate- and High-Risk Localized Prostate Cancer: Results of EORTC Trial 22991. *J Clin Oncol.* 20 2016;34(15):1748-56.
188. Zapatero A, Guerrero A, Maldonado X, Alvarez A, Gonzalez San Segundo C, Cabeza Rodríguez MA, et al. High-dose radiotherapy with short-term or long-term androgen deprivation in localised prostate cancer (DART01/05 GICOR): a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* mars 2015;16(3):320-7.

189. Kalbasi A, Li J, Berman A, Swisher-McClure S, Smaldone M, Uzzo RG, et al. Dose-Escalated Irradiation and Overall Survival in Men With Nonmetastatic Prostate Cancer. *JAMA Oncol.* oct 2015;1(7):897-906.
190. Pollack A, Walker G, Horwitz EM, Price R, Feigenberg S, Konski AA, et al. Randomized trial of hypofractionated external-beam radiotherapy for prostate cancer. *J Clin Oncol.* 1 nov 2013;31(31):3860-8.
191. Incrocci L, Wortel RC, Alemayehu WG, Aluwini S, Schimmel E, Krol S, et al. Hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for patients with localised prostate cancer (HYPRO): final efficacy results from a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* août 2016;17(8):1061-9.
192. Dearnaley D, Syndikus I, Mossop H, Khoo V, Birtle A, Bloomfield D, et al. Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial. *Lancet Oncol.* août 2016;17(8):1047-60.
193. Lee WR, Dignam JJ, Amin MB, Bruner DW, Low D, Swanson GP, et al. Randomized Phase III Noninferiority Study Comparing Two Radiotherapy Fractionation Schedules in Patients With Low-Risk Prostate Cancer. *J Clin Oncol.* 10 juill 2016;34(20):2325-32.
194. Martin J, Frantzis J, Chung P, Langah I, Crain M, Cornes D, et al. Prostate radiotherapy clinical trial quality assurance: how real should real time review be? (A TROG-OCOG Intergroup Project). *Radiother Oncol.* juin 2013;107(3):333-8.
195. Wilkins A, Mossop H, Syndikus I, Khoo V, Bloomfield D, Parker C, et al. Hypofractionated radiotherapy versus conventionally fractionated radiotherapy for patients with intermediate-risk localised prostate cancer: 2-year patient-reported outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial. *Lancet Oncol.* déc 2015;16(16):1605-16.
196. Bolla M, Van Tienhoven G, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff R-O, Storme G, et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. *Lancet Oncol.* nov 2010;11(11):1066-73.
197. Pilepich MV, Winter K, Lawton CA, Krisch RE, Wolkov HB, Movsas B, et al. Androgen suppression adjuvant to definitive radiotherapy in prostate carcinoma--long-term results of phase III RTOG 85-31. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 avr 2005;61(5):1285-90.
198. Roach M, Bae K, Speight J, Wolkov HB, Rubin P, Lee RJ, et al. Short-term neoadjuvant androgen deprivation therapy and external-beam radiotherapy for locally advanced prostate cancer: long-term results of RTOG 8610. *J Clin Oncol.* 1 févr 2008;26(4):585-91.
199. D'Amico AV, Chen M-H, Renshaw AA, Loffredo M, Kantoff PW. Androgen suppression and radiation vs radiation alone for prostate cancer: a randomized trial. *JAMA.* 23 janv 2008;299(3):289-95.
200. Denham JW, Steigler A, Lamb DS, Joseph D, Turner S, Matthews J, et al. Short-term neoadjuvant androgen deprivation and radiotherapy for locally advanced prostate cancer: 10-year data from the TROG 96.01 randomised trial. *Lancet Oncol.* mai 2011;12(5):451-9.
201. Hanks GE. External-beam radiation therapy for clinically localized prostate cancer: patterns of care studies in the United States. *NCI Monogr.* 1988;(7):75-84.
202. Bolla M, van Poppel H, Tombal B, Vekemans K, Da Pozzo L, de Reijke TM, et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: long-term results of a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet.* 8 déc 2012;380(9858):2018-27.
203. Wiegel T, Bartkowiak D, Bottke D, Bronner C, Steiner U, Siegmann A, et al. Adjuvant radiotherapy versus wait-and-see after radical prostatectomy: 10-year follow-up of the ARO 96-

- 02/AUO AP 09/95 trial. *Eur Urol.* août 2014;66(2):243-50.
204. Swanson GP, Thompson IM, Tangen C, Paradelo J, Canby-Hagino E, Crawford ED, et al. Update of SWOG 8794: Adjuvant Radiotherapy for pT3 Prostate Cancer Improves Metastasis Free Survival. *International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics.* 1 sept 2008;72(1):S31.
 205. Thompson IM, Tangen CM, Paradelo J, Lucia MS, Miller G, Troyer D, et al. Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: long-term followup of a randomized clinical trial. *J Urol.* mars 2009;181(3):956-62.
 206. Ramsay CR, Adewuyi TE, Gray J, Hislop J, Shirley MDF, Jayakody S, et al. Ablative therapy for people with localised prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* juill 2015;19(49):1-490.
 207. Fahmy WE, Bissada NK. Cryosurgery for prostate cancer. *Arch Androl.* oct 2003;49(5):397-407.
 208. Rees J, Patel B, MacDonagh R, Persad R. Cryosurgery for prostate cancer. *BJU Int.* avr 2004;93(6):710-4.
 209. Han K-R, Belldegrun AS. Third-generation cryosurgery for primary and recurrent prostate cancer. *BJU Int.* janv 2004;93(1):14-8.
 210. Beerlage HP, Thüroff S, Madersbacher S, Zlotta AR, Aus G, de Reijke TM, et al. Current status of minimally invasive treatment options for localized prostate carcinoma. *Eur Urol.* janv 2000;37(1):2-13.
 211. Jung JH, Risk MC, Goldfarb R, Reddy B, Coles B, Dahm P. Primary cryotherapy for localised or locally advanced prostate cancer. *BJU Int.* 16 août 2018;
 212. Moore CM, Pendse D, Emberton M. Photodynamic therapy for prostate cancer--a review of current status and future promise. *Nat Clin Pract Urol.* janv 2009;6(1):18-30.
 213. Figge FHJ, Weiland GS, Manganiello LOJ. Studies on cancer detection and therapy; the affinity of neoplastic, embryonic, and traumatized tissue for porphyrins, metalloporphyrins, and radioactive zinc hematoporphyrin. *Anat Rec.* août 1948;101(4):657.
 214. Pottier R, Kennedy JC. The possible role of ionic species in selective biodistribution of photochemotherapeutic agents toward neoplastic tissue. *J Photochem Photobiol B, Biol.* 1 déc 1990;8(1):1-16.
 215. Dougherty TJ, Gomer CJ, Henderson BW, Jori G, Kessel D, Korbek M, et al. Photodynamic therapy. *J Natl Cancer Inst.* 17 juin 1998;90(12):889-905.
 216. Bozzini G, Colin P, Nevoux P, Villers A, Mordon S, Betrouni N. Focal therapy of prostate cancer: energies and procedures. *Urol Oncol.* févr 2013;31(2):155-67.
 217. Onik G, Mikus P, Rubinsky B. Irreversible electroporation: implications for prostate ablation. *Technol Cancer Res Treat.* août 2007;6(4):295-300.
 218. Donovan JL, Hamdy FC, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Walsh E, et al. Patient-Reported Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 13 oct 2016;375(15):1425-37.
 219. Resnick MJ, Koyama T, Fan K-H, Albertsen PC, Goodman M, Hamilton AS, et al. Long-term functional outcomes after treatment for localized prostate cancer. *N Engl J Med.* 31 janv 2013;368(5):436-45.
 220. Eifler JB, Feng Z, Lin BM, Partin MT, Humphreys EB, Han M, et al. An updated prostate cancer staging nomogram (Partin tables) based on cases from 2006 to 2011. *BJU Int.* janv 2013;111(1):22-9.

221. Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M, Brendler CB. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. *JAMA*. 2 févr 1994;271(5):368-74.
222. Kryvenko ON, Carter HB, Trock BJ, Epstein JI. Biopsy criteria for determining appropriateness for active surveillance in the modern era. *Urology*. avr 2014;83(4):869-74.
223. Roach M, Hanks G, Thames H, Schellhammer P, Shipley WU, Sokol GH, et al. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 15 juill 2006;65(4):965-74.
224. Beuzeboc P. Words of wisdom. Re: Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Eur Urol*. nov 2006;50(5):1121-2.

8. Annexes

Tableau Annexe 1 : Les caractéristiques liées au cancer :

	Absence Rechute biochimique (=0) n=83	En Rechute biochimique (=1) n=9	p
T1c	50 (72%)	4 (44%)	0,12
T2a	19 (27%)	5 (55%)	0,12
PSAi moyen	6,7 (±1,9)	8,4 (±1,9)	0,02
PSADi > 0,15 au TR initiale	28 (90%)	3 (10%)	0,5
PSADi > 0,15 à l'échographie endoscopique ou IRM	7 (100%)	0 (0%)	1
PSADi > 0,15 à l'échographie sus-pubienne	6 (75%)	2 (25%)	0,2
Cancer unilatéral à la biopsie	46 (66%)	7 (78%)	0,5
Cancer bilatéral à la biopsie	22 (34%)	2 (22%)	0,5
Nombre moyen de carottes positives	2,4 (±1,4)	2 (±0,8)	0,4
Pourcentage de biopsie positive	6,8%	7,7%	0,7
Très faible Risque de D'Amico de 1994	19 (33%)	2 (25%)	1
Très faible Risque de D'Amico de 2014	18 (32%)	2 (25%)	1

Tableau Annexe 2 : Les caractéristiques liées à la table de Partin :

	Absence de rechute biochimique n=83	Rechute biochimique n=9	p
Partin OC	80	77	0,02
Partin EPE	18,5	21,5	0,02
Partin VS	1	1	>0,05
Partin LN	0	0	>0,05

Tableau Annexe 3 : Les caractéristiques liées à la prise en charge :

	Absence Rechute biochimique (=0) n=83	En Rechute biochimique (=1) n=9	p
SA	6 (7,2%)	3 (33,3%)	0,041
PT	46 (55,4%)	2 (22%)	0,08
RTE	31 (37%)	4 (44%)	0,7
Délais médian entre PSA nadir et la PBP (groupe RTE) (en mois)	85 [29 ;1341]	52 [13 ;111]	0,38
Délais médian entre PSA nadir et la date de début de la RTE (groupe RTE) (en mois)	64 [28 ;1297]	48 [8 ;109]	0,4
RTE : Dose en Gy	74,6 (±3)	75 (±0,4)	0,748
RTE : nombre de fractions	37 (±10)	42 (±0)	0,306
RTE : dose par fraction	1,8 (±0,08)	1,8 (±0)	0,515

Tableau Annexe 4 : Les caractéristiques liées à la pièce de prostatectomie :

	Absence Rechute biochimique n=83	En Rechute biochimique n=9	p
Marge R1	7 (15%)	1 (50%)	0,3
Gleason I° (moyen)	2,9 (±0,25)	3 (2 évènements)	0,7
Gleason II° (moyen)	3,2 (±0,5)	4 (2 évènements)	0,034
Gleason tot (moyen)	6,2 (±0,6)	7 (2 évènements)	0,06
Cancer unilatéral	22 (52%)	1 (50%)	1
Cancer bilatéral	20 (48%)	1 (50%)	1
Atteinte multifocale	20 (52%)	1 (50%)	1

Tableau Annexe 5 : Les caractéristiques liées au cancer :

	Absence Rechute locorégionale n= 89	En Rechute locorégionale n= 3	p
T1c	51 (68%)	3 (100%)	0,55
T2a	24 (32%)	0 (0%)	0,55
PSAi moyen	7 ($\pm 1,9$)	5,5 ($\pm 3,7$)	0,19
PSADi > 0,15 au TR initiale	30 (71,4%)	1 (50%)	0,5
PSADi > 0,15 à l'échographie endoscopique ou IRM	7 (41,2%)	N.S	
PSADi > 0,15 à l'échographie sus- pubienne	8 (32%)	0 (0%)	1
Cancer unilatéral à la biopsie	48 (66,7%)	2 (100%)	0,76
Cancer bilatéral à la biopsie (%)	24 (33,3%)	0 (0%)	0,76
Nombre moyen de carottes positives	2,4 ($\pm 1,3$)	1 (± 0)	0,08
Moyenne du pourcentage de biopsie positive	7,2 (± 7)	1 ($\pm 0,4$)	0,14
Très faible Risque de D'Amico de 1994 (%)	19 (30,6%)	2 (66,7%)	0,24
Très faible Risque de D'Amico de 2014 (%)	19 (30,6%)	1 (50,0%)	0,53

Tableau Annexe 6 : Les caractéristiques liées à la table de Partin :

	Absence Rechute locorégionale (n= 89)	En Rechute locorégionale (n= 3)	p
Partin OC	79	84	0,028
Partin EPE	19	14	0,029
Partin VS	1	0,3	0,001
Partin LN	0	0	1

Tableau Annexe 7 : Les caractéristiques liées à la prise en charge :

	Absence Rechute locorégionale n= 89	En Rechute locorégionale n= 3	p
SA (%)	7 (7,9%)	2 (66,7%)	0,024
PT (%)	48 (53,9%)	0 (0%)	0,1
RTE (%)	34 (38,2%)	1 (33,3%)	1
Délais médian entre PSA nadir et la PBP (groupe RTE) (en mois)	84 [29,3 ;133]	19,8 seulement une donnée	0,523
Délais médian entre PSA nadir et la date de début de la RTE (groupe RTE) (en mois)	68,2 [27,9 ; 129]	16 seulement une donnée	,437
RTE : Dose en Gy	N.S	N.S	
RTE : nombre de fractions	N.S	N.S	
RTE : dose par fraction	N.S	N.S	

Tableau Annexe 8 : Les caractéristiques liées au cancer :

	Absence Rechute métastatique n= 90	En Rechute métastatique n= 2	p
cT1c	53 (68,8%)	1 (100,0%)	1
cT2a	24 (31,2%)	0 (0%)	1
PSAi moyen	6,9 (±2)	9,7 1 donnée	0,165
PSADi > 0,15 au TR initiale	30 (69,8%)	1 (100%)	1
PSADi > 0,15 à l'échographie endoscopique ou IRM	7 (41,2%)	N.S	
PSADi > 0,15 à l'échographie sus- pubienne	8 (30,8%)	N.S	
Cancer unilatéral à la biopsie	49 (67,1%)	1 (100%)	0,3
Cancer bilatéral à la biopsie	24 (32,9%)	0 (0%)	0,3
Nombre moyen de carottes positives	2,3 (±1,3)	1 1 donnée	0,322
Pourcentage de longueur de biopsie positive	7%	1,4%	0,438
Très faible Risque de D'Amico de 1994	21 (32,8%)	0 (0%)	1
Très faible Risque de D'Amico de 2014	20 (31,7%)	0 (0%)	1

Tableau Annexe 9 : Les caractéristiques liées à la table de Partin :

	Absence Rechute métastatique n= 90	En Rechute métastatique n= 2	p
Partin OC moyen	79,8	80	0,964
Partin EPE moyen	18,8	18	0,833
Partin VS moyen	1	1	1
Partin LN moyen	0	0	

Tableau Annexe 10 : Les caractéristiques liées à la prise en charge :

	Absence Rechute métastatique n= 90	En Rechute métastatique n= 2	p
SA	9 (10%)	0 (0%)	1
PT	48 (53,3%)	0 (0%)	0,26
RTE	33 (36,7%)	2 (100%)	0,142
Délais médian entre PSA nadir et la PBP (pour le groupe RTE seulement) (en mois)	84,9 [29 ; 134]	669,3 2 données	0,705
Délais médian entre PSA nadir et la date de début de la RTE (pour le groupe RTE seulement) (en mois)	68,3 [28 ; 129]	13,7 2 données	,248
RTE : Dose en Gy	74,6 (±3.1)	75,2 1 donnée	,849
RTE : nombre de fractions	37,3 (±10)	41 1 donnée	,726
RTE : dose par fraction	1,8 (±0.08)	1,8 1 donnée	,657

Tableau Annexe 11 : Les caractéristiques liées au cancer :

	Absence Rechute clinique n= 87	En Rechute clinique n= 5	p
T1c	51 (69%)	3 (75%)	1
T2a	23 (31%)	1 (25%)	1
PSAi	6,9 (±1,9)	6,3 (±3,5)	0,547
PSADi > 0,15 au TR initiale	30 (71,4%)	1 (50%)	0,5
PSADi > 0,15 à l'échographie endoscopique ou IRM	7 (41%)	N.S	
PSADi > 0,15 à l'échographie sus- pubienne	7 (29%)	1 (50%)	0,5
Cancer unilatéral à la biopsie	47 (66,2%)	1 (100%)	0,640
Cancer bilatéral à la biopsie	24 (33,8%)	0 (0%)	0,640
Nombre moyen de carottes positives	2,4 (±1,3)	1 (±0)	0,041
Pourcentage de biopsie positive	7,2%	1%	0,137
Très faible Risque de D'Amico de 1994	19 (31%)	2 (50%)	0,6
Très faible Risque de D'Amico de 2014	19 (31%)	3 (33,3%)	1

Tableau Annexe 12 : Les caractéristiques liées à la table de Partin :

	Absence Rechute clinique n= 87	En Rechute clinique n= 5	p
Partin OC moyen	79,7	81,7	0,315
Partin EPE moyen	18,9	17	0,588
Partin VS moyen	1	0,5	0,002
Partin LN moyen	0	0	

Tableau Annexe 13 : Les caractéristiques liées à la prise en charge :

	Absence Rechute clinique n= 87	En Rechute clinique n= 5	p
SA	6 (6,9%)	3 (60,0%)	0,006
PT	48 (55,2%)	0 (0%)	0,022
RTE	33 (37,9%)	2 (40%)	1
Délais médian entre PSA nadir et la PBP (groupe RTE) (en mois)	84,9 [29,3 ; 134]	669,3 2 données	0,705
Délais médian entre PSA nadir et la date de début de la RTE (groupe RTE) (en mois)	68,3 [28,4 ; 129]	13,7 2 données	0,248
RTE : Dose en Gy	74,6 (±3,1)	75,2 1 donnée	0,849
RTE : nombre de fractions	37,3 (±10)	41 1 donnée	0,726
RTE : dose par fraction	1,84 (±0,08)	1,8 1 donnée	0,657

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

RESUME

Introduction : Le cancer de prostate se situe au cinquième rang mondial en terme d'incidence et au troisième rang de décès par cancer chez l'homme. Plusieurs facteurs de risques ont été évalué mais seuls les antécédents familiaux, l'origine afro-antillaise et l'âge ont été validés. Le cancer de prostate de faible risque de D'Amico est caractérisé par son évolution lente et latente. Cependant les traitements conférés peuvent entrainer des morbidités entravant la qualité de vie. L'objectif de notre étude était d'analyser la survie spécifique et les troubles fonctionnels, du cancer de prostate et de sa prise en charge, des patients de l'hôpital de la Conception à Marseille diagnostiqués entre 2000 et 2010.

Patients et méthodes : Il s'agissait d'une étude monocentrique rétrospective comparative des patients de atteints de cancer de prostate de faible risque diagnostiqués à l'hôpital de la Conception entre 2000 et 2010. Nous avons comparé les 3 principales prise en charge : la surveillance active, la prostatectomie totale et la radiothérapie externe. Le critère de jugement principal était la survie spécifique : sans rechute biochimique, locorégionale, ganglionnaire, métastatique, et clinique (comprenant la récurrence locorégionale, ganglionnaire et métastatique). Nous avons analysé les facteurs pouvant influencer le risque de rechute. Le critère de jugement secondaire était de comparer les résultats fonctionnels et leurs facteurs de risques aux dernières nouvelles.

Résultats : Nous avons inclus 104 patients atteints de cancer de prostate de faible risque. Le suivi médian était de 8 ans. Les patients opérés étaient plus jeunes ($n= 51$, 64 ans (± 8)) que les patients sous surveillance active ($n=9$, 72 ans (± 10) $p= 0,02$) ou que les patients irradiés ($n= 39$, 69 ans (± 8) $p= 0,04$) et leur indice de Charlson médian était moins élevé (2 [2 ; 3]) comparé aux patients surveillés (4 [3 ; 5] $p=0,02$). Il n'y avait pas de différence initiale pour les données initiales diagnostiques, anatomiques et fonctionnelles. Nous avons recensé 9 cas de rechute biochimique et 6 cas de rechutes cliniques parmi lesquelles il y avait 3 rechutes locorégionales, 1 rechute ganglionnaire et 2 rechute métastatiques. La surveillance active était prédictive de rechute biochimique et locorégionale, mais sans différence significative pour la rechute métastatique ($p= 0,29$) avec 100% de survie à 10 ans pour les patients opérés et surveillés, et 91% pour les patients irradiés. Aucune des données pré-thérapeutiques n'était prédictive de métastases. Seule la table de Partin-Eifler était prédictive de rechute biochimique et locorégionale pour les estimations de confinement à l'organe et d'extension extra-prostatique. Le PSA initial était plus élevé chez les patients qui avaient une rechute biochimique (8,4 vs 6,7 $p= 0,02$). Dans les données fonctionnelles nous n'avons pas retrouvé de différence significative pour la gêne urinaire par incontinence urinaire entre les 3 bras de traitement ($p= 0,2$). Les patients opérés avaient plus de gêne sexuelle ($p= 0,01$) mais moins d'urgentes que ceux qui étaient irradiés ($p= 0,05$). Le volume prostatique élevé semblait être prédictif de gêne sexuelle et les antécédents d'infections uro-génitales étaient plus fréquentes chez les patients présentant une gêne urinaire aux dernières nouvelles. Aucun facteur de risque n'a été retrouvé pour l'incontinence urinaire d'effort. Les données de gêne par dysurie et digestive n'étaient pas suffisantes pour réaliser des analyses statistiques (1 patient uniquement).

Conclusion : Nos résultats et la littérature contemporaine n'ont pas mis en évidence de différence de survie spécifique liée aux métastases entre les 3 bras de prise en charge. Seules les taux de rechutes biochimiques et locorégionales, à 10 ans, étaient significativement plus importants dans le groupe des patients surveillés. Aux dernières nouvelles, la gêne sexuelle était plus fréquente chez les patients traités par prostatectomie totale et le taux d'urgence était plus important chez les patients irradiés. Le taux d'incontinence urinaire ne variait pas entre les 3 groupes de prise en charge.

Mots clés : Cancer de prostate, faible risque de D'Amico, surveillance active, prostatectomie totale, radiothérapie externe, survie spécifique, mortalité, morbidité.