



HAL
open science

Résultats oncologiques à moyen terme des patients pN+ opérés d'une prostatectomie totale pour adénocarcinome prostatique

William Berchiche

► To cite this version:

William Berchiche. Résultats oncologiques à moyen terme des patients pN+ opérés d'une prostatectomie totale pour adénocarcinome prostatique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03408678

HAL Id: dumas-03408678

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03408678>

Submitted on 29 Oct 2021

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.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Résultats oncologiques à moyen terme des patients pN+ opérés d'une
prostatectomie totale pour adénocarcinome prostatique**

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES
DE MARSEILLE**

Le 13 Octobre 2021

Par Monsieur William BERCHICHE

Né le 5 juillet 1993 à Saint-Quentin (02)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d'UROLOGIE NR FST REPRODUCTION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur ROSSI Dominique

Président

Monsieur le Professeur BASTIDE Cyrille

Directeur

Monsieur le Professeur LECHEVALLIER Eric

Assesseur

Monsieur le Professeur Associé CATHELINÉAU Xavier

Assesseur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Résultats oncologiques à moyen terme des patients pN+ opérés d'une
prostatectomie totale pour adénocarcinome prostatique**

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES
DE MARSEILLE**

Le 13 Octobre 2021

Par Monsieur William BERCHICHE

Né le 5 juillet 1993 à Saint-Quentin (02)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d'UROLOGIE NR FST REPRODUCTION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur ROSSI Dominique

Président

Monsieur le Professeur BASTIDE Cyrille

Directeur

Monsieur le Professeur LECHEVALLIER Eric

Assesseur

Monsieur le Professeur Associé CATHELINEREAU Xavier

Assesseur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
Assesseurs :		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON



ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARDOT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARDOT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUBE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
CURVALE Georges
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert

MM MICHOTEY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
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
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

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	VIALETES 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

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

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. RADDA (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)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

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

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	TURRINI Olivier
<i>PANUEL Michel Surnombre</i>	ROCH Antoine	VALERO René
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard	VAROQUAUX Arthur Damien
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	VELLY Lionel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	VEY Norbert
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	VIDAL Vincent
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	VIENS Patrice
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VILLANI Patrick
PETIT Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VITON Jean-Michel
PHAM Thao	SCAVARDA Didier	VITTON Véronique
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCHLEINITZ Nicolas	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
PIQUET Philippe	SEBAG Frédéric	VIVIER Eric
PIRRO Nicolas	SIELEZNEFF Igor	XERRI Luc
POINSO François	SIMON Nicolas	
RACCAH Denis	STEIN Andréas	
RANQUE Stéphane	TAIEB David	
<i>RAOULT Didier Surnombre</i>	THOMAS Pascal	
REGIS Jean	THUNY Franck	
REYNAUD/GAUBERT Martine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
REYNAUD Rachel	TRIGLIA Jean-Michel	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TROPIANO Patrick	
RICHERI Raphaëlle	TSIMARATOS Michel	

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 retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	<i>SECQ Véronique (disponibilité)</i>
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Hélène
<i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i>	<i>LAGIER Aude (disponibilité)</i>	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
 CALVET-MONTREDON Céline
 FORTE Jenny
 JANCZEWSKI Aurélie
 NUSSLI Nicolas
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
 THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**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)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

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

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (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) *Surnombre*

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
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)
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)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

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

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)
FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 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**

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
 GIUSIANO Bernard (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)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE : RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH)
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET 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 VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) *détachement*
 DARIEL Anne (MCU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)
 FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,**RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

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

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 NGYUEN Karine (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

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

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

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

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

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)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

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)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/MITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

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

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

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

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

KERBAUL François (PU-PH) détachement
 MICHELET Pierre (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301

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

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2020 (MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/11/2020)

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

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

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

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

ROBERT Thomas (MCU-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)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

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

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401ANDRE Nicolas (PU-PH)
BARLOGIS Vincent (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
FABRE Alexandre (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
GABORIT Bénédicte (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
LAGARDE Stanislas (MCU-PH)RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)
RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH) surnombre
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**AMBROSI Pierre (PU-PH)
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS

A Messieurs les membres du jury :

Monsieur le Professeur Rossi, merci de m'avoir accueilli dans votre service dès mes premiers pas en urologie avec autant de bienveillance et de gentillesse. Cette initiation aura forgé ma vocation dans notre spécialité qui m'épanouit depuis bientôt quatre ans, et avoir pu compter sur vous comme président du jury est un honneur.

Monsieur le Professeur Bastide, merci pour votre confiance et votre encadrement dans ce travail de thèse. J'ai pu grandir à vos côtés aussi bien de mon premier stage de phase socle jusqu'à ce dernier stage de phase d'approfondissement. Vos conseils et votre sens clinique sont un enseignement précieux que je m'efforcerai à appliquer tout au long de mon exercice.

Monsieur le Professeur Lechevallier, merci pour votre encadrement et la rigueur que vous avez su m'instaurer au fil des semestres. Vous avez toujours su être à l'écoute et disponible dans les étapes clés de mon internat. Je vous remercie également pour votre engagement sans limite dans notre formation, qui nous bénéficie à tous, tous les jours.

Monsieur le Professeur Cathelineau, merci pour votre disponibilité et l'accueil que vous avez su me réserver au sein de votre service. Cette expérience parisienne aura été extrêmement enrichissante aussi bien sur le plan professionnel que personnel. J'ai eu beaucoup de chance d'avoir pu apprendre de votre expertise et de rencontrer autant de personnes exceptionnelles venant de tous horizons. Je vous en serai à jamais reconnaissant.

Au service du Professeur Rossi puis du Professeur Bastide :

Au Docteur Di Crocco, Eugénie, merci pour tout ce que tu as pu m'apprendre au cours de mon internat, lors de mes deux passages à la Conception comme CCA puis maintenant à Nord comme PH. Tu es une excellente chirurgienne avec des surrénales bien musclées ! Je suis heureux de pouvoir encore continuer à apprendre à tes côtés, ça promet aussi d'autres éclats de rire sur toutes ces histoires de manicure-pédicure-fashion week !

Dr Gaillet, Sarah, merci de m'avoir autant appris sur l'urologie fonctionnelle et la neuro-urologie (et pas que !). Ta gentillesse rayonne et nous fait du bien à tous.

Au Dr Toledano, Harry, merci pour ton enseignement et ta confiance au bloc opératoire ces 6 derniers mois. Il me tarde de poursuivre ça dès le prochain semestre.

Mes chefs de clinique :

Dr Mortier, Philippe, tu m'as clairement ouvert les portes de l'Urologie. Chirurgien d'exception, la bonne humeur ne te quitte jamais. J'ai énormément appris à tes côtés. Je suis content d'avoir pu garder aussi bien contact au fil des années, ce qui m'aura permis de te mettre des raclées sur MPG autant qu'au tennis (j'aimerais). Je suis content de pouvoir te compter parmi mes amis.

Dr Koskas, Yoann, ou John, mais je préfère Yoann ! Tes conseils avisés et ta sagesse m'ont permis de faire des premiers pas en douceur en Urologie. Ton équilibre entre loisirs, travail et famille a toujours été une source d'inspiration pour moi.

Dr Campagna, Jennifer, Jenny ! Une maman en urologie à bien des égards. Une sacrée chirurgienne. Je suis admiratif de tes qualités et de ta détermination sans faille. Tu es vraiment allée jusqu'au bout du bout ce semestre, sans jamais faiblir, un vrai exemple. Quel plaisir de savoir que je vais pouvoir continuer à apprendre avec toi ! Et encore félicitations pour la jolie Nina.

Dr Lo Verde, Kévin, KeenV, quel semestre aussi ! J'apprends beaucoup de ta rigueur au jour le jour. J'ai adoré travailler avec toi et ce n'est pas fini ! Malgré tes goûts musicaux plus que douteux, j'ai hâte de poursuivre mon apprentissage au bloc à tes côtés ! Merci encore pour ta confiance et ton aide pour préparer ce début de Docteur Junior.

Merci à mes co-internes du 1^{er} semestre : Flo, Laure et Mélo. Mes « drôles de femmes », j'ai adoré être votre « Beauté » dans ces débuts heureux en Uro. Un acolyte masculin ne m'a presque pas manqué, je vous jure !

Mes co-internes actuels : Louise, Alex et Hichem. J'ai bien rigolé tout au long du semestre. Louise (« Luise ») avec ta spontanéité et tes vacances « tout en tente », Alex mon talon de tête mais mon 3^{ème} ligne de cœur, et Hichem le prince du désert. On en aura fait des fiches de rajout, on en aura posé des JJ ensemble, et j'en garderai un merveilleux souvenir.

A tout le personnel du service du service à la consultation en passant par le secrétariat, j'ai toujours eu plaisir à travailler avec chacun d'entre vous. Merci pour votre aide lors de mes débuts et de votre confiance.

Mention particulière au bloc pour Joris, Mégane, Eve, Aurélie, Nora, Sév' et les autres, merci pour ces rires et ces blind-tests d'anthologie.

Au service du Professeur Lechevallier :

Monsieur le Professeur Karsenty, merci pour votre enseignement lors de mes deux passages à la Conception. Vous êtes un excellent pédagogue et votre expertise, en neuro-urologie et en urologie fonctionnelle notamment, m'a permis d'avoir les idées claires sur plusieurs aspects de notre spécialité qui me semblaient délicats.

Monsieur le Professeur Boissier, Romain, bien que je n'aie pu partager ton expérience que par semestres tronqués car concomitants de ta mobilité, je te remercie pour tout ce que tu as pu m'apprendre au bloc opératoire comme pour ton enseignement au quotidien.

Docteur Delaporte, Véronique, merci pour votre enseignement au cours de mes deux semestres.

Dr Akkiki, Akram, merci pour ton enseignement au bloc opératoire et en dehors. Avec toutes tes histoires tu m'auras aussi bien fait rire.

Dr Sichez, Pierre-Clément, PC, par où commencer ? Une relation qui s'est vite transformée en amitié. Tu m'as appris beaucoup, au bloc et en dehors, à la manière d'un grand frère et je t'en remercie beaucoup. Tu formes avec Flo un couple magnifique. J'espère que de nombreux moments de bonheur et de grands matchs nous attendent dans le futur, et au risque d'en déplaire à certain (coucou Philippe), allez Paris !

Dr Di Crocco, again and again. Mention spéciale pour le bonus écologique de venir en vélo à l'hôpital pendant les deux étés, chapeau !

Dr Martin, Thomas, j'ai aimé travailler avec toi, « à l'américaine ». Merci pour tes conseils et ton enseignement.

A mes cointernes du 2^{ème} semestre : Sadok, FX, Paul, Khalid et Ornella, j'ai adoré travailler à avec vous. Sadok et Paulo, vous m'avez fait mon semestre avec l'épisode de la pince-monseigneur. Un très grand moment d'Urologie.

A mes cointernes du 4^{ème} semestre :

Raph, co-int x 2 et co-socle x1, j'aime ta spontanéité et ton franc parler. Tu es très attentionnée et j'ai toujours su trouver en toi une oreille attentive. Je ne pouvais pas espérer mieux comme binôme.

Vass, le diable de Tazmanie, tu me fais beaucoup rire, et j'ai eu la chance d'apprendre à te connaître. Je suis heureux que vous ayez pu vous trouver avec Raph, un vrai couple de choc. Abel et Quentin, nos deux papas pendant ce semestre, merci pour vos conseils et votre bienveillance, on aura bien appris de vous !

A tout le personnel du service, des infirmières du CD jusqu'au secrétariat, au service ou au bloc, merci pour ces deux semestres pendant lesquels j'ai beaucoup aimé évoluer à vos côtés.

Au service du Professeur Hardwigsen :

Monsieur le Professeur Hardwigsen, merci pour ce premier semestre de chirurgie digestive où j'ai énormément appris. Votre précision au bloc opératoire et votre sens de l'humour auront été marquants.

Dr Emilie Grégoire, merci pour votre enseignement lors de ce semestre, votre expertise en greffe hépatique n'est plus à démontrer et j'espère que vous en serez récompensée.

Dr Bollon, Emilie, merci pour ta confiance au bloc opératoire et ces fous rires lors de nos nombreuses gardes communes. Chirurgienne hors-pair, tu m'as vraiment impressionné tout au long du stage.

Dr Palen, Anaïs, merci pour ce semestre où tu m'as beaucoup appris de ta détermination et de ta rigueur. Merci aussi pour le petit surnom que tu m'as attribué, tu es la seule à en avoir l'autorisation !

Dr Bonnet Florian, merci pour tes conseils et ces gardes où j'ai tellement appris (RIP mes Reebok). Mon corps te remercie aussi pour les sessions Mc Donald à 40 euros et les petits films en garde !

Dr Régis Marigny, Laure, merci pour ta douceur au quotidien et tes enseignements alors que tu débutais l'assistantat.

Dr Delcros, Camille, merci pour ce que tu m'auras appris. L'exercice partagé n'a pas été toujours évident mais tu auras relevé le challenge avec brio !

A mes cointernes, Raphaëlle (yessay), Aline, Hélohélo. Val merci pour tes précieux cours et conseils tout au long du semestre, tu nous auras encadré comme un chef !

Au service du Professeur Sielezneff :

Monsieur le Professeur Sielezneff, merci pour votre enseignement lors de ce deuxième semestre en chirurgie digestive. Vous m'avez marqué par votre bienveillance.

Monsieur le Professeur Pirro, merci pour votre encadrement au bloc opératoire où j'ai beaucoup appris grâce à vous.

Dr Le Huu Nho, Rémi, ta patience et ton calme n'ont aucun égal ! Merci pour ce semestre.

Dr Duclos, Julie, merci pour ce semestre et ces récits des fameuses croisières dans les Caraïbes...

Dr Mege Diane, j'ai beaucoup appris de ta rigueur et je t'en remercie encore.

Dr Ezzedine, Walid, je suis content d'avoir pu assister à tes premiers pas dans l'assistantat. Petits clin d'œil à nos gardes où tu me racontais Dakar comme si j'y étais.

A mes cointernes : Claire, Marion et Fanny, j'ai passé un super semestre dans un contexte d'apparition de ce maudit COVID.

Au service du Professeur Courbière :

Madame la Professeure Courbière, merci de m'avoir permis d'intégrer la FST de Médecine et Biologie de la Reproduction – Andrologie. Les consultations d'infertilité à vos côtés m'ont ouvert les yeux sur cette spécialité passionnante et j'ai beaucoup appris de votre expertise sur le sujet.

Aux Dr Audrey Gnisci, Dr Pauline Bottin, Dr Capelle Marianne, Dr Laura Miquel.

A mes co-int côté clinique, Eva Véro et Alice (ton moment va venir) et à mes co-int côté bio Sara et Clémence, je vous remercie pour tous ces moments partagés. Sara, bientôt un début de coloc' avec Nael, j'ai hâte ! Clém tu as beau être bordelaise désormais, je suis content que tu aies obtenu ton visa marseillais à vie.

Aux sages-femmes et infirmières qui ont pris le temps de me faire découvrir un domaine qui m'était méconnu.

Au service du Professeur Cathelineau :

Au Dr Rozet, François, merci pour tes conseils avisés tout au long du semestre. J'ai pu apprendre de ton expertise au bloc opératoire tout comme de ton expérience en dehors. Merci aussi pour ton implication dans notre formation, hâte de pouvoir enfin vivre l'ECU en présentiel !

Au Dr Barret, Eric, merci pour tout ce que tu m'as appris pendant ce stage. Petit clin d'œil à toutes ces histoires de chasse qui ont pu animer nos pauses déjeuner.

Au Dr Macek, Petr, merci de m'avoir challengé afin de m'améliorer toujours un peu plus au robot, notamment avec le fameux exercice « Needle Driving 2 ». Ces 100% te sont dédiés ! Tu m'as inspiré par ta rigueur et ta précision au bloc opératoire.

Au Dr Sanchez Salas, Rafael, tu as été très attentionné et à l'écoute pendant ces 6 mois. Ta détermination et ta sympathie à l'égard des internes m'auront marqué. Merci aussi pour tout ce que tu m'as appris. Mention spéciale pour nos discussions sur l'Amérique Latine, j'avais l'impression d'y être à nouveau. Je te souhaite le meilleur à Mc Gill.

Au Dr Barbé, Yann, merci pour ton accompagnement, ton expérience et tes conseils m'ont été précieux.

Monsieur le Professeur Haab, je suis content d'avoir pu apprendre de votre expertise en urologie fonctionnelle.

Aux Docteurs Mombet Annick et Cathala Nathalie, merci pour tout. Vous tenez haut la main l'hospitalisation et pas que ! Vos conseils et votre gentillesse m'auront beaucoup apporté. Vous bénéficiez d'ailleurs du bureau le plus convivial au monde, que de discussions et de moments partagés !

Au Dr Laine, Charles, Carlito, merci du fond du cœur pour ce semestre. Tu m'as beaucoup appris et ta disponibilité aura été sans faille. Tu es une personne en or et ta générosité t'honore. J'espère qu'à l'avenir on pourra partager encore de nombreux moments à l'image de la #RacletteParty avec la Deleuze, on aura bien profité.

Au Dr Mandorii Qusay, merci pour tes conseils pendant ces 6 mois !

A mes co-internes de choc :

Claire, la Deleuze, tu m'as vraiment fait mon semestre ! Mon binôme d'exception pendant ces 6 mois. J'ai eu énormément plaisir à progresser avec toi. Mais aussi en dehors du stage alors que ce COVID rendait Paris si peu vivant, notamment à l'occasion de la #RacletteParty. Bientôt l'ECU en présentiel, enfin ! Et je l'espère plein d'autres moments à l'avenir, avec prochainement une visite sur tes terres d'adoption.

Tristan, j'ai eu plaisir à travailler à tes côtés alors que tu découvrais les joies d'être père. Bon courage pour ton début d'assistantat !

Aux fellows avec qui j'ai beaucoup partagé. Anna « viva Barça », Luigi la classe à l'italienne, Luciano l'empereur des empanadas et Caio do Sao Paulo do Brasil « on peut chauffer la caméra s'il vous plait ?! ». On aura ri et partagé plein de bons moments, j'espère vous revoir et vous souhaite le meilleur.

Merci à tout le personnel du département d'Urologie avec qui la collaboration aura été un plaisir.

Aux urologues marseillais :

Dr Lannes, François, Francis diront certains, je te remercie pour ton soutien et ton aide pour les études scientifiques comme pour l'AFUF ! Tu as toujours su répondre présent et te rendre disponible quand j'en avais besoin. J'ai hâte de l'année qui arrive avec Kévin et toi, vous me ferez une petite place dans le bureau, s'il vous plait ?

Micha, Léa, Pauline, Renaud, Thibaut, on se le fait quand ce verre entre urologues ?

A ma famille :

A mes parents,

Papa, ces allers-retours à la gare de Plaisir Grignon, pour me rendre aux Saint-Pères ou revenir tardivement de la bibliothèque Sainte-Geneviève.

Maman, ces derniers instants de concentration dans la voiture sur le Parking de Villepinte avant chaque journée d'épreuve du concours de PACES.

Votre soutien depuis toutes ces années a été une composante essentielle de mon parcours. De mon choix pour Paris 5 à mon déménagement à Marseille, vous m'avez toujours soutenu et accompagné dans mes choix sans jamais en douter. Vous en faites énormément pour moi et je vous en remercie du fond du cœur.

Ces derniers temps je n'ai qu'une hâte : pouvoir enfin trinquer avec vous sur la terrasse de mon futur appartement. Je vous aime.

A mes petits frères, « comme les cinq doigts de la main » comme dirait Papitch.

A Edouard, je suis fier de ton parcours et admiratif de la façon dont tu te donnes à 1000% dans ton métier de comédien, pourtant difficile, sans que rien n'atteigne ta détermination. Continue à fond, le travail paie et ton talent n'est plus à démontrer. Merci pour ton soutien aux moments importants.

A Léonard, du « bébé baveux » à l'adulte à la force tranquille que tu es aujourd'hui, il y en aura eu des aventures ! Content que tu m'aies rejoint dans la team des sudistes et que tu te sois aussi vite acclimaté à Montpellier, déjà entouré par tant d'amis.

A mes grands-mères,

Mamie merci pour nos vacances de rêve à Boissières où tu nous gâtait tellement. Merci aussi de me laisser encore arriver presque à l'improviste à Nîmes pour un repas avec toi. Il n'est jamais trop tard pour ouvrir ton resto !

Manou, ton petit lapin a bien grandi depuis ses révisions de première année à Wassigny où tu me traitais comme un roi. Merci pour toutes tes attentions depuis toujours.

A mes grands-pères que j'espère rendre fier de là-haut et à qui je pense tous les jours.

A la famille Alliot, Franck, Virginie, Rémi, Marie, qui savaient me sortir lors de mes révisions notre Picardie natale.

A la famille Bailly, Laurent, Fred, Sacha, Axel, pour tous ces souvenirs d'événements en famille qui me manquent depuis mon départ. Quand est-ce qu'on va au Vélodrome ?

A la famille Berchiche, Tati Nadou, Nils, Jean-Mi, Lucas, pour m'avoir convaincu depuis tant d'années que la vie dans le sud était si plaisante

A Marie-Jeanne, M-J, pour ces relectures, ces révisions et ces bonnes bières artisanales.

A Hafid, Ranou, Doréa, pour l'accueil marseillais.

A tous mes grands oncles et tantes, cousins, cousines, de la famille Madjour et autres, merci pour tous ces souvenirs, des grandes réunions aux plus intimes.

J'ai conscience de la chance d'avoir pu grandir et m'épanouir dans une famille aussi unie.

A la famille Zimmermann, Caroline, Didier, Thomas et Ninon, merci de m'avoir accueilli et intégré avec autant de simplicité et de gentillesse.

A mes amis d'enfance from DC et d'ailleurs :

Guillaume, Guigui. Depuis nos premières vidéos JT à Davron jusqu'aux soirées communes à Marseille, combien d'années ? Un talent d'artiste incroyable en plus de tes compétences de journaliste. J'étais sûr que tu irais loin et tu nous rends fier lors de tes multiples projets. Tu es de ce qu'il y a de plus proche de la définition d'un Ami. Merci pour tout.

Geoffroy, depuis nos escapades nocturnes à Davron jusque sur les terres hongkongaises, on en aura fait des choses ensemble ! L'acolyte parfait, on vibre sur la même longueur d'onde. Je suis tout de même heureux que tu sois rentré sur Paris, ça faisait loin pour te voir !

Lucas, notre connexion sur les terrains de foot était plus forte que la 5G. Mon premier ami, quand est-ce que tu viens me voir à Marseille ?

Natalie, celle qui tape sur un clavier plus vite que son ombre, et la meilleure joueuse du FC Davron.

Dorian, merci pour souvenirs des séjours à l'étranger, de Kingswood jusqu'à New York, et des vacances à Antibes. J'aimerais te voir plus souvent.

A Chloé, pour tous ces souvenirs du lycée et d'après. On se le dit souvent, mais suis si heureux qu'on ait pu garder autant contact.

A Ines pour ces années lycée et ces mots sur les cahiers.

A mes amis de la faculté Paris Descartes :

LA VEULE. Il faudrait l'inscrire dans le marbre. Prev pour ces soirées films de cinéma Coréen et toutes ces escapades, Greg pour la colloc' de l'ambiance malgré un Paris semblant si vide et ces parties FIFA, Dany pour tous ces voyages et les virées à Cannes, Viki ma styliste officielle et ma confidente préférée, Alice ou « Alesse » comme une sœur, Alix la bonté incarnée, Quentin plus doué en critique cinéma qu'en tennis, Toubi pour Javéa et ces soirées Ligue 1 du dimanche soir avec Marci, Bridouille numéro 822 4ever, Martin que j'ai presque réussi à recruter au Mercato, le roi Zému qui m'a accompagné dans la cité Phocéenne, Schmattah l'empereur des Bernard l'Hermite, Mathou la plus forte au Monopoly, Gouvi et son modjo de légende, Béren les bons plans, Gathon les vacs à Serre Che et pas que, Valou la déter, Guezou et le premier ski P1, à Chrissou et sa « boule magique ».

Grandi pour ses fous-rire sur Trololo à la BSB.

Léa, pour nos vacances dont on connaîtra bientôt la destination et pour mon CV afin d'intégrer la team Corse.

Le TVKB (lalalalalala), quel plaisir de partager ces moments avec vous. A Charly biensûr, à Célio, vous me manquez et ce souvenir d'Asie restera pour toujours, et tous les autres.

A Yanis mon « frère de sang ». J'étais heureux de te revoir à Paris, la distance n'y fait rien, tu resteras toujours si particulier pour moi. A toi de venir visiter Marseille maintenant.

A Louis, ce souvenir de Megève et tous les autres.

Aux sudistes qui m'auront persuadé jusque dans les derniers instants #Venezdanslesud : Nassim, Thomas, Hugo, Vincent, Thep.

Et à toutes les autres personnes qui ont animé ces fabuleuses années parisiennes.

Merci à la coloc' 1st class du 26 rue de la République (où l'on mange si bien) : Mélaine, maman bis, pour tes plats de grand-mère, et toutes les mignonnes attentions. Axel le maestro des pastas, pour tous les apéros et tes soirées gaming sur Spiderman. Marie, la bouffée d'air fraîche, ce rougail-saucisse et ces enchainements tisane-film. Charlotte, pour avoir été ma plus grande supportrice sur FIFA et pour les discussions à la fenêtre.

Merci à mes amis marseillais :

Nico pour cette découverte exceptionnelle de deux personnes qui se côtoyaient pourtant tellement mais qui ne se connaissaient pas. Les discussions à l'internat sur fond d'Orelsan n'y sont pas pour rien. Tellement heureux de te compter parmi mes amis proches aujourd'hui. Content que vous soyez si bien avec la douce Eva.

Martin et Théo mes frères de son. Que d'aventures et j'en espère plein d'autres, l'année 2022 sera la bonne (Allez là !).

Geoffrey et ses glaçons, loin des yeux proche du cœur. Merci Tiph de prendre si bien soin de lui. A Hugo pour compléter la team avignonnaise.

Arthur et ta remontada du bonheur qui n'a rien à envier au FC Barcelone. D'ailleurs, avec Mathou, vous pouvez laisser votre Paddle quand vous voulez.

Perrine pour ta joie de vivre, Lucas pour ce weekend en Ardèche que l'on attend et ta façon de skier.

A Quentin pour ce semestre où les matchs de squash s'enchaînaient presque autant que les afterwork au petit Pav'. Promis je viendrai te voir à Bordeaux.

A Flo le meilleur influenceur lyonnais, de loin et Emma (tu sais que je connais TFR ?). Yidir et ce réveil de départ au WEI. Léa pour avoir fait du 7^{ème} étage un lieu incroyable. A Fleur et Clément pour encore plus d'événements endiablés.

A la team Corse qui se complète par Camille, Axel, Adé, Léna. Les récits racontent comment nous avons échappé à un orage des plus terribles...

A Mimi Granger bien entendu. Val pour ce tatouage qui témoigne de ta sincérité. Nathan pour tes fautes directes au tennis.

A Tom pour cette cheville qui te fait défaut, en plus de supporter l'OL.

A Sam pour m'avoir permis de me rendre compte à quel point les marseillais étaient accueillants.

A Damien pour ces covuits qu'on n'aurait jamais dû arrêter, et à ta femme Charlotte.

La team Paris 5 Clara, Hélo, Fanny, Mario, Philippe, Gus, Yuri.

Anaïs, Romain, Alexis, il faut que je vienne vous voir !

A Tim pour ton sourire et pour rendre heureux le Z.

Et bien sûr à tous ceux que j'aurais pu oublier mais qui me permettent de me sentir aussi bien ici.

A Charlotte, interne marseillaise dont la vie s'est faite volée injustement. Repose en paix.

Pour terminer, merci,

A Appoline, pour tout ce que tu m'apportes au quotidien comme dose de bonheur. J'ai su trouver avec toi mon parfait équilibre. Merci de me soutenir, de me supporter aussi, de me cajoler, de me gâter et de me remplir d'amour comme tu sais si bien le faire. Cet emménagement ensemble n'aura fait que nous rapprocher. Je n'appréhende pas ton proche départ pour Paris en inter-CHU, la distance ne nous fait pas peur ! En revanche, je n'ai qu'une hâte : celle d'une nouvelle coloc' à deux dans mon futur appartement. Je t'aime.

A Lucas, que j'espère fier de la longévité de La Veule et de nos destins singuliers. Tu es dans l'ADN même du groupe. Je t'admirais. Ton départ brutal aura laissé un grand vide comblé à présent par des souvenirs magnifiques. Je pense à toi tous les jours, tu resteras à tout-jamais mon alter ego.

Cette thèse t'est dédiée.

Résultats oncologiques à moyen terme des patients pN+ opérés d'une prostatectomie totale pour adénocarcinome prostatique.

Table des matières :

I.	TABLE DES ABREVIATIONS.....	3
II.	INTRODUCTION.....	4
	1) <i>Épidémiologie du cancer de la prostate.....</i>	<i>4</i>
	2) <i>Facteurs de risque du cancer de la prostate.....</i>	<i>8</i>
	3) <i>Dépistage vs. détection précoce.....</i>	<i>9</i>
	4) <i>Diagnostic du cancer de la prostate.....</i>	<i>10</i>
	5) <i>Anatomopathologie du cancer de la prostate.....</i>	<i>11</i>
	6) <i>Extension du cancer de la prostate.....</i>	<i>11</i>
	7) <i>Stadification du cancer de la prostate.....</i>	<i>13</i>
	8) <i>Groupes pronostiques du cancer de la prostate.....</i>	<i>14</i>
	9) <i>Bilan d'extension du cancer de la prostate.....</i>	<i>16</i>
	10) <i>Options thérapeutiques du cancer de la prostate localisé.....</i>	<i>17</i>
	a) <i>Cancer de la prostate localisé de faible risque</i>	
	b) <i>Cancer de la prostate localisé de risque intermédiaire</i>	
	c) <i>Cancer de la prostate à haut risque</i>	
	11) <i>Statut ganglionnaire du cancer de la prostate.....</i>	<i>25</i>
	a) <i>Marqueurs et données biopsiques</i>	
	b) <i>Imagerie</i>	
	c) <i>Le curage ganglionnaire</i>	
	12) <i>Curage ganglionnaire dans le cancer de la prostate.....</i>	<i>27</i>
	a) <i>Étendu du curage : ilio-obturateur vs. pelvien étendu</i>	
	b) <i>Limites d'exérèse</i>	
	c) <i>Morbidité peropératoire et post-opératoire liée au curage pelvien étendu</i>	
	d) <i>Indications</i>	
	e) <i>Ganglion sentinelle</i>	
	f) <i>Incidence et pronostic des patients pN1</i>	

g) *Recommandations actuelles pour la prise en charge des patients*
pNI

13) <i>Objectifs de travail</i>	34
III. MATERIEL ET METHODES	35
1) <i>Critères d'inclusion</i>	35
2) <i>Critères d'exclusion</i>	35
3) <i>Population d'étude</i>	36
4) <i>Critères de jugements principal et secondaires</i>	36
5) <i>Analyses statistiques</i>	36
6) <i>Covariables et suivi</i>	37
IV. RESULTATS	39
V. DISCUSSIONS ET DONNEES ACTUELLES DE LA LITTERATURE	48
VI. CONCLUSION	56
VII. PERSPECTIVES	57
VIII. BIBLIOGRAPHIE	58
IX. LISTE FIGURES ET TABLEAUX	67
X. SERMENT D'HIPPOCRATE	70
XI. RESUME	72

I. TABLE DES ABREVIATIONS

Par ordre alphabétique :

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

CCAFU : Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie

EAU : European Association of Urology

IRM : Imagerie par résonance magnétique

ISUP : International Society of Urological Pathology

PIRADS : Prostate Image Reporting and Data System

PSA : Prostate Specific Antigen

PSMA : Prostate Specific Membrane Antigen

TDM : Tomodensitométrie

TEP : Tomographie par Emission de Protons

II. INTRODUCTION

1) Épidémiologie du cancer de la prostate

En France le cancer de la prostate se situe au 1^{er} rang des cancers chez l'homme avec une incidence de 50 430 cas en 2015 et une incidence estimée entre 45 388 et 52 509 cas en 2018, représentant ainsi environ 25% des cancers incidents masculins (1). Ainsi le Taux Standardisé Monde (TSM) d'incidence est de 81,5 cas pour 100 000 personnes-années.

En revanche on dénombre 8 512 décès par cancer de la prostate en 2015 ce qui en fait la 3^{ème} cause de décès par tumeur solide chez l'homme.

Concernant l'incidence, le cancer de la prostate est extrêmement rare chez les moins de 50 ans, puis augmente progressivement jusqu'à atteindre son maximum chez les 70-74 ans avant de décroître (Figure 1). L'âge médian au diagnostic est de 68 ans.

L'incidence du cancer de la prostate a augmenté jusqu'en 2005, avec une forte accélération à la fin des années 90 jusqu'en 2005, année à partir de laquelle l'incidence semble diminuer avec une baisse s'atténuant depuis 2012 (Figure 2). Une analyse réalisée à partir des données de l'Assurance Maladie montrait que chez les hommes à priori indemnes de cancer de la prostate, le nombre de dosages de PSA et du nombre de biopsies prostatiques semblaient diminuer en globalité entre 2009 et 2015, pouvant expliquer en partie la diminution de l'incidence sur cette période (2).

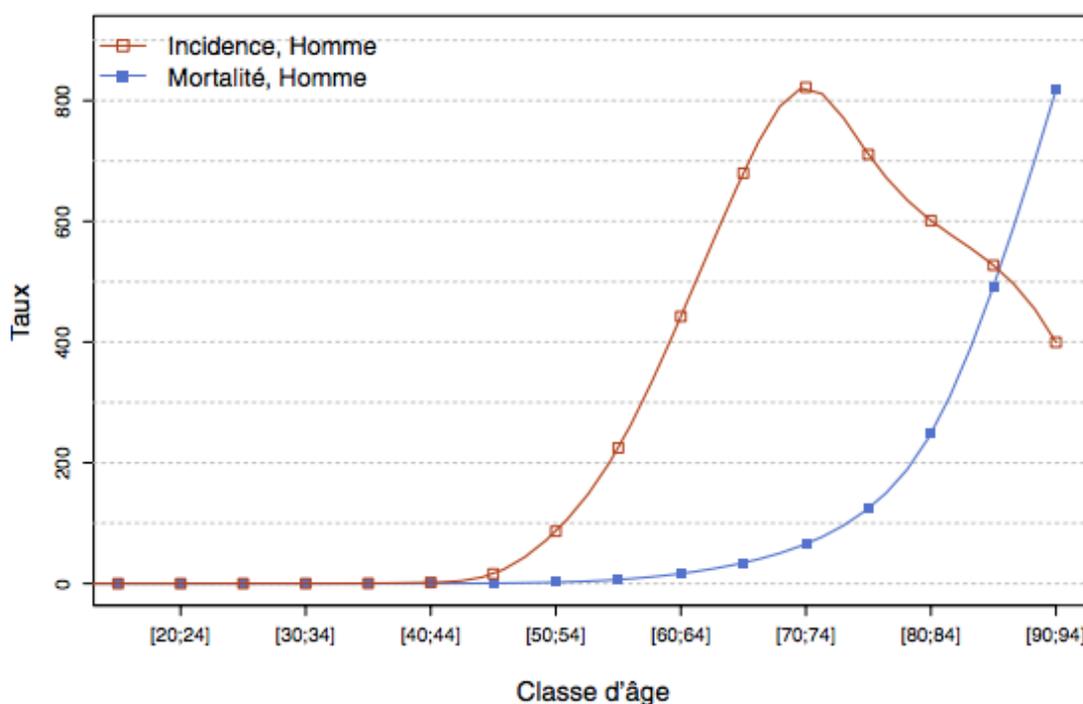


Figure 1 : Taux d'incidence et de mortalité selon la classe d'âge en France en 2015 (courbe transversale de l'âge), *Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1 – Tumeurs solides*

La mortalité diminue nettement depuis 1990 passant de 18,1 pour 100 000 au début des années 1990 à 8,9 pour 100 000 en 2015. Cette baisse de la mortalité semble s'accroître ces dernières années, estimée à -2,8% par an sur la période 1990-2015 et -3,7% par an sur la période la plus récente 2010-2015, touchant désormais toutes les tranches d'âge (Figure 2). Elle est attribuée d'une part au dépistage et au diagnostic précoce du cancer, mais aussi à l'amélioration de la prise en charge thérapeutique, notamment dans les stades avancés avec les nouvelles hormonothérapies qui permettent une prolongation de la survie (3,4).

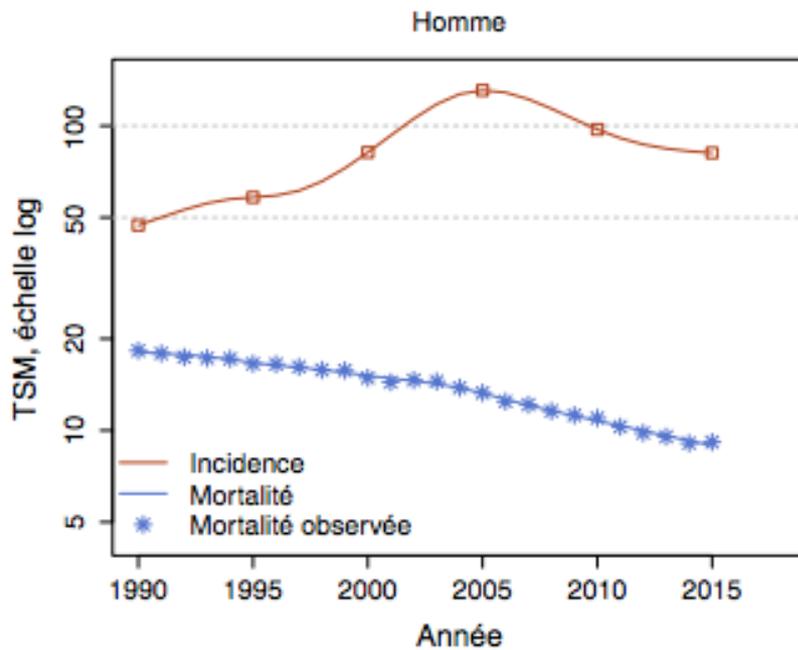


Figure 2 : Taux d'incidence et de mortalité en France selon l'année (taux standardisé monde TSM) - Échelle logarithmique. *Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1 – Tumeurs solides*

A l'échelle internationale, c'est le 2ème cancer le plus souvent diagnostiqué et la 6ème cause de décès chez les hommes dans le monde, avec 1 276 000 nouveaux cas et 359 000 décès estimés en 2018 (5).

Cependant, l'incidence et la mortalité varie selon les pays et les régions du monde. Ainsi MaryBeth Culp. et al ont publié en 2020 dans *European Urology* les taux d'incidence et de mortalité par région du monde et par pays (6).

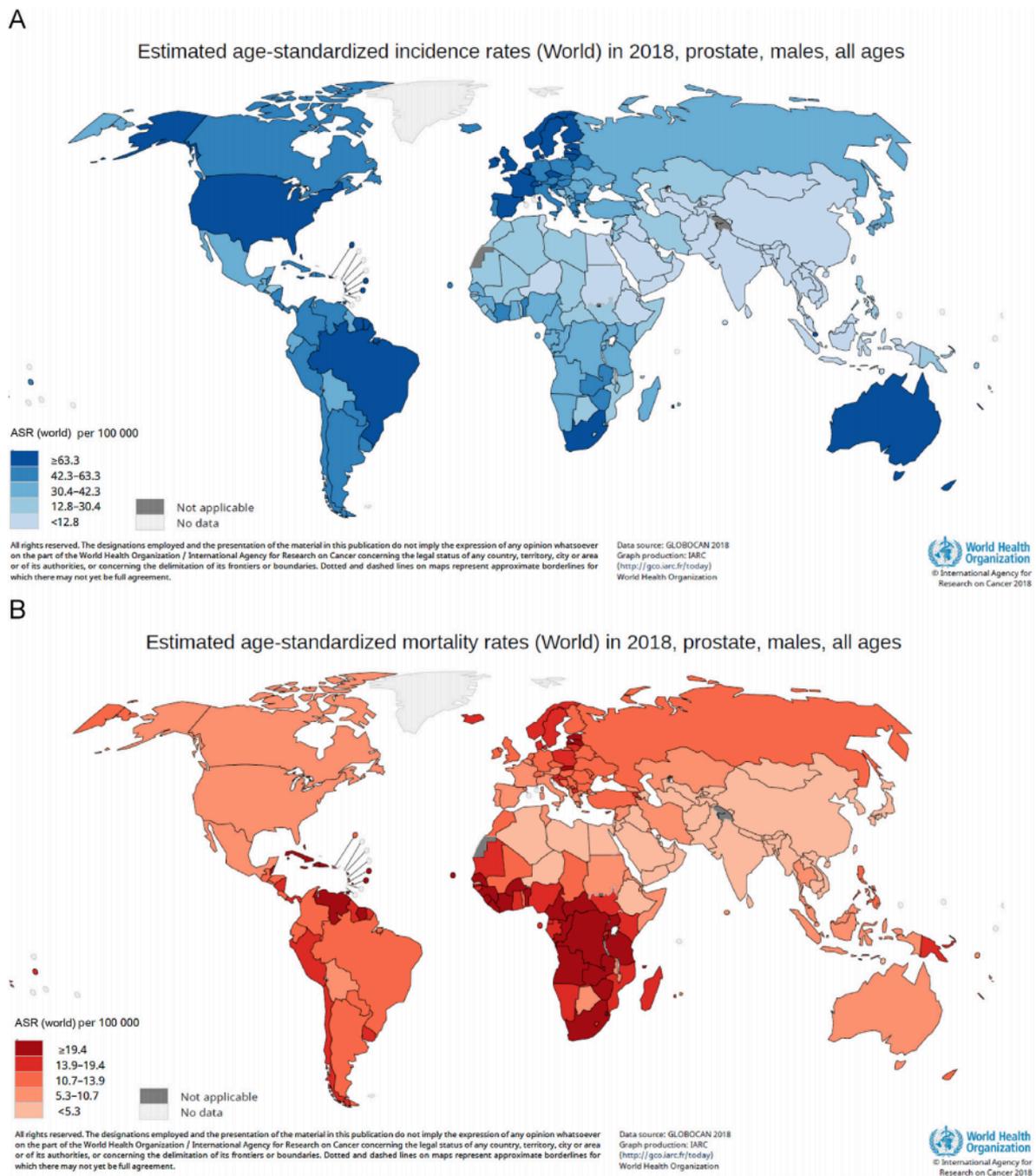


Figure 3 : (A) Variation internationale des taux d'incidence du cancer de la prostate standardisé sur l'âge en 2018. (B) Variation internationale des taux de mortalité du cancer de la prostate standardisé sur l'âge, en 2018.

ASR : age-standardized rate, IARC : International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2018

Ainsi les plus hauts taux d'incidence du cancer de la prostate en 2018 sont retrouvés dans les régions et pays les plus développés (Figure 3A), à l'image de l'Amérique du Nord, l'Océanie ou l'Europe du Nord. Néanmoins l'immense majorité des pays de ces régions du monde ont vu leur incidence se stabiliser ou décroître ces dernières années, avec également une baisse de la mortalité.

Là aussi les actuelles recommandations nationales et internationales en défaveur d'un dépistage de masse de la population ou indiquant une utilisation du PSA en routine adapté à chaque patient peuvent expliquer cette baisse d'incidence, avec en parallèle une diminution de la détection des cancers indolents dans la population générale (7). Avec le développement de la surveillance active pour les cancers de bas risque, le monitoring du PSA prend une place prépondérante induisant une baisse observée du nombre de biopsies prostatiques à l'exemple de l'Australie (8). La baisse de la mortalité est expliquée entre autres par une amélioration de la prise en charge des patients, de l'accès aux soins et aux différentes thérapeutiques utilisées (9).

A l'inverse, on peut observer une augmentation du nombre de cas dans certains pays notamment en Asie, en Amérique du Sud ou encore en Europe de l'Est comme en Bulgarie. Les raisons sont méconnues mais l'hypothèse d'un haut taux d'obésité et de la diététique est avancée (10,11).

La mortalité (Figure 3B) la plus importante est retrouvée dans les îles Caraïbes comme la Barbade (42,5 décès pour 100 000 cas) ou Trinidad et Tobago (38,9 décès pour 100 000 cas) (12) en relation avec une grande proportions d'individus d'origine africaines que l'on sait plus à risque de décès par cancer de la prostate que les autres origines ethniques (13,14).

2) Facteurs de risque du cancer de la prostate

Comme mentionné précédemment, l'origine ethnique d'ascendance africaine est un facteur de risque de survenue de cancer de prostate ainsi qu'un sur-risque de mortalité. Ainsi aux Antilles Françaises l'incidence du cancer de la prostate et sa mortalité sont deux fois supérieures à la France métropolitaine (173/100 000 pour l'incidence et 23/100 000 pour la mortalité) représentant plus de 50% des cas incidents de cancers masculins alors que plus de 90% de la population présente des origines ethniques africaines (15).

On note également pour cette population une exposition environnementale au chlordécone, pesticide utilisé pendant plus de 20 ans en Guadeloupe et Martinique, qui augmenterait le risque de survenue de cancer de prostate et de récurrence après prostatectomie totale (16). En mars 2021 l'ANSES conclue à un lien très vraisemblable entre les pesticides, et en particulier le chlordécone, et le cancer de la prostate, recommandant alors la création d'un tableau de maladie professionnelle dans le régime agricole et général (*Cancer de la prostate en lien avec les pesticides incluant le chlordécone, Avis de l'ANSES, Rapport d'expertise collective, mars 2021*).

Le syndrome métabolique, en particulier par deux de ses facteurs, l'hypertension artérielle et le périmètre abdominal, est associé à un risque plus élevé de cancer de prostate.

Cependant le facteur de risque prédominant reste les antécédents familiaux. Il existe deux types de prédisposition génétique au cancer de prostate : l'hérédité monogénique (rare, 5% des cas) et l'hérédité polygénique (95% des cas).

Les gènes en cause en cas d'hérédité monogénique sont les gènes de réparation de l'ADN : BRCA1 et 2, ATM, HOXB13 (17,18). Ils ont comme caractéristique un âge de survenue plus précoce et une forte agressivité lors de mutation BRCA2 et HOXB13.

Concernant l'hérédité polygénique, il existe plus de 150 variants génétiques associés à un risque de cancer de prostate dans des populations d'origines ethniques diverses (19,20).

En ce qui concerne la prévention, aucune modalité n'est recommandée actuellement (grade fort), les études à ce sujet étant peu nombreuses, parfois contradictoires et de faible niveau de preuve.

3) Dépistage vs. détection précoce

Il n'existe pas de dépistage généralisé de la population générale du cancer de la prostate car aucune étude n'a permis de remplir les critères de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

L'étude estimée comme la plus solide étant l'ERSPC avec une application clinique sur une population européenne. Elle a mis en évidence un gain de survie spécifique de 21% à 16 ans. Le reste des études portant sur le dépistage ainsi que la méta-analyse de ses études sont de

qualité discutable, hétérogènes, avec certaines faiblesses. La qualité de vie d'un tel dépistage n'a quant à elle pas été évaluée de façon contributive.

En revanche, chez les patients présentant une mutation génétique BRCA2 ou HOXB13, un dépistage est recommandé après accord du patient (grade fort).

La détection précoce consiste à rechercher la maladie chez un patient asymptomatique considéré individuellement, après discussion entre le médecin et le patient. En France la détection précoce doit être effectuée chez les hommes ayant une survie estimée minimum de 10 ans, avec une information comprenant les modalités thérapeutiques dont la surveillance active et leurs risques potentiels de morbidité induite, et après consentement du patient (grade fort).

Les moyens utilisés sont le toucher rectal (TR) et le dosage sanguin du PSA total (grade fort). Celle-ci doit être réalisée de 50 à 70 ans, tous les 2 à 4 ans, et de façon plus précoce (40-45 ans) en cas d'ethnie africaine ou afro-caribéenne (grade fort).

Le maître-mot reste l'adaptation des modalités de cette détection précoce au profil de risque du patient et à sa propre tolérance au risque.

4) Diagnostic du cancer de la prostate

Le diagnostic du cancer de la prostate repose sur la preuve anatomopathologique des biopsies prostatiques. Elles sont réalisées au mieux sous contrôle échographique, soit par guidage visuel (repérage cognitif), soit par des techniques de fusion d'images IRM-échographie, par voie trans-rectale ou trans-périnéale. Une antibioprophylaxie et une analgésie par bloc prostatique avant réalisation des biopsies sont recommandées (grade fort).

L'indication de la réalisation des biopsies prostatiques reposent sur plusieurs critères :

- le toucher rectal (TR), recommandé avant tout dosage du PSA total, et qui doit conduire à des biopsies prostatiques s'il est anormal quel que soit le taux de PSA total
- le dosage du PSA total, biomarqueur spécifique de l'épithélium prostatique, et non du cancer de prostate. Le risque de cancer de la prostate augmente avec la valeur du PSA total. La densité de PSA (PSA total/Volume prostatique) peut aider à poser l'indication d'une première série de biopsies prostatiques.

D'après les dernières Recommandations du CCAFU Prostate 2020-2022, l'IRM prostatique est indiquée avant toute biopsie en cas de suspicion clinique de cancer de prostate (grade fort).

En cas d'IRM positive (PI-RADS supérieur ou égal à 3), des biopsies ciblées sont associées aux 12 biopsies systématiques (grade fort) (21).

En cas d'IRM normale, devant une suspicion de cancer de prostate, les biopsies systématiques restent indiquées. Il est possible d'opter pour une surveillance plutôt que la réalisation de biopsie en fonction du niveau de risque, après discussion avec le patient (grade faible).

5) Anatomopathologie du cancer de la prostate

L'analyse histologique des biopsies permet de conclure à la présence ou l'absence de cancer de prostate dont la forme tumorale la plus habituelle est l'adénocarcinome prostatique (> 95% des cas) (22,23).

Sa localisation est en général dans la zone périphérique de la prostate (> 70% cas), étant alors accessible au toucher rectal à partir d'un certain volume. Environ 10% des cancers de prostate sont antérieurs, et 20% dans la zone de transition. Ils sont alors souvent diagnostiqués lors de l'analyse des pièces opératoires lors du traitement d'une hypertrophie bénigne de prostate par endoscopie ou adénomectomie voie haute.

Le cancer de la prostate est habituellement multifocal, au sein du même lobe ou atteignant les deux lobes prostatiques, dans plus de 85% des cas.

6) Extension du cancer de la prostate

La cinétique d'extension du cancer de la prostate est dépendante du stade de la tumeur concernée chez un individu donné, caractérisée notamment par le degré d'agressivité.

Le cancer de la prostate s'étend généralement à la graisse péri-prostatique et dans la majorité des cas à la partie postéro-latérale de la glande via les espaces péri-nerveux, puis atteint les vésicules séminales par contiguïté (extension directe à partir des canaux éjaculateurs ou de la graisse de voisinage) ou exceptionnellement par métastase.

L'extension régionale peut se manifester par un envahissement du col vésical, du trigone pouvant se compliquer d'urétéro-hydronephrose, mais aussi de la base des uretères voire de la paroi pelvienne.

Si l'atteinte rectale est possible en cas de cancer de la prostate localement avancé avec volume tumoral important, elle reste néanmoins rare grâce à une protection du rectum par le fascia de Denonvilliers situé en arrière de la prostate.

Les métastases les plus fréquentes du cancer de la prostate sont ganglionnaires et osseuses. Les premiers relais ganglionnaires sont obturateurs et sacrés, puis iliaques internes et primitifs, puis rétro-péritonéaux lombo-aortiques voire sus-diaphragmatiques.

Le cancer de la prostate est ostéophile, avec des métastases osseuses se répandant par voie hématogène de façon prédominante au niveau du squelette axial, touchant préférentiellement le bassin, le rachis, les côtes et le sternum.

L'atteinte pulmonaire, bien que fréquentes sur les autopsies réalisées, est peu détectée cliniquement en routine, et les autres localisations (hépatiques, surrenaliennes, rénales, cutanées...) sont exceptionnelles (24).

En ce qui concerne les autres formes histologiques, les néoplasies intra-épithéliales (« prostatic intraepithelial neoplasia » ou PIN) sont constituées d'acinis ou de canaux prostatiques composés de cellules atypiques de haut grade malgré une architecture bénigne.

En cas de PIN dit de « haut grade » étendue sur trois biopsies ou plus sans adénocarcinome prostatique identifié, une deuxième série de biopsies est indiquée (grade A). En effet on rapporte leur présence dans en moyenne 6% des biopsies prostatiques (0,7-20%), avec en cas de seconde série de biopsie une mise en évidence de cancer prostatique dans plus de 50% des cas (24-75%) dans certaines séries (25).

Les autres formes tumorales sont très minoritaires et sont représentées entre autres par les sarcomes, lymphomes, ou encore des carcinomes épidermoïdes, sarcomatoïdes ou neuro-endocrines.

7) Stadification du cancer de la prostate

La classification TNM du cancer de la prostate a été actualisée en 2016 :

T Tumeur primitive	T0 : tumeur primitive non retrouvée
	T1 : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR), ni visible en imagerie <ul style="list-style-type: none"> • T1a : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué avec un score ISUP 1 ou absence de grade 4 ou 5. • T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué ou un score ISUP ≥ 2 ou présence de grade 4 ou 5 • T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation de la valeur du PSA.
	T2 : tumeur limitée à la prostate <ul style="list-style-type: none"> • T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins • T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les deux lobes • T2c : tumeur atteignant les deux lobes
	T3 : extension au-delà de la prostate <ul style="list-style-type: none"> • T3a : extension extraprostatique uni- ou bilatérale • T3b : extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale
	T4 : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscle élévateur de l'anus ou paroi pelvienne)
N Ganglions régionaux	Nx : ganglions régionaux non évalués
	N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale
	N1 : atteinte ganglionnaire régionale
	N1 mi : métastase ganglionnaire $\leq 0,2$ cm (optionnel)
M Métastases à distance	Mx : métastases à distance non évaluées
	M0 : absence de métastase à distance
	M1 : métastases à distance <ul style="list-style-type: none"> • M1a : atteinte des ganglions non régionaux • M1b : atteinte osseuse • M1c : autres sites avec ou sans atteinte osseuse

Tableau 1 : Classification TNM 2016 cancer de la prostate, *Recommandations*
CCAFU prostate 2020-2022

Après prostatectomie totale, la classification pathologique est utilisée :

pT0 : absence de tumeur identifiée après prostatectomie totale
pT2 : tumeur limitée à la prostate
pT3 : tumeur dépassant les limites de la prostate : pT3a : extension extraprostatique uni- ou bilatérale incluant le col vésical** pT3b : extension uni- ou bilatérale aux vésicules séminales
pT4 : extension à d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscle élévateur de l'anus ou paroi pelvienne)
R : reliquat tumoral postopératoire ou limites d'exérèse chirurgicales Rx : marges non évaluées R0 : marges négatives R1 : marges positives

Tableau 2 : Classification pTNM 2016 (AJCC 8^{ème} édition), *Recommandations*
CCAFU prostate 2020-2022

8) Groupes pronostiques du cancer de la prostate

Le système de grade de Gleason est le fondement de la classification des adénocarcinomes de prostate.

Défini en 1966, il comportait 5 grades architecturaux allant de 1 à 5 et dont la somme définissait un score de 2 à 10, en ajoutant les deux principaux grades de Gleason ou en doublant le grade dans le cas où l'architecture est uniforme.

Ce système a été modifié par la révision de l'International Society of Urological Pathology (ISUP) d'abord en 2005 pour toujours inclure le grade le plus élevé dans le score de Gleason, quel que soit son étendue, et en éliminant les grades 1 et 2 (26). Puis en 2014 l'ISUP a ajouté une classification pronostique limitant en 5 grades le cancer de la prostate avec une corrélation

optimale avec les données actuelles, en distinguant notamment les scores de Gleason avec un grade 3 majoritaires ou 4 majoritaires, dont la différence clinique est significative (27–29). Cette classification ISUP de 2014 a été validée par plusieurs études multi-centriques.

Grade ISUP (groupe de grades)	Score de Gleason	Définition
Grade 1	2-6	Glandes discrètes bien formées individuelles uniquement
Grade 2	3 +4 = 7	Glandes principalement bien formées avec une composante mineure (*) de glandes mal formées/fusionnées/cribriformes
Grade 3	4 +3 = 7	Glandes principalement mal formées/fusionnées/cribriformes avec une composante mineure (**) de glandes bien formées
Grade 4	4 +4 = 8	Glandes mal formées/fusionnées/cribriformes uniquement
	3 +5 = 8	Glandes principalement bien formées avec une composante mineure (*) sans glandes (ou présentant une nécrose)
	5 +3 = 8	Zone principalement sans glandes (ou présentant une nécrose) avec une composante mineure (**) de glandes bien formées
Grade 5	9-10	Aucune formation de glandes (ou présence d'une nécrose) avec ou sans glandes mal formées/fusionnées/cribriformes

* Tout élément d'architecture de haut grade (c.-à-d. même si moins de 5 %) est inclus dans le grade.

** La zone architecturale de bas grade est incluse dans le grade uniquement si elle représente au moins 5 %.

Tableau 3 : Corrélation grade ISUP et score de Gleason selon la classification ISUP 2016

La classification de D'Amico est utilisée en cas de cancer de la prostate localisé afin de prédire le risque de récurrence biologique après traitement chirurgical curatif. (30)

Faible risque	PSA ≤ 10 ng/ml, et score ISUP 1, et stade clinique T1c ou T2a
Risque intermédiaire	PSA entre 10 et 20 ng/ml, ou score 2 ou 3, ou stade clinique T2b
Risque élevé	PSA > 20 ng/ml, ou score ISUP > 3, ou stade clinique T2c

Tableau 4 : Classification de D'Amico

Le score Cancer of the Prostate Risk Assessment (CAPRA), développé par l'université de San Francisco est aussi utilisé pour prédire les risques de récurrence après traitement, de développement de métastases et de mortalité spécifique.

Ses variables sont l'âge, le PSA, le stade de la tumeur au toucher rectal, les grades primaires et secondaires de Gleason sur les biopsies et le pourcentage de biopsies positives.

Ses performances prédictives pourraient être supérieures à celles de la classification de D'Amico. (31).

9) Bilan d'extension du cancer de la prostate

Ses modalités dépendent du groupe pronostique auquel appartient un patient donné.

Pour les patients :

- A risque faible : IRM prostatique et pelvienne (réalisée avant les biopsies), sans autre bilan complémentaire (grade fort).
- A risque intermédiaire : IRM prostatique et pelvienne (réalisée avant les biopsies), avec une Tomoscintigraphie osseuse si ISUP supérieur ou égal à 3 (grade fort)
- A haut risque : IRM prostatique et pelvienne, Tomoscintigraphie osseuse, TDM thoraco-abdomino-pelvienne (grade fort).

De façon optionnelle, une imagerie peut être réalisée en complément du bilan standard pour ces patients (grade faible). Le TEP-PSMA, encore en ATU nominative dans le bilan de rechute biologique en France, est supérieur à la scintigraphie osseuse couplée au scanner pour la détection des métastases ganglionnaires et à distance. En l'absence de TEP-PSMA, le TEP-choline peut s'envisager, sans preuve de sa supériorité à l'imagerie conventionnelle.

10) Options thérapeutiques du cancer de la prostate localisé

La prise en charge du cancer de la prostate dépend pour un patient donné de ses comorbidités influençant la probabilité de survie, de l'information délivrée au patient concernant les bénéfices et risques de chaque traitement et de ses préférences. Ainsi il est nécessaire de prendre en compte l'âge du patient au diagnostic, des troubles fonctionnels et des diverses contre-indications.

Les différentes modalités et options thérapeutiques du cancer de la prostate à un stade localisé (vs. localement avancé ou métastatique) varient en fonction du risque de récurrence après traitement curatif.

Il est à noter que pour tout patient ayant une espérance de vie limitée (moins de 10 ans) en raison de pathologies associées, l'abstention surveillance (ou watchful waiting) est à proposer. Elle s'inscrit dans une démarche uniquement palliative, avec un traitement pour les patients atteints de cancers de la prostate devenant symptomatiques ou métastatiques, et à une surveillance stricte de tout cancer localisé asymptomatique.

En effet, en cas de comorbidités, quel que soit le grade de la tumeur localisée, le risque de décès d'une autre cause que le cancer de la prostate est bien supérieur à sa mortalité spécifique à 5 ans et 10 ans quel que soit l'âge du patient. (32)

Des essais récents (SPCG-4, PIVOT) ont permis de mettre en évidence que le bénéfice attendu en cas de traitement curatif local du cancer de la prostate à un stade localisé n'est objectivé qu'après 10 ans de survie, et est considéré comme non significatif chez les patients avec une espérance de vie limitée (33,34).

a) Cancer de la prostate localisé de faible risque :

	Grade
Surveillance simple de type <i>watchful waiting</i> (traitement palliatif en cas d'évolution) pour les patients non éligibles aux autres options	Fort
SA	Fort
PT	Fort
RT	Fort
Curiethérapie	Fort
Cryothérapie et HIFU (absence de données à long terme)	Faible
Traitement focal : pas de données suffisantes pour formuler des recommandations	
Traitement hormonal : non recommandé	Fort

Tableau 5 : Recommandations CCAFU 2020-2022 traitement des cancers de la prostate à faible risque

Une surveillance active ou un traitement curatif (prostatectomie totale, radiothérapie externe ou curiethérapie interstitielle) sont habituellement proposés, donnant les mêmes résultats oncologiques à long terme (35).

- Surveillance simple de type *watchful waiting* (avec traitement palliatif en cas d'évolution péjorative) si espérance de vie limitée et non éligibles aux autres options.
- Surveillance active (SA) : c'est une option curative, contrairement à la surveillance simple, qui consiste à différer tout traitement « actif » tout en restant dans la fenêtre de curabilité de la maladie. L'étude ProtecT a comparé la chirurgie, la radiothérapie et la chirurgie et a permis de mettre en évidence des résultats oncologiques et de qualité de vie chez les patients en surveillance active tout à fait comparables aux traitements curatifs réalisés d'emblée (36). Les critères de sélection d'éligibilité à la SA varient en fonction des études, et sont basés sur l'examen clinique avec les données du toucher rectal, le PSA total, le score ISUP et la charge tumorale sur les biopsies prostatiques (nombre de carottes positives, pourcentage d'envahissement). Les recommandations européennes considèrent les critères de sélections du Johns Hopkins Hospital : PSA total < 10 ng/mL, ISUP 1, 1 à 2 biopsies positives envahissant moins de 50% des carottes. Une biopsie de

contrôle est nécessaire à un an, et la surveillance repose sur l'examen clinique, le PSA total et l'IRM prostatique.

La sortie de SA est indiquée par l'apparition d'un grade élevé (\geq ISUP 2) sur les biopsies de contrôle.

- Prostatectomie totale (PT) : par voie ouverte ou coelioscopique +/- robot assistée, elle est le traitement offrant le plus de garantie carcinologique à long terme. L'objectif consiste en l'ablation complète de la prostate et des vésicules séminales en respectant les structures responsables de l'érection et de la continence. Une préservation des bandelettes vasculo-nerveuses peut être réalisée chez les patients sans dysfonction érectile sévère préopératoire et présentant un risque faible de franchissement capsulaire (IRM, nomogrammes). Les complications sont peu fréquentes et minimisées avec les nouvelles techniques. Elles sont principalement d'ordre fonctionnelle comme la dysfonction érectile, l'incontinence urinaire ou encore l'anéjaculation (37). Les autres complications sont rares, avec en peropératoires les plaies digestives ou vasculaires, le saignement peropératoire avec nécessité de transfusion, et en post-opératoire les hématomes pelviens, les fuites anastomotiques ou encore les hématomes pelviens. Les complications médicales sont infectieuses et thromboemboliques (38). Sur les résultats oncologiques, aucune voie d'abord n'a montré sa supériorité. Les résultats actualisés des études PIVOT et SPCGS-4 ont permis de montrer un bénéfice en survie globale, spécifique et sans métastase en faveur de la chirurgie vs. la surveillance simple. Dans l'étude PIVOT il existe également une diminution du risque de décès global de 12% après la chirurgie.

Le curage ganglionnaire n'est pas recommandé en cas de faible risque.

- Radiothérapie (RT) : elle doit utiliser une technique conformationnelle tridimensionnelle si possible en modulation d'intensité afin de réduire la toxicité tardive en comparaison à la RT conventionnelle. Une irradiation ≥ 76 Gy est recommandée en l'absence d'hormonothérapie associée. L'irradiation ganglionnaire n'est pas recommandée en cas de faible risque de D'Amico.

Il est à noter que les patients ayant des symptômes du bas appareil urinaire avant irradiation sont plus à risque de toxicité urinaire après irradiation (39).

- Curiethérapie : exclusive en cas de faible risque, par implantation permanente de grains d'Iode 125 en France. Le contrôle biochimique à 10 ans avoisine les 90%, faisant de la curiethérapie une option thérapeutique à part entière en cas de cancer de prostate à faible risque. Les contre-indications sont un volume prostatique > 50-60 mL, la présence d'un lobe médian, un antécédent de résection prostatique endoscopique, des troubles mictionnels pré-existants.
- HIFU : elle consiste en une thérapeutique non chirurgicale développée depuis une vingtaine d'année et basée sur deux mécanismes : l'effet thermique et la cavitation, sous contrôle échographique endorectal et en incorporant les données de l'IRM préopératoire. Les lésions antérieures ne sont pas indiquées en raison de la marge de sécurité à conserver pour éviter l'incontinence. Les complications sont les fistules prostatorectales, rares, l'incontinence urinaire, l'obstruction du bas appareil et la dysfonction érectile.
- Cryothérapie : la technique repose sur la congélation à -40°C du tissu conduisant à sa dénaturation protéique et à l'apoptose des cellules tumorales. Les aiguilles de cryothérapie sont introduites par voie périnéale sous contrôle échographique endorectal. Le taux de complication a diminué significativement avec les améliorations techniques et sont de même nature que l'HIFU.
- Les autres thérapies : le laser, l'électroporation, la radiofréquence etc... Toutes ces thérapies restent des techniques en cours d'évaluation.

b) Cancer de la prostate localisé de risque intermédiaire :

	Grade
Surveillance simple de type <i>watchful waiting</i> (traitement palliatif en cas d'évolution) pour les patients non éligibles aux autres options avec une probabilité de survie courte	Fort
SA pour des patients sélectionnés et informés des risques à long terme	Faible
PT ± curage Patients ayant une espérance de vie > 10 ans	Fort
RT 74 à 78 Gy : - seule si intermédiaire favorable - ou associée à une SAd courte (6 mois) si intermédiaire défavorable	Fort
RT avec boost par curiethérapie	Faible
Curiethérapie (groupe intermédiaire favorable)	Faible
Cryothérapie et HIFU (absence de données à long terme)	Faible
Traitement focal : pas de données suffisantes pour formuler des recommandations	
Traitement hormonal : non recommandé	Fort

Tableau 6 : Recommandations CCAFU 2020-2022 traitement des cancers de la prostate à risque intermédiaire

Le groupe intermédiaire constitue un groupe hétérogène avec des pronostics différents. Ainsi les patients avec un seul facteur de risque intermédiaire, un adénocarcinome prostatique ISUP 2 et avec moins de 50% des biopsies positives sont classés dans le groupe à risque intermédiaire favorable et ont un pronostic semblable aux faibles risques. A contrario les patients du groupe intermédiaire défavorable ont un pronostic se rapprochant du groupe à haut risque.

- SA : elle doit se limiter pour le groupe intermédiaire à des patients sélectionnés et informés du risque de progression clinique ou de métastases à long terme. Ainsi des critères de sélections stricts sont évoqués par une majorité de groupes de consensus : un faible pourcentage de grade 4 (< 10%), un nombre de biopsies positives limité, et un PSA < 10 ng/mL.
- Prostatectomie totale : le risque d'envahissement ganglionnaire variant de 4 à 20% dans ce groupe, un curage étendu est indiqué en cas de risque d'envahissement > 5% calculé à partir de nomogrammes.
- Radiothérapie : un certain nombre d'études (essai de Boston, RTOG 94-08, EORTC 2299, GETUG 14) ont montré un bénéfice à l'association d'une suppression androgénique par hormonothérapie courte (6 mois), en tenant compte des facteurs cardio-vasculaires associés. Elle est à associer en cas de groupe intermédiaire défavorable. Les patients du groupe intermédiaire favorable semblent pouvoir être traités par une radiothérapie exclusive d'au moins 76 Gy. Une curiethérapie associée à la RT semble être supérieure à la RT exclusive, mais des essais prospectifs sont nécessaires pour poursuivre son évaluation.
- Les thérapies focales sont en cours d'évaluation concernant les risques intermédiaires et ne peuvent être proposés que lors d'essais ou en cas de contre-indication à la chirurgie ou la radiothérapie.

c) Cancer de la prostate à haut risque :

	Grade
L'hormono-radiothérapie est supérieure à la RT exclusive sur le contrôle local, le contrôle biochimique, l'apparition de métastases et la survie globale à 10 ans	Fort
La SAd longue (2 ou 3 ans) est supérieure à une SAd courte (4 ou 6 mois) pour la survie sans récurrence biochimique, la survie sans récurrence clinique, la survie sans métastase et la survie globale. Dans certains cas (patient âgé, comorbidités), une durée de 18 mois peut être indiquée	Fort
La PT peut être proposée dans la prise en charge du CaP de haut risque ou localement avancé, dans le cadre d'une approche multimodale	Fort
La SAd seule est inférieure à la radio-hormonothérapie sur le contrôle biologique, la survie sans métastase et la survie globale chez des patients sans polypathologie sévère associée	Fort
Un traitement local doit être proposé en cas de maladie cN1M0 (chirurgie ou radio-hormonothérapie)	Fort

Tableau 7 : Recommandations CCAFU 2020-2022 traitement des cancers de la prostate à haut risque

- Radiothérapie + suppression androgénique longue : le traitement local est assuré par la radiothérapie mais il est nécessaire d'y associer une suppression androgénique. En effet l'hormono-radiothérapie est supérieure à la radiothérapie exclusive sur le contrôle local, le contrôle biochimique, l'apparition de métastases et la survie à 10 ans (40,41). Elle est également supérieure à l'hormonothérapie seule sur le contrôle

biochimique, la survie globale et sans métastases (42,43). La radiothérapie permet en plus un contrôle local pour ces tumeurs parfois localement avancées sans métastases à distance.

La suppression androgénique a pour objectif de diminuer les effets des androgènes par trois mécanismes : la suppression de leur sécrétion, la suppression de leur synthèse et l'inhibition du récepteur des androgènes. Son efficacité est objectivée par la testostéronémie totale avec un seuil optimal fixé à 20 ng/mL. Ses effets secondaires sont nombreux et peuvent rapidement impacter la qualité de vie des patients (bouffées de chaleur, troubles de la libido et de l'érection, asthénie, altération cognitive, sarcopénie, syndrome métabolique etc...).

Elle doit être de longue durée (2-3 ans), car supérieure à l'hormonothérapie courte (4-6 mois) pour la survie sans récurrence biochimique, la survie sans récurrence clinique ou encore la survie sans métastase (44). La durée minimale à assurer pour la suppression androgénique des cancers à haut risque est de 18 mois. Concernant la radiothérapie, les essais randomisés préconisaient une irradiation pelvienne systématique avec une dose délivrée à la prostate de 70 Gy.

- Prostatectomie totale : elle peut être réalisée chez des patients sélectionnés avec un bilan d'extension négatif. Un traitement multimodal doit être envisagé en cas de critères pathologiques défavorables (\geq pT3 etc...), et le patient doit en être prévenu en préopératoire. Le curage ganglionnaire étendu doit être réalisé dans ce groupe de patient. L'objectif demeure l'exérèse en marge saine permettant ainsi un contrôle local optimal du cancer.

11) Statut ganglionnaire dans le cancer de la prostate

a) Marqueurs et données biopsiques :

Le nombre de biopsies positives et le pourcentage d'envahissement tumoral sur les biopsies sont des facteurs indépendants d'envahissement ganglionnaire. De même le score ISUP des biopsies est un facteur prédictif puissant, avec un Odds Ratio (OR) de 3 pour les ISUP 5 par rapport aux ISUP 4 (IC 95% 1,3-7,6).

b) Imagerie :

- Scanner et IRM :

D'après les dernières recommandations du CCAFU, le scanner n'est pas recommandé pour la stadification ganglionnaire dès lors qu'une IRM prostatique avec acquisition ganglionnaire est disponible.

Le scanner et l'IRM déterminent une métastase ganglionnaire en utilisant le diamètre des ganglions et leur morphologie.

Néanmoins, la taille des ganglions non métastatiques, parfois inflammatoires, varie grandement et peut être supérieure à celle des ganglions métastatiques. Habituellement la taille normale maximale la plus souvent citée est de 8 mm à l'étage pelvien et de 10 mm en dehors. Si l'on diminue ces critères, la sensibilité augmente mais la spécificité diminue. La taille idéale pour discriminer les ganglions envahis et non envahis restent non connue à ce jour (45).

D'autres critères permettent de tenter de distinguer les deux formes : un ganglion non pathologique est oblong et contient du hile graisseux, tandis que les ganglions métastatiques ont une forme arrondie. De plus, les ganglions métastatiques ont un aspect hétérogène en séquence T2, et la présence de nécrose est évocatrice de forme métastatique.

Dans une méta-analyse datant de 2008 et reprenant 24 études, Hovels et al. ont montré que la TDM et l'IRM avaient une sensibilité (24% pour TDM et 39% pour IRM) et une spécificité (82% pour TDM et IRM) similaires et faibles dans la détection des ganglions métastatiques (46). Dans une étude multicentrique récente chez 1091 patients ayant eu un curage

ganglionnaire, la sensibilité du scanner et sa spécificité étaient respectivement de 8,8% et 98% (47).

L'IRM en séquence de diffusion semble être particulièrement intéressante pour la détection de métastases dans des ganglions de taille normale, mais une IRM en diffusion négative ne permet pas d'exclure la présence de ganglions métastatiques (45,48).

Le scanner reste néanmoins indiqué en cas de contre-indication à l'IRM.

- Tomographie par émission de positons (TEP-TDM) :
 - TEP au FDG (18F-Fluoro-Déoxy-Glucose) : pas d'indication dans le bilan ganglionnaire en raison du faible métabolisme du glucose dans le cancer de la prostate
 - TEP-Choline : seule la 18F-Choline est disponible en France, avec un rôle limité dans la stadification primaire du fait d'une sensibilité très modérée. En effet dans une méta-analyse de 2014 portant sur 609 patients, la TEP-TDM à la Choline a montré une sensibilité de 62% (IC 95% 51-66%) et une spécificité de 92% (IC95% 89-94%) pour la détection des métastases ganglionnaires (49). Le risque de faux négatifs existe pour les ganglions de moins de 5 mm. Les résultats sont contradictoires dans les études comparant la TEP-TDM à l'IRM avec séquences en diffusion concernant la supériorité d'une technique par rapport à l'autre. La TEP-TDM à la Choline couplée à l'IRM semble améliorer les performances de l'IRM pour le diagnostic des ganglions pathologiques au niveau pelvien par rapport à l'IRM seule (50). Néanmoins il n'existe pas d'étude à ce jour comparant la TEP-IRM vs. TEP-TDM + IRM pour leur performance diagnostique pour les ganglions métastatiques ni pour le devenir et la survie des patients.
 - La TEP aux ligands du Prostate Specific Membrane Antigen (PSMA) marquée au Gallium 68 ou au Fluor 18 est la technique avec la meilleure performance diagnostique pour le statut ganglionnaire pré-chirurgical par rapport aux autres techniques d'imagerie. Une étude prospective multicentrique récente publiée en 2021 s'intéressant à la détection des ganglions métastatiques par la TEP-TDM au PSMA avant prostatectomie totale et curage ganglionnaire conclue à une sensibilité limitée de 41,2% (IC 95% 19,4-66,5%) mais avec une spécificité élevée à 94% (IC 95% 86,9-97,5%). Ces résultats renforcent la notion que la TEP-TDM au PSMA ne peut remplacer le curage ganglionnaire étendu à ce jour pour déterminer le statut ganglionnaire (51).

Une méta-analyse récente comportant 13 études (1597 patients) a comparé la TEP-TDM au PSMA et l'IRM (52). La TEP-TDM au PSMA semble avoir une meilleure sensibilité et une spécificité comparable à l'IRM pour le statut ganglionnaire préopératoire pour les cancers de la prostate de risque intermédiaire et de haut risque (sensibilité de 65 vs. 41% respectivement, et spécificité de 94 vs. 92% respectivement). Par ailleurs la TEP-TDM au PSMA détecte des métastases plus petites que la TEP-TDM à la Choline. Les probabilités de détection de 90% et 50% pour la Choline correspondent à des tailles de métastases de 7,4 mm et 3,3 mm de petit axe respectivement contre 4,9 mm et 2,3 mm de petit axe pour le PSMA (53), avec cependant un risque persistant de faux négatifs en cas de métastases de moins de 5 mm.

c) Le curage ganglionnaire

Le curage ganglionnaire consiste en l'exérèse des ganglions lymphatiques de drainage de la prostate et doit être réalisé lors de la prostatectomie totale lorsqu'il est indiqué. Il est décrit depuis la popularisation de la prostatectomie rétro-pubienne par Walsh et al. dans les années 1980 (54). C'est actuellement le moyen le plus fiable afin d'évaluer l'atteinte ganglionnaire dans le cancer de la prostate. Il permet d'améliorer nettement la stadification ganglionnaire en cas de risque intermédiaire et élevé et doit être considéré comme la technique de référence (3).

12) Curage ganglionnaire dans le cancer de la prostate

a) Étendu du curage : ilio-obturateur vs. pelvien étendu

La discussion entre la réalisation d'un curage ilio-obturateur ou pelvien étendu lors de la prostatectomie totale était source de discussion il y a quelques années. La base de données "Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor" (CaPSURE) démontrait dans les années 2000 une modification des pratiques chirurgicales avec notamment une diminution de l'étendue du curage au fil des années, avec comme principaux arguments une diminution du risque de métastases ganglionnaires en cas de risque faible, la réduction de la durée opératoire et la morbidité associée à un curage extensif.

Deux essais cliniques randomisés publiés en 2021 ont comparé le curage limité ilio-obturateur et le curage pelvien étendu dans le cancer de la prostate.

Ainsi Jean F.P. Lestingi et al. ont permis de mettre en évidence une sous-estimation du statut ganglionnaire en cas de curage limité ilio-obturateur en comparaison avec le curage étendu (55).

En revanche, sur les critères oncologiques, le curage étendu n'a pas montré de bénéfice sur le curage limité en termes de survie sans récurrence biologique, de survie sans métastase ou encore de survie spécifique. Dans l'autre essai contrôlé de Karim A. Toujer et al., aucune différence entre les deux techniques de dissection n'a été mise en évidence concernant la survie sans récurrence biologique. Par ailleurs un taux de complication similaire a été observé dans les deux techniques (7,3% pour le curage limité vs. 6,4% pour le curage étendu), avec une grande majorité de complications mineures.

En conclusion, bien que le curage étendu ne semble pas apporter de bénéfice oncologique par rapport au curage limité, il semble néanmoins améliorer la stadification ganglionnaire et apporter des informations essentielles sur le pronostic, et ce bien plus que toute autre technique disponible à ce jour (56).

C'est pourquoi le curage pelvien étendu est la technique de référence actuellement recommandée par les sociétés savantes françaises et européennes (3,57).

b) Limites d'exérèse

Le curage pelvien étendu du cancer de la prostate comprend de façon bilatérale l'exérèse des ganglions de l'artère iliaque externe et de sa veine, de la fosse obturatrice en dessous et au-dessus du nerf obturateur, et des ganglions situés en médial et latéral de l'artère iliaque interne jusqu'à la bifurcation iliaque.

Avec ces limites de dissection, environ 94% des patients sont correctement stadifiés (58).

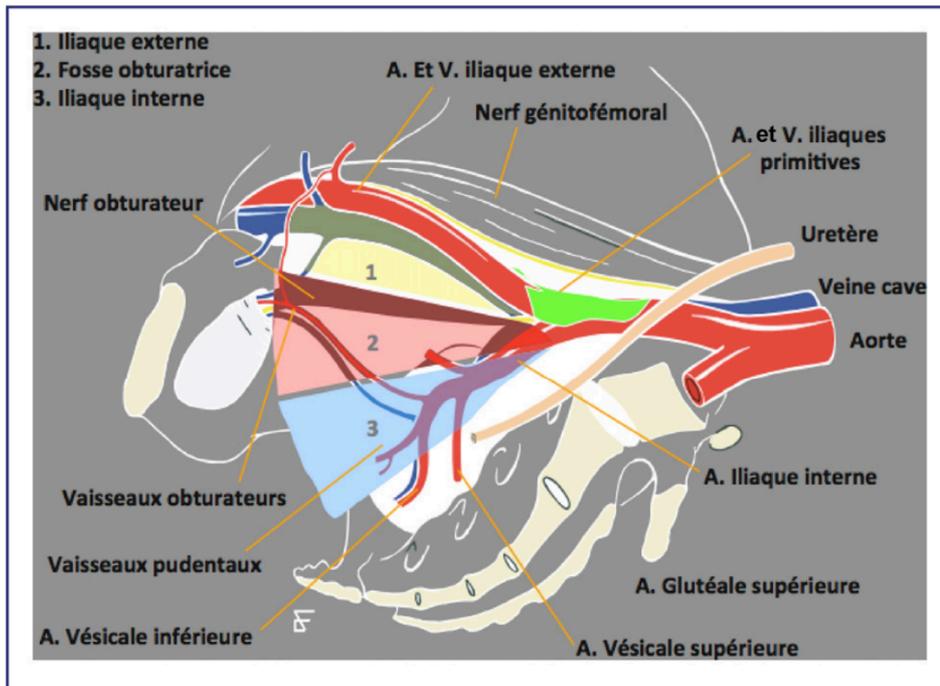


Figure 4 : Limites anatomiques du curage ganglionnaire dans le cancer de la prostate,
L. Salomon et al., Progrès en Urologie 2012

c) Morbidité péri-opératoire et post-opératoire liée au curage pelvien étendu

En comparant le curage pelvien étendu et le curage ilio-obturateur limité, un essai contrôlé randomisé de Lestingi et al. comprenant 226 patients avec un cancer de la prostate de risque intermédiaire, a permis de mettre en évidence de façon significative un allongement du temps opératoire, de la durée de séjour hospitaliers et davantage de saignements peropératoires ($p < 0,001$) pour le curage pelvien étendu. Il n'y avait en revanche aucune différence significative quant aux complications post-opératoires selon la classification de Clavien-Dindo ($p = 0,12$) (59).

Dans l'étude de Schwerfeld-Bohr et al., le curage pelvien étendu allongeait la durée opératoire de 30 minutes comparativement au curage limité et la lymphocèle était la seule complication plus fréquente en cas de curage pelvien étendu qu'en cas de curage limité (17% vs. 8%) (60).

Plusieurs études rétrospectives comparant les différentes techniques de curage ont montré des résultats contradictoires concernant le taux de complications per- et post-opératoires et du taux de lymphocèles.

Concernant les résultats fonctionnels, une étude de Georgios Hatzichristodoulou et al. incluant presque 1000 patients n'a pas objectivé de sur-risque d'incontinence ou de dysfonction érectile chez les patients ayant eu un curage pelvien étendu ou limité. Les seuls facteurs de risque de dysfonction érectile identifiés étaient l'âge du patient lors de la prostatectomie, la fonction érectile préopératoire et le stade tumoral (61).

d) Indications

Le curage ganglionnaire pelvien étendu est indiqué en cas de cancer de la prostate de haut risque ou de risque intermédiaire en cas de risque estimé d'envahissement ganglionnaire de plus de 5%. Il n'est pas recommandé en cas de cancer de la prostate de faible risque (3).

Le risque d'envahissement ganglionnaire est calculé à l'aide de nomogrammes validés (Briganti, Gandaglia, MSKCC ou formule de Roach), mis à jour régulièrement ces dernières années et ayant montré une performance diagnostique similaire (62). Ces nomogrammes ont été développés à l'ère des biopsies systématiques avant IRM prostatique, et ne prennent donc pas en compte les biopsies ciblées.

Un nouveau nomogramme a été développé et validé chez les patients diagnostiqués à partir de biopsies ciblées après IRM prostatique (63). Selon ce nomogramme il est possible de sursoir à un curage pelvien étendu en cas de risque d'envahissement ganglionnaire inférieur à 7%. Avec ce cut-off, seuls 1,5% de patients avec un envahissement ganglionnaire ne sont pas diagnostiqués, ce qui est comparable aux résultats du cut-off de 5% retenu dans le nomogramme de Briganti 2012 comprenant uniquement les biopsies systématiques (63,64).

Dans ses dernières recommandations, l'EAU préconise ce nouveau nomogramme avec un cut-off à 7% chez les patients ayant eu des biopsies ciblées après IRM prostatique (57).

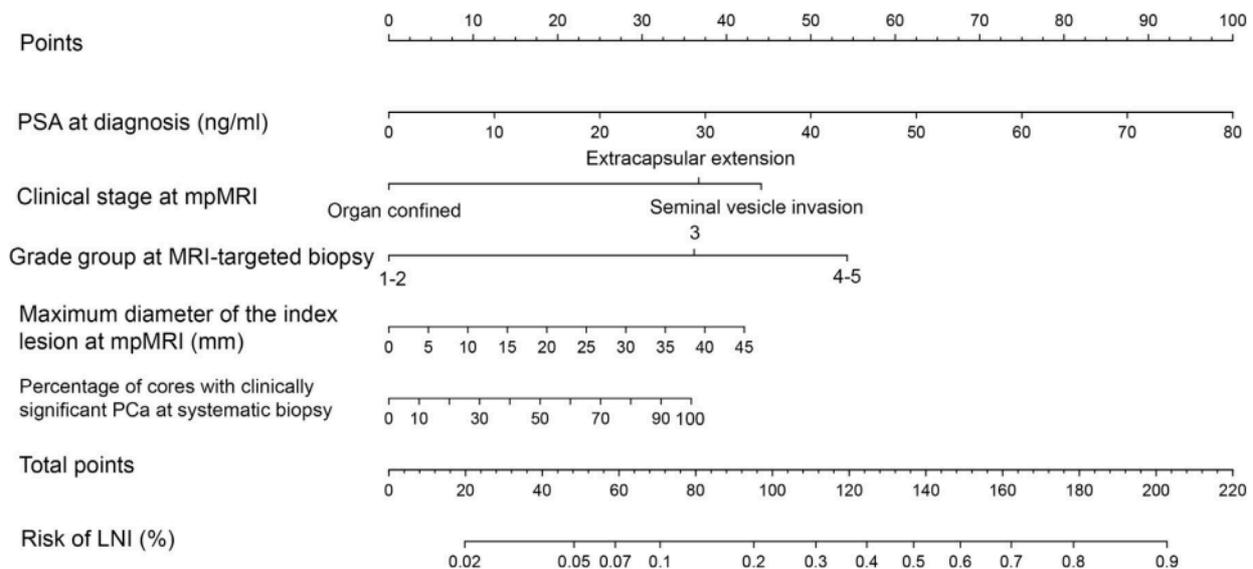


Figure 5 : Nouveau nomogramme prédisant la probabilité d’envahissement ganglionnaire pour les patients diagnostiqués avec des biopsies ciblées et traités par prostatectomie avec curage ganglionnaire pelvien étendu. mpMRI : multiparamétric magnetic resonance imaging ; PCa : Prostate Cancer ; PSA : prostate-specific antigen.

e) Ganglion sentinelle

La technique repose sur le concept que le ganglion sentinelle est le premier ganglion à être envahi par les cellules tumorales métastatiques migrant à partir de la tumeur initiale. Il est donc théoriquement possible d’éviter le curage ganglionnaire en cas de ganglion sentinelle indemne de cellules tumorales.

Cette technique est établie en pratique courante dans le cancer du sein et celui du pénis.

Plusieurs types de traceurs ont été utilisés pour le ganglion sentinelle comme le vert d’indocyanine, le ^{99m}Tc -NC et le SPION (supramagnetic iron oxide nanoparticules).

Une revue systématique de 19 études testant la performance diagnostique du ganglion sentinelle dans le cancer de la prostate a montré une sensibilité médiane de 95,2%, une spécificité de 100%, une valeur prédictive positive de 100% et une valeur prédictive négative de 98% avec un taux de faux négatifs de 4,8% (65). Elle a aussi montré en comparant le curage pelvien étendu et le ganglion sentinelle qu’un patient sur 20 bénéficiant d’un curage pelvien étendu

avait un ganglion positif en dehors des limites définies du curage, du fait du drainage lymphatique variable et complexe de la glande prostatique.

Combinée avec curage pelvien étendu, la technique du ganglion sentinelle permet une amélioration de la stadification ganglionnaire d'environ 5%, sans en connaître le possible impact oncologique.

Les résultats du ganglion sentinelle sont comparables avec le curage pelvien étendu et certains auteurs recommandent l'utilisation du ganglion sentinelle dans les cancers de la prostate à faible risque et à risque intermédiaire et de combiner la technique du ganglion sentinelle et le curage pelvien étendu pour les cancers à haut risque. Cela permettrait ainsi de s'affranchir des complications liées au curage pelvien étendu chez les patients ayant le moins de risque de présenter un envahissement ganglionnaire.

Un comité multidisciplinaire a récemment tenté d'établir des définitions standardisées, des seuils et des méthodes consensuelles pour la technique du ganglion sentinelle.

Cette technique, bien que prometteuse, reste difficilement accessible en routine et demeure actuellement au stade expérimental, faute d'études de haut niveau de preuve évaluant ses effets oncologiques.

f) Incidence et pronostic des patients pN1

L'incidence de patients pN1 après prostatectomie est variable dans le temps, du fait du développement et l'optimisation des techniques opératoires mais également en fonction du type de curage ganglionnaire réalisé.

Ainsi on estime dans les séries contemporaines entre 10 et 15% le pourcentage de patients avec un cancer de la prostate cliniquement localisé porteurs de métastases ganglionnaires après prostatectomie et curage (66,67).

L'envahissement ganglionnaire après prostatectomie totale est un des facteurs pronostiques du cancer de la prostate les plus importants pour la récurrence biologique et la mortalité spécifique (68). Ainsi le risque de mortalité spécifique à long-terme augmente considérablement chez les patients pN1, estimé entre 20 et 42% (69,70).

Les patients avec un curage ganglionnaire positif (pN1) ont donc un pronostic défavorable en comparaison avec leurs homologues sans métastase ganglionnaire (71).

Il est à noter que tous les patients avec un envahissement ganglionnaire sont notés pN1 par la classification TNM, sans tenir compte de leurs caractéristiques cliniques et pathologiques (nombre de ganglions positifs, stade pathologique etc...).

Par conséquent les patients pN1 représentent un groupe extrêmement diversifié de patients plutôt qu'une seule et même entité, et à ce jour la prise en charge optimale des patients pN1 après prostatectomie demeure incertaine.

g) Recommandations actuelles pour la prise en charge des patients pN1 :

Les dernières recommandations françaises émises par le CCAFU prostate pour 2020-2022 préconisent une hormonothérapie adjuvante en cas d'envahissement ganglionnaire après prostatectomie (grade fort).

Cette recommandation se base sur l'étude de Messing et al. publiée en 2006 et étant la seule étude historique ayant montré une amélioration statistiquement significative des survies globale et spécifique par hormonothérapie adjuvante après PT (72).

Les autres études comparant les différents traitements adjuvants et la surveillance sont rétrospectives. Des facteurs pronostiques favorables semblent être mis en évidence.

Ainsi avec un grade de recommandation faible il est possible d'associer une hormonothérapie à une radiothérapie pelvienne selon l'importance de l'atteinte ganglionnaire et de l'extension extra-prostatique. Enfin une surveillance peut être envisagée en cas de faible envahissement ganglionnaire et de PSA post-opératoire indétectable.

Les recommandations européennes émises par l'EAU concernant la prise en charge des patients pN1 sont uniquement de grade faible. Il est proposé de discuter de trois options de traitement avec le patient en fonction des caractéristiques pathologiques :

- Hormonothérapie adjuvante
- Hormonothérapie adjuvante et radiothérapie par modulation d'intensité avec une radiothérapie guidée
- Surveillance pour les patients avec 2 ganglions positifs ou moins et un PSA indétectable.

13) Objectif de travail

Il est rapporté ici les résultats concernant les caractéristiques cliniques, peropératoires et le devenir oncologique d'une série de patients avec curage ganglionnaire positif après prostatectomie totale pour adénocarcinome prostatique.

III. MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, bi-centrique (Institut Mutualiste Montsouris à Paris et Hôpital Nord à Marseille) s'intéressant aux patients atteints d'un cancer de la prostate traités par prostatectomie totale avec curage ganglionnaire.

1) Critères d'inclusion

Tous les patients ayant eu une prostatectomie totale avec curage ganglionnaire pour adénocarcinome prostatique et ayant présenté un envahissement ganglionnaire après analyse anatomopathologique de la pièce opératoire ont été inclus.

La période d'inclusion allait de Janvier 2000 à Mai 2020.

2) Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient :

- Patients présentant un stade clinique en faveur d'une atteinte ganglionnaire (cN1) ou de métastase à distance (M1) sur l'imagerie du bilan d'extension avant prostatectomie totale,
- Patients ayant eu un autre traitement pour son cancer de la prostate avant prostatectomie totale (hormonothérapie néo-adjuvante, HIFU etc...),
- Patients avec de nombreuses données manquantes pré- et/ou per- et/ou post-opératoires (stade clinique préopératoire, analyse histopathologique complète de la pièce opératoire avec curage, PSA post-opératoire etc..).

Tous les patients inclus ont eu un suivi par un urologue avec une validation du projet thérapeutique en réunion de concertation pluridisciplinaire, en accord avec les recommandations des sociétés savantes françaises et/ou européennes (CCAFU / EAU).

La consultation post-opératoire avait lieu entre 6 et 8 semaines après l'intervention avec un dosage du PSA total plasmatique.

3) Population d'étude

A l'Institut Mutualiste Montsouris, sur 1877 patients opérés d'une prostatectomie totale avec curage ganglionnaire, 137 patients étaient métastatiques au niveau ganglionnaire (7,3% de pN1).

A l'Hôpital Nord, sur 454 patients opérés d'une prostatectomie totale avec curage ganglionnaire, 26 étaient métastatiques au niveau ganglionnaire (5,7% de pN1).

Enfin, sur 163 patients pN1, 40 patients ont été exclus : 1 patient ayant eu un traitement par HIFU avant une prostatectomie totale de rattrapage, 18 patients étaient de stade clinique cN1 et des données étaient manquantes chez 21 patients pour le stade clinique préopératoire et/ou le nombre de ganglions positifs et/ou le statut des marges d'exérèse et/ou la valeur du PSA à 6 semaines post-opératoires et/ou la décision concernant l'initiation d'un traitement à la consultation post-opératoire.

Au total 123 patients pN1 ont donc été inclus dans notre étude.

4) Critères de jugement

Les critères de jugements étaient la persistance d'un PSA détectable 4 à 8 semaines après l'intervention et les résultats oncologiques à moyen terme pour la récurrence biologique, la récurrence clinique et la mortalité spécifique.

5) Analyses statistiques

Les caractéristiques initiales des sujets de la population totale ont d'abord été décrites globalement. Les variables qualitatives ont été décrites au moyen d'effectifs et pourcentages, et les variables quantitatives ont été décrites au moyen de moyennes et écarts-types.

Elles ont ensuite été décrites et comparées en fonction de deux groupes d'intérêt : patients avec PSA post-opératoire détectable versus patients avec PSA post-opératoire indétectable. Les mêmes indicateurs descriptifs que ceux présentés ci-dessus ont été utilisés. Pour la comparaison des variables qualitatives, le test du Chi-2 a été utilisé lorsque les conditions d'application étaient respectées, le test exact de Fisher sinon. Pour la comparaison des variables quantitatives,

le test t de Student a été utilisé lorsque les conditions d'application étaient respectées, le test de Mann-Whitney sinon. Des odds ratios brut (et leur intervalle de confiance à 95%) ont également été estimés à l'aide de modèles de régression logistique univariée afin de quantifier l'excès de risque de présenter un PSA détectable en fonction de chaque variable explicative. La correction de Firth a été appliquée afin de tenir compte de la taille de l'échantillon.

Une analyse de type time-to-event a ensuite été réalisée pour les critères de récurrence biologique, de récurrence clinique et de mortalité spécifique au cours du temps. Le taux de survenue de chaque événement au cours du temps a été estimé et représenté graphiquement par la méthode de Kaplan Meier. Des modèles de régression de Cox univariée et en multivariée, en cas de variable statistiquement significative, ont ensuite été utilisés afin d'estimer des hazard ratios bruts (et leur intervalle de confiance à 95%) permettant de quantifier l'excès de risque de chaque événement au cours du temps en fonction de chaque variable explicative. La correction de Firth a été appliquée afin de tenir compte de la taille de l'échantillon.

Tous les tests ont été réalisés en situation bilatérale, et pour toutes les analyses une p-value inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

Toutes les analyses ont été réalisés à l'aide du logiciel R.

6) Covariables et suivi

Les 123 patients inclus avaient des données complètes pour les caractéristiques cliniques préopératoires (ISUP biopsies, PSA préopératoires), l'analyse anatomopathologique (ISUP pièce, nombres de ganglions prélevés et positifs, statut des marges) et la valeur du PSA total de contrôle à la consultation post-opératoire 6 à 8 semaines après la chirurgie. Aucun des patients n'avait reçu de traitement néo-adjuvant ni de traitement adjuvant avant le contrôle post-opératoire du PSA total.

Un traitement complémentaire après prostatectomie pouvait alors être administré après validation en RCP d'Onco-Urologie ou après appréciation par le chirurgien ou médecin référent du patient en fonction du PSA post-opératoire et des analyses anatomopathologiques, avec un traitement adjuvant en cas de PSA indétectable et de rattrapage en cas de PSA détectable. L'hormonothérapie consistait en une suppression androgénique, la radiothérapie par une irradiation de la loge de prostatectomie et de la région pelvienne. Ce traitement à 6 semaines

post-opératoire était préférentiellement indiqué par les praticiens en cas de caractéristiques histologiques défavorables (marges positives, stade \geq pT3a, ISUP \geq 4).

Le rythme du suivi après la première consultation post-opératoire était décidé par le chirurgien ou le médecin référent en fonction de ses préférences et des caractéristiques oncologiques du patient, avec en général un suivi trimestriel ou semestriel les premières années avec un espacement en cas de rémission prolongée.

Les évènements oncologiques au cours du suivi ont été définis comme suivant :

- PSA indétectable après prostatectomie : PSA $<$ 0,1 ng/mL entre 4 et 8 semaines après la prostatectomie,
- Récidive biologique : PSA $>$ 0,2 ng/mL et ascendant, confirmé sur 2 dosages successifs,
- Récidive clinique : récurrence locale (loge de prostatectomie), ganglionnaire pelvienne/rétropéritonéale ou viscérale/osseuse diagnostiquée à partir d'une imagerie radiologique ou métabolique (IRM pelvienne, scanner, TEP-TDM etc...) après réascension du PSA total.

IV. RESULTATS

Le tableau 9 décrit les caractéristiques cliniques et pathologiques des patients inclus dans notre étude. La population totale comportait donc 123 patients. L'âge moyen à la chirurgie était de 62,6 ans (médiane à 64 ans) et le PSA total préopératoire moyen était de 13,24 ng/mL (médiane à 12,15 ng/mL). En tout, 2 (1,6%), 64 (52%) et 57 (46,4%) patients étaient respectivement du groupe à faible risque, intermédiaire et à haut risque de D'Amico. On dénombre 10 prostatectomies (8,1%) s'étant compliquées de lymphocèle. En tout, 1 (0,8%), 9 (7,3%), 48 (39%) et 65 (52,9%) patients était de stade pT2b, pT2c, pT3a et pT3b. S'agissant de la pièce opératoire, on retrouve 1 patient (0,8%) avec un adénocarcinome prostatique ISUP 1, 19 patients (15,5%) avec un ISUP 2, 64 patients (52%) avec un ISUP 3, 18 patients (14,6%) avec un ISUP 4 et 21 patients (17,1%) avec un ISUP 5. La taille moyenne du foyer principal d'adénocarcinome prostatique était de 35,1 mm (médiane à 35 mm). On note 73 patients (59,3%) avec des marges positives. Il y a une moyenne de 17,4 ganglions analysés par patient (nombre médian de 15), avec en moyenne 2,8 ganglions positifs (nombre médian 1), soit un pourcentage moyen d'environ 14,3% ganglions positifs (densité ganglionnaire). Parmi les patients, 43 (35%) avaient au moins un ganglion métastatique avec rupture capsulaire.

Parmi tous les patients inclus, 70 (56,9%) avaient un PSA détectable après la chirurgie. En ce qui concerne la prise en charge post-opératoire (Tableau 8), 104 patients (84,6%) ont reçu un traitement adjuvant (22% une hormonothérapie seule, 4,9% une radiothérapie seule et 57,7% une radio-hormonothérapie) et 19 patients (15,4%) ont été surveillés.

Concernant les résultats oncologiques, on dénombre 49 patients (39,8%) qui ont présenté une récurrence biologique, 25 patients (14,6%) une récurrence clinique (locale, ganglionnaire ou viscérale/osseuse) et 5 patients sont décédés par cancer de la prostate (2,4%).

Le suivi moyen était de 42,7 mois (médiane à 29,7 mois).

Variable	Population totale	PSA < 0,1 ng/mL après prostatectomie	PSA ≥ 0,1 ng/mL après prostatectomie	p
Patients, n (%)	123	53 (43,1)	70 (56,9)	
Effraction capsulaire sur IRM, n (%)	38 (36,19)	14 (31,8)	24 (39,3)	0,4
Envahissement des vésicules séminales sur IRM, n (%)	27 (25,2)	9 (20)	18 (29)	0,3
Pourcentage médian (Q1-Q3) de biopsies positives	50 (40-75)	50 (37,1-70,8)	52,8 (83,3)	0,2
Pourcentage médian (Q1-Q3) de longueur de biopsies positives	33,2 (15,8-49,2)	22,48 (12,3-47,8)	35,1 (23,1-49,2)	0,3
PSA pré-opératoire moyen (+/- écart-type), ng/mL médian (Q1-Q3)	13,2 +/- (7,7) 9,2 (7,4-17)	10,24 +/- 5,7 9,2 (5,4-14)	15,5 (+/- 8,2) 13,8 (9,9-20)	< 0,0001
Score de d'Amico, n (%)				0,4
Faible risque	2 (1,6)	1 (1,8)	1 (1,4)	
Risque intermédiaire	64 (52)	31 (58,5)	33 (47,1)	
Haut risque	57 (46,4)	21 (39,6)	36 (51,4)	
ISUP biopsies, n (%)				0,5
1	7 (5,8)	4 (7,7)	3 (4,4)	
2	42 (35)	18 (34,6)	24 (35,3)	
3	43 (35,8)	20 (38,5)	23 (33,8)	
4	24 (20)	10 (19,2)	14 (20,6)	
5	4 (3,4)	0	4 (5,9)	
Manquants	3 (.)			
Age moyen (+/- écart-type) du patient à la chirurgie, années médian (Q1-Q3)	62,6 (+/- 5,7) 64 (58-67)	63 (+/- 5,7) 64 (59-68)	62,3 (+/- 5,8) 64 (58-67)	0,5
Lymphocèle post-opératoires, n (%)	10 (8,13)	2 (3,8)	8 (11,4)	0,2
Stade pT, n (%)				0,7
pT2b	1 (0,8)	1 (1,9)	0	
pT2c	9 (7,3)	6 (11,32)	3 (4,3)	
pT3a	48 (39)	22 (41,5)	26 (37,1)	
pT3b	65 (52,9)	24 (45,3)	41 (58,6)	
pT4	0 (0)			
Nombre de ganglions positifs, n (%)				0,1
1	73 (60,8)	32 (61,5)	41 (60,3)	
2	22 (18,4)	13 (25)	9 (13,2)	
≥ 3	25 (20,8)	7 (14)	18 (26,5)	
Nombre moyen de ganglions positifs (+/- écart type)	2,37 (+/- 3,6)	1,7 (+/- 1,2)	2,9 (+/- 4,7)	0,07
Nombre moyen de ganglions prélevés (+/- écart type)	15 (11-22,2)	17 (11-22)	15 (10-22)	0,2
Pourcentage moyen (+/- écart type) de ganglions positifs	14,3 (+/- 14,7)	10,8 (+/- 8,4)	17 (+/- 17,7)	0,02
Patients avec rupture capsulaire d'un ganglion positif, n (%)	43 (35)	10 (27)	33 (53,2)	0,01
Patients avec marges positives (R1), n (%)	73 (59)	26 (49,1)	47 (61,1)	0,04
ISUP pièce opératoire, n (%)				0,7
1	1 (0,8)	1 (1,9)	0	
2	19 (15,5)	8 (15,1)	11 (15,7)	
3	64 (52)	29 (54,7)	35 (50)	
4	18 (14,6)	8 (15,1)	10 (14,3)	
5	21 (17,1)	7 (13,2)	14 (20)	
Taille moyenne (+/- écart type) du foyer principal, mm	35,1 (+/- 9,7)	33,7 (+/- 10,8)	36,3 (+/- 8,6)	0,2

Tableau 8 : caractéristiques cliniques et pathologiques des patients et statistiques descriptives

Variable	Population totale	PSA < 0,1 ng/mL après prostatectomie	PSA ≥ 0,1 ng/mL après prostatectomie	p
PSA moyen (+/- écart-type) post-opératoire, ng/mL	2,1 (+/- 7,1)	0,03 (+/- 0,02)	3,64 (+/- 9,2)	0,005
Traitement post-opératoire, n (%)	104 (85)	38 (72)	66 (92)	< 0,001
Type traitement, n (%)				
Hormonothérapie seule	27 (22)	12 (22,6)	16 (22,9)	
Hormonothérapie + Radiothérapie	71 (57,7)	22 (41,5)	48 (68,6)	
Radiothérapie seule	6 (4,9)	4 (7,5)	2 (2,9)	
Surveillance	19 (15,4)	15 (28,3)	4 (5,7)	
Récidive biologique, n (%)	49 (39,8)	13 (24,5)	36 (51,4)	0,003
Délai moyen (+/- écart-type) entre chirurgie et récurrence biologique, mois	33 (+/- 16,7)	29,9 (+/- 16,8)	34,3 (+/- 16,8)	0,4
Récidive clinique (locale, ganglionnaire ou métastases osseuses), n (%)	25 (14,6)	7 (13,2)	18 (25,7)	0,1
Décès par cancer de prostate, n (%)	5 (2,4)	1 (1,9)	4 (5,7)	0,4
PSA médian aux dernières nouvelles ou au décès, ng/mL	0,04 (0,01-0,5)	0,03 (0,01-0,05)	0,1 (0,01-3,88)	0,1
Suivi moyen (+/- écart-type), mois	42,7 (+/- 39)	39,8 (+/- 36,1)	45 (+/- 41,2)	0,5
Médian (Q1-Q3)	29,7 (13-61,7)	26,9 (12,6-55,1)	37,5 (13,6-61,7)	

Tableau 9 : caractéristiques post-opératoires et devenir oncologique des patients pN1

Lorsque l'on stratifie les patients sur leur PSA détectable ou non après la chirurgie (réponse biochimique), on observe des différences significatives pour le PSA moyen préopératoire ($p < 0,0001$), le pourcentage moyen de ganglion positif ($p = 0,02$), la présence d'une rupture capsulaire d'un ganglion métastatique ($p = 0,01$) ou encore de taux de patients avec des marges positives ($p = 0,04$). Le choix ou non d'un traitement après prostatectomie était aussi statistiquement différent entre les patients ayant un PSA total indétectable et détectable après chirurgie ($p < 0,001$). A 6 semaines post-opératoires, les patients avec un PSA total indétectable ont été plus largement surveillés que leurs homologues avec un PSA détectable (28,3% vs. 5,7%). A contrario ces derniers ont davantage été traités par radio-hormonothérapie que les patients avec un PSA indétectable (68,6% vs. 41,5%).

Les modèles de régression logistique (Tableau 9) univariés mettent en évidence que les patients avec un pourcentage moyen plus important de ganglions positifs (OR 1,04 ; p=0,02), avec au moins un ganglion présentant une rupture capsulaire (OR 3 ; p=0,01) ou avec des marges positives (OR 2,1 ; p=0,04) ont un risque augmenté de PSA détectable après chirurgie. En analyse multivariée, seul le PSA préopératoire était un facteur de risque indépendant de PSA détectable (p=0,002).

Variable	PSA < 0,1 ng/mL après prostatectomie	PSA ≥ 0,1 ng/mL après prostatectomie	Univarié		Multivarié
			OR (IC 95%)	p	p
Patients, n (%)	53 (43,1)	70 (56,9)			
PSA pré-opératoire moyen (+/- écart-type), ng/mL médiان (Q1-Q3)	10,24 +/- 5,7 9,2 (5,4-14)	15,5 (+/- 8,2) 13,8 (9,9-20)	1,1 (1,1-1,2)	< 0,001	0,002
Nombre moyen de ganglions positifs (+/- écart type)	1,7 (+/- 1,2)	2,9 (+/- 4,7)	1,1 (1-1,5)	0,07	
Nombre moyen de ganglions prélevés (+/- écart type)	17 (11-22)	15 (10-22)	1 (0,9-1)	0,2	
Pourcentage moyen (+/- écart type) de ganglions positifs	10,8 (+/- 8,4)	17 (+/- 17,7)	1,04 (1-1,1)	0,02	0,3
Patients avec rupture capsulaire d'un ganglion positif, n (%)	10 (27)	33 (53,2)	3 (1,3-7,3)	0,01	0,007
Patients avec marges positives (R1), n (%)	26 (49,1)	47 (61,1)	2,1 (1-4,4)	0,04	0,1

Tableau 10 : Modèle de régression logistique univariée et multivariée pour l'estimation du risque de présenter un PSA détectable après chirurgie

Les taux de récurrence biologique à 3 et 5 ans étaient respectivement de 34% et de 73% (Figure 6). Un PSA détectable après chirurgie était un facteur de risque de récurrence biologique (HR 3,2 IC 95% 1,5-7 ; p<0,001 ; Figure 7).

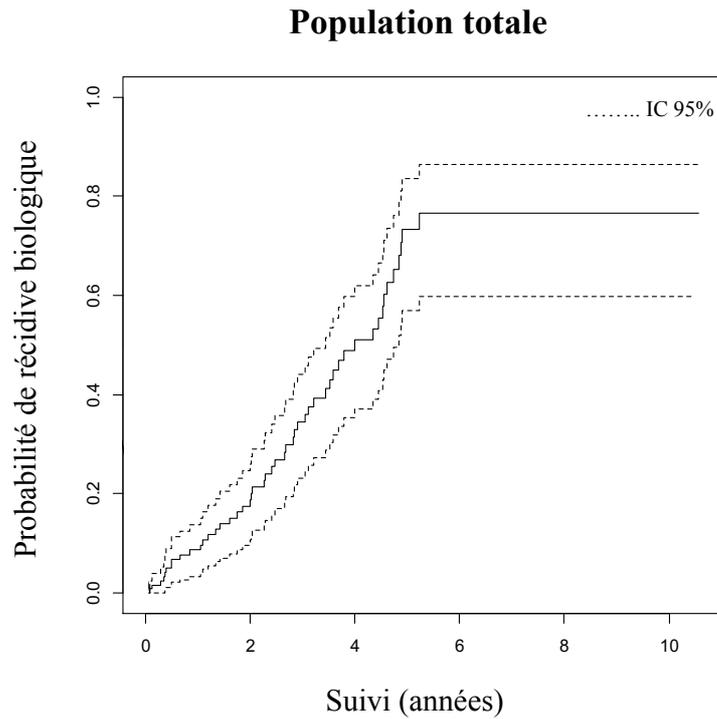


Figure 6 : Courbe de Kaplan-Meier représentant les taux de récurrence biologique (IC dans la population totale (n=123).

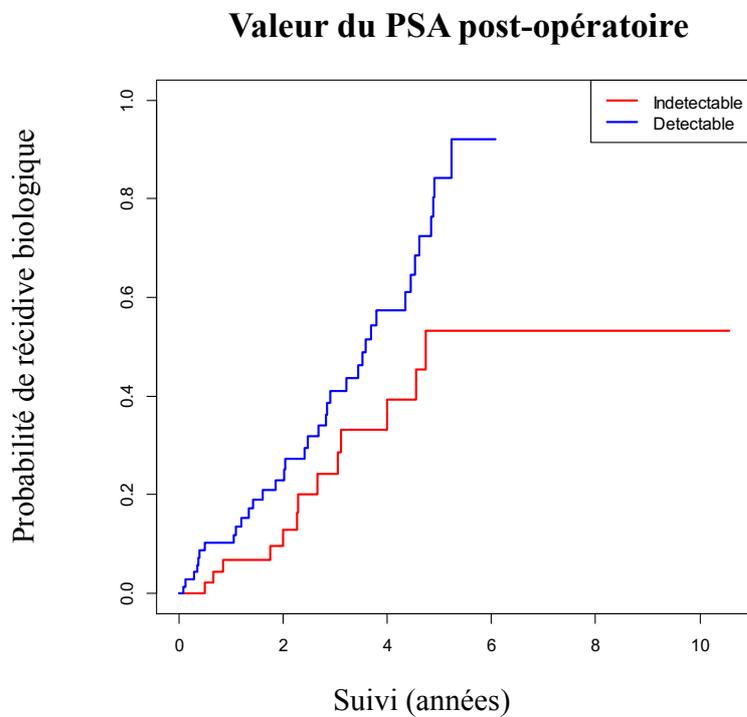


Figure 7 : Courbe de Kaplan-Meier représentant les taux de récurrences biologique en fonction du PSA post-opératoire indétectable (<0,1 ng/mL, n=50) ou détectable (≥0,1 ng/mL, n=73 ; p<0,01) après prostatectomie.

Les taux de récurrence clinique à 3 et 5 ans étaient respectivement de 15% et 36,1% (Figure 6). Un PSA détectable après chirurgie n'était pas un facteur de risque de récurrence clinique (HR 1,87 IC95% 0,8-4,7 ; p=0,1 ; Figure 7). L'autre facteur de risque mis en évidence était le nombre de ganglions positifs (HR 1,08 IC95% 1-1,1 ; p=0,04 ; Tableau 10).

Le premier site de récurrence clinique était local (loge de prostatectomie), ganglionnaire pelvien/rétropéritonéal ou métastatique au niveau viscéral et/ou osseux dans respectivement 20% (5/25), 24% (6/25) et 56% (14/25) des cas.

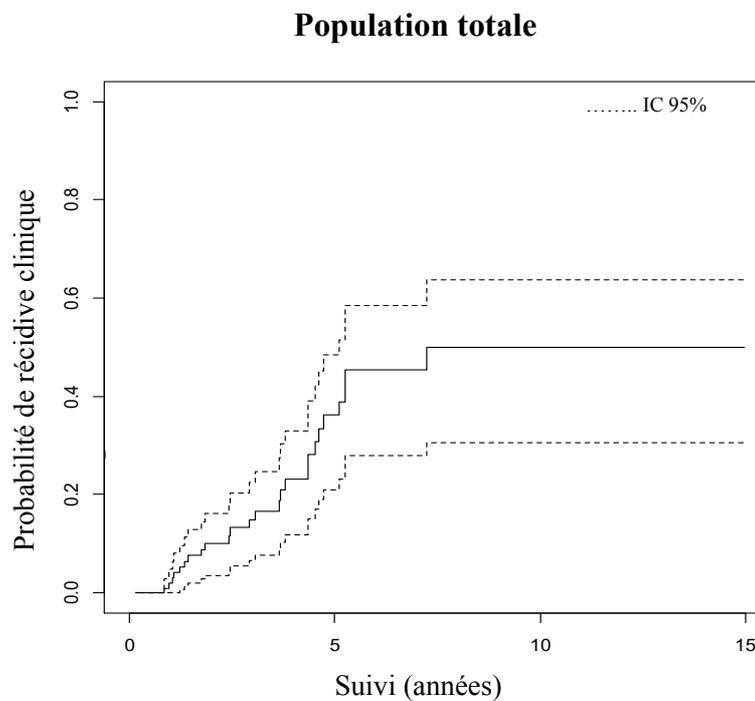


Figure 8 : Courbe de Kaplan-Meier représentant les taux de récurrence clinique (IC 95%) dans la population totale (n=123).

Valeur du PSA post-opératoire

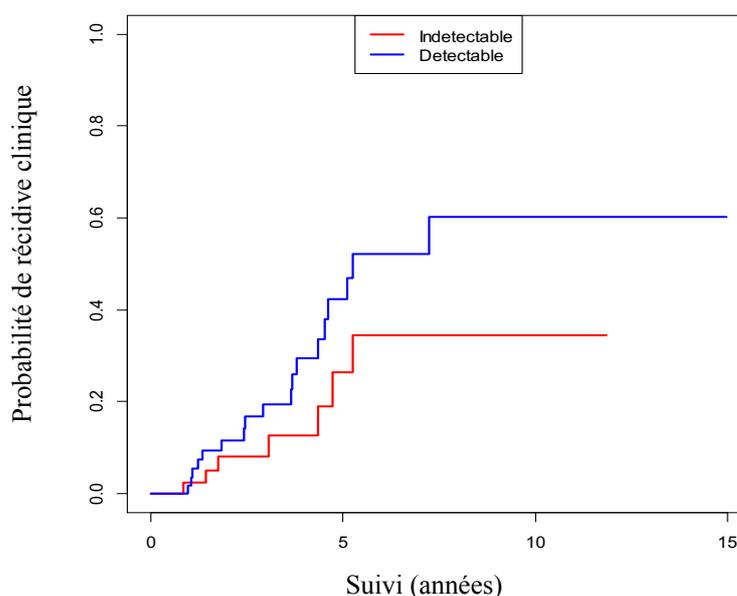


Figure 9 : Courbe de Kaplan-Meier représentant les taux de récidives cliniques en fonction du PSA post-opératoire indétectable (<0,1 ng/mL, n=50) ou détectable (≥0,1 ng/mL, n=73 ; p=0,1) après prostatectomie.

Variable	Récidive biologique		Récidive clinique		Mortalité spécifique		
	Univarié	Multivarié	Univarié		Univarié		
	HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p	
Age à la chirurgie, années	1 (0,9-1,1)	0,8	1 (0,9-1,1)	0,9	1,1	0,4	
PSA pré-opératoire, ng/mL	1 (1-1,1)	0,9	1,1 (1-1,1)	0,1	1 (0,8-1,2)	0,9	
ISUP pièce opératoire <4 vs. ≥ 4 (réf)	0,8 (0,3-1,9)	0,7	0,5 (0,2-1,4)	0,2	0,3 (0-2,8)	0,3	
Envahissement Vésicules séminales (stade pT3b)	1,1 (0,5-2,3)	0,8	1,1 (0,5-2,7)	0,8	1,4 (0,2-17,6)	1	
Nombres de ganglions positifs	1 (0,9-1,2)	0,4	1,1 (1-1,1)	0,04	1,1 (0,2-1,2)	0,5	
Nombre de ganglions analysés	1 (0,9-1)	0,6	1 (1-1,1)	0,1	1 (0,9-1,1)	0,7	
Pourcentage de ganglions positifs (densité)	1 (1-1,1)	0,6	1 (1-1,1)	0,3	1 (0,9-1,1)	0,5	
Rupture capsule ganglionnaire	1 (0,4-2,3)	1	1,5 (0,6-3,7)	0,4	1 (0,8-1,2)	0,5	
Marges positives	0,37 (0,2-0,8)	0,008	0,001	0,6 (0,2-1,2)	0,1	1 (0,7-1,4)	0,5
PSA détectable après chirurgie	3,2 (1,5-7)	0,003	< 0,001	1,9 (0,8-4,7)	0,1	1,7 (0,3-17,5)	0,6

Tableau 11 : Modèles de régression de Cox univariée et multivariée pour l'estimation de Hazard-ratio pour la récurrence biologique, la récurrence clinique et la mortalité spécifique pour les 123 patients avec envahissement ganglionnaire après prostatectomie

Les taux de mortalité spécifique par cancer de prostate à 3 et 5 ans étaient respectivement de 1,2% et 6,2% (Figure 8). Un PSA détectable après la chirurgie n'était pas un facteur de risque de mortalité spécifique (HR 1,7 IC95% 0,28-17,5 ; p=0,6 ; Figure 9). Aucun autre facteur étudié n'a montré de différence significative pour la mortalité spécifique par cancer de la prostate (Tableau 10).

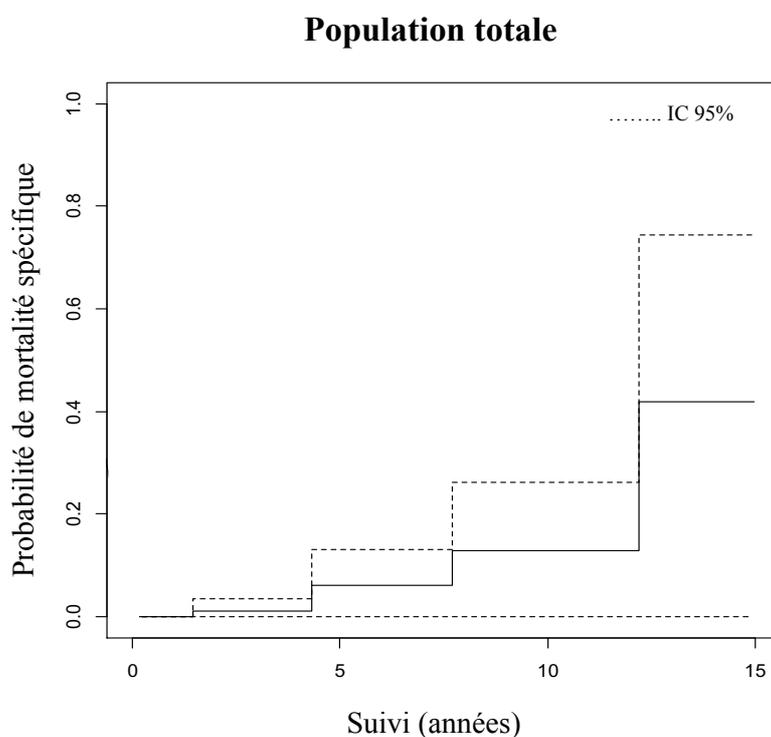


Figure 10 : Courbe de Kaplan-Meier représentant les taux de mortalité spécifique dans la population totale (n=123).

Valeur du PSA post-opératoire

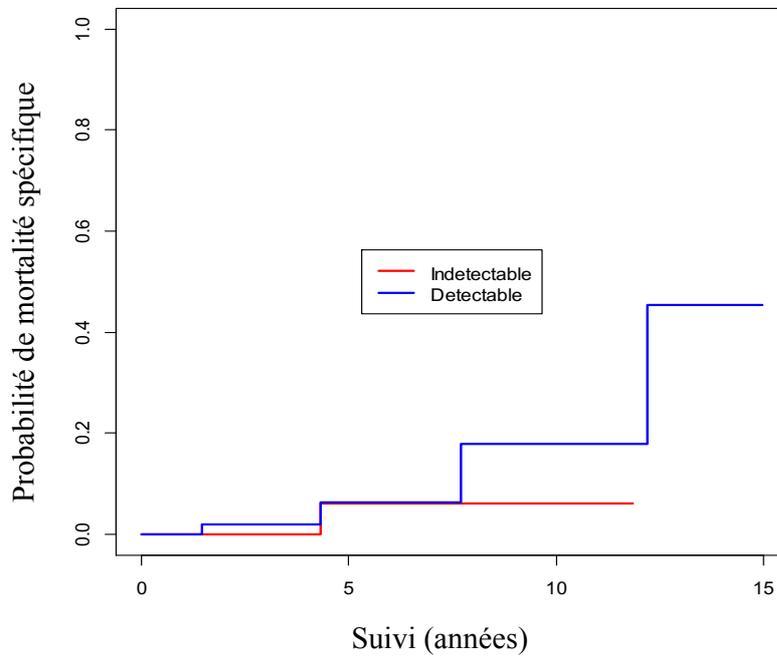


Figure 11 : Courbe de Kaplan-Meier représentant les taux de mortalité spécifique en fonction du PSA post-opératoire indétectable ($<0,1$ ng/mL, $n=50$) ou détectable ($\geq 0,1$ ng/mL, $n=73$; $p=0,6$) après prostatectomie.

V. DISCUSSION ET DONNEES

ACTUELLES DE LA LITTERATURE

Nous avons donc rapporté dans ce travail le résultat de notre étude rétrospective bi-centrique concernant le devenir oncologique à moyen terme des patients pN1 opérés d'une prostatectomie totale pour adénocarcinome prostatique.

Les dernières recommandations européennes et françaises mettent en avant la possibilité d'une surveillance des patients pN1 après prostatectomie en cas de facteurs pronostiques favorables avec notamment la notion du PSA indétectable.

Si les caractéristiques pathologiques dans une population de patients pN1 tels que le stade pathologique du cancer de prostate, le nombre de ganglions positifs ou encore le grade ISUP de la pièce opératoire ont été largement analysés, très peu d'études se sont intéressées à la valeur prédictive du PSA post-opératoire ou aux facteurs l'influençant.

Compte tenu de la demi-vie courte du PSA total après prostatectomie, l'objectif après toute prostatectomie totale et curage ganglionnaire étendu reste la réponse biochimique complète avec un PSA total indétectable (73–75). Un PSA total détectable après prostatectomie est un facteur pronostique oncologique défavorable comme l'a montré l'étude de Preissier et al. publiée en 2019 et portant sur 11 604 patients opérés d'une prostatectomie, avec 8,8% de patients avec un PSA détectable après prostatectomie (76). L'envahissement ganglionnaire était un facteur de risque indépendant de persistance du PSA après l'intervention (OR 2,32, CI 95% 1,88-2,85 ; $p < 0,001$) et un facteur de risque indépendant de métastases (HR 1,48 CI 95% 1,12-1,92 ; $p < 0,01$) mais pas de mortalité globale ni de mortalité spécifique ($p \geq 0,1$) en considérant l'entièreté de la cohorte. La détectabilité du PSA en post-opératoire représentait alors un facteur indépendant de métastases (HR 3,39 ; $p < 0,001$), de mortalité globale (HR 1,86 ; $p < 0,001$) et de mortalité spécifique (HR 3,15 ; $p < 0,001$).

En revanche la réponse biochimique complète (PSA indétectable) chez les patients pN1 n'a été spécifiquement évaluée que dans deux autres études à ce jour. Dans une première étude publiée dans *European Urology* en 2016, Bianchi et al. ont étudié l'impact du PSA post-opératoire chez les patients pN1 sur une cohorte de 319 patients (77). Dans cette cohorte, le PSA préopératoire médian était de 11,1 ng/mL, le pourcentage de patients avec des marges positives était de 53%. Le nombre médian de ganglions prélevés était de 19 avec un nombre

médian de 2 ganglions positifs. L'âge médian était de 65 ans. 26% de patients présentaient un PSA détectable après prostatectomie. Lorsque les patients étaient stratifiés sur le PSA détectable ou non en post-opératoire, on notait des différences significatives sur le score de Gleason préopératoire, le nombre de ganglions positifs et le statut des marges (avec pour tous ces critères un $p < 0,005$). Un total de 22,2% des patients ont présenté une récurrence clinique et 4,1% sont décédés. Après stratification sur le PSA post-opératoire, les patients avec un PSA détectable avaient des taux plus importants de récurrence clinique et de mortalité spécifique que ceux avec un PSA indétectable (respectivement 61,3% vs. 9,3% $p < 0,001$ et 15,5% vs 3,1% à 5 ans $p = 0,002$). Ainsi en analyse multivariée un PSA détectable après prostatectomie était un facteur de risque indépendant de récurrence clinique (HR 8,3 CI 95% 4,73-14,72) et de mortalité spécifique du cancer de la prostate (HR 2,16 CI 95% 1,63-2,86) après prostatectomie (tous avec un $p < 0,001$). Au sein des patients avec un PSA post-opératoire indétectable, ceux avec des critères pathologiques défavorables (score de Gleason ≥ 8 , ≥ 3 ganglions positifs et des marges positives) n'avaient pas de risque majoré de récurrence clinique ni de mortalité spécifique. Les mêmes observations ont été mises en évidence chez les patients avec un PSA post-opératoire détectable.

Dans une étude publiée en 2021 dans *Prostate*, Samuel L. Washington 3rd et al. se sont intéressés à l'influence du curage ganglionnaire positif sur la récurrence biologique, le risque d'un second traitement et la survie après prostatectomie totale pour adénocarcinome prostatique (78). Dans leur cohorte, 174/1543 patients (11,3%) avaient un envahissement ganglionnaire après prostatectomie. L'âge médian était de 62,5 ans, le PSA préopératoire était de 12,1 ng/mL, 52% des patients présentaient des marges chirurgicales positives et le nombre médian de ganglions prélevés était de 17 et de ganglions positifs était de 1. En revanche seuls 132 avaient des données post-opératoires complètes. On notait 80/132 patients (60%) avec un PSA détectable en post-opératoire. En analyse multivariée, les facteurs tels que l'âge, le PSA préopératoire, le grade de Gleason des biopsies prostatiques, mais aussi le stade clinique T et N n'étaient pas prédictifs d'un PSA détectable après prostatectomie chez ces patients pN1. Le PSA détectable était un facteur de risque indépendant de récurrence biochimique par rapport au PSA indétectable (HR 5,17 CI 95% 2,01-13,29 ; $p < 0,01$), contrairement au PSA préopératoire (HR 1 CI 95% 0,98-1,01 ; $p = 0,44$) et au nombre de ganglions positifs (HR 1,08 CI 95% 0,98-1,18 ; $p = 0,13$). Tout comme mis en évidence dans notre étude pour la récurrence biologique, la détectabilité du PSA après prostatectomie semble donc avoir une valeur pronostique en ce qui concerne les patients pN1.

De nombreuses auteurs se sont également intéressés aux facteurs pronostiques pour divers événements oncologiques au cours du suivi tels que la récurrence biologique, clinique ou encore la mortalité spécifique, étudiés dans notre série, chez les patients pN1. Une méta-analyse publiée en 2020 par Marra et al. a inclus un total de 22 cohortes représentant un total de 4067 patients pN1 et a étudié l'influence de différents facteurs cliniques et pathologiques sur divers événements oncologiques (79).

Ainsi concernant la récurrence biologique, 11 études ont réalisé des analyses multivariées pour en connaître les facteurs pronostiques. Le seul facteur de risque indépendant de récurrence biologique dans notre étude était le PSA détectable après prostatectomie. Respectivement, seule l'étude de Samuel L. Washington 3rd et al. a analysé et a pu montrer l'influence du PSA post-opératoire et 5/8 études ont confirmé une association entre les marges positives et la récurrence biologique (67,78,80–83). Dans notre étude les marges positives semblent être un facteur protecteur de récurrence biologique. Une des hypothèses expliquant ce résultat paradoxal serait un biais concernant le traitement post-opératoire des patients en fonction du statut de leurs marges. En effet les patients avec marges positives ont davantage eu recours à un traitement adjuvant que ceux avec marges saines, et de façon plus intensive par radio-hormonothérapie. Dans la méta-analyse, les autres facteurs de risque majoritairement retrouvés étaient le score de Gleason (9/10), le stade pathologique (5/8) et le pourcentage de ganglions positifs (3/3). Des résultats contradictoires ont été mis en évidence pour d'autres facteurs tels que le nombre de ganglions positifs et le PSA préopératoire.

Deux études ont étudié les facteurs pronostiques de récurrence clinique. Bianchi et al. ont retrouvé comme facteurs indépendants le PSA post-opératoire détectable et le nombre de ganglions positifs, mais pas le score de Gleason (77). Moschini et al. ont mis en évidence un lien pour le score de Gleason, le nombre de ganglions positifs et l'année de la chirurgie (2005-2012 vs. 1987-1997) (84). Les marges positives n'étaient pas associées à un risque de récurrence clinique dans les deux études.

Six études ont cherché à montrer les facteurs de risque de métastases. Parmi ces derniers on note le score de Gleason (5 études/6), le pourcentage de ganglions positifs (1 étude /1), le délai entre chirurgie et récurrence biologique (1 étude /1). Des résultats contradictoires ont été retrouvés pour le PSA préopératoire, le stade pT, les marges positives ou encore le nombre de ganglions positifs ou analysés.

Enfin treize études ont évalué les facteurs pronostiques de mortalité spécifique du cancer de la prostate chez les patients pN1. Ainsi une association avec le score de Gleason a été mise en évidence pour presque toutes les séries (12/12), le nombre de ganglions positifs pour 6 études

sur 7, le pourcentage de ganglion positif (1/1) ou encore la persistance du PSA (1/1). Deux séries ont étudié les facteurs pronostiques chez les patients pN1 en récurrence clinique et ont montré que les patients avec une récurrence métastatique viscérale et/ou osseuse ont des taux plus importants de mortalité spécifique que ceux avec une récurrence clinique locale ou ganglionnaire. Des résultats contradictoires ont été retrouvés concernant une association entre les marges positives et la mortalité spécifiques (4 études/9), le stade pT (5/8), le PSA préopératoire (1/8) ou encore le nombre de ganglions retirés (1/6). Aucune corrélation n'a été mise en évidence pour l'âge et l'année de la chirurgie.

A l'instar de notre étude, le management post-opératoire des patients pN1 est rapporté par plusieurs études rétrospectives, une méta-analyse et un essai contrôlé randomisé, et s'articule autour de principales options thérapeutiques que sont la surveillance, l'hormonothérapie adjuvante seule, la radiothérapie adjuvante seule ou la radio-hormonothérapie adjuvante.

La surveillance est une option thérapeutique à part entière dans les dernières recommandations européennes et françaises. Six séries (7 études) ont rapporté le devenir de 1377 patients après prostatectomie totale et curage ganglionnaires. Dans trois d'entre elles la surveillance consistait principalement en un suivi régulier jusqu'à l'observation d'une récurrence biologique (PSA > 0,2 ng/mL) où un traitement de rattrapage par hormonothérapie et/ou radiothérapie était proposé aux patients (83,85,86). Dans les trois autres cohortes les auteurs ne spécifiaient pas les critères de traitement de rattrapage (87), ou alors le proposait en cas de progression clinique (88) ou symptômes en lien avec une progression clinique (89). Dans l'ensemble environ 62% des patients ont présenté une récurrence biologique. Les taux de survie sans récurrence biologique chez les patients pN1 sans traitement adjuvant vont de 43% à 4 ans à 28% à 10 ans. Les décès liés au cancer de la prostate et toute cause étaient respectivement de 12,2% et 21,2% et les taux de survie spécifique étaient de 78% à 5 ans et de 72% à 10 ans. Il est à noter qu'une majorité des patients surveillés initialement après chirurgie avaient des caractéristiques pathologiques favorables : 63% n'avaient qu'un seul ganglion positif, 64% avaient un score de Gleason < 8 et 62,5% avaient des marges saines (79).

Pour la radiothérapie adjuvante avec ou sans hormonothérapie concomitante, on compte quatre séries (5 études) ayant rapporté les résultats d'une radiothérapie adjuvante (1271 patients) avec (958 patients) ou sans (100 patients) hormonothérapie, avec 213 patients pour lesquels les auteurs n'ont pas spécifié s'il y avait une association de traitement (69,83,90-92). La radiothérapie était pelvienne en comprenant la loge de prostatectomie et les ganglions pelviens.

Aucune étude ne rapporte de résultat sur la survie sans récurrence biologique, mais la survie sans récurrence clinique est évaluée par une étude à 92% à 10 ans (91) et la survie spécifique est de 72,4% à 8 ans jusqu'à 86,7-98% à 10 ans. Les patients ayant eu de la radiothérapie adjuvante ont des caractéristiques tumorales plus agressives que les patients surveillés : trois ganglions positifs ou plus chez 30,1% des patients, une majorité de Gleason 8 ou plus (53,3%), une majorité de patient avec un envahissement des vésicules séminales (stade pT3b, 66,3%) et des marges positives dans plus de 66,8% des cas.

Concernant l'hormonothérapie adjuvante, cinq séries rétrospectives (6 études) ont rapporté des résultats sur un total de 1319 patients. La survie sans récurrence biologique était de 61% à 5 ans et de 56% à 10 ans. Aucune étude n'a rapporté de résultats pour la survie sans récurrence clinique ou sans métastase et deux séries seulement ont rapporté une survie spécifique de 69% à 8 ans et de 82,3% à 10 ans. Les patients bénéficiant d'une hormonothérapie adjuvante avaient eux aussi des caractéristiques clinico-pathologiques péjoratives avec par exemple trois ganglions positifs ou plus dans 39% des cas.

En parallèle des études rétrospectives, plusieurs études étaient menées dans le but de comparer les traitements sur différents événements oncologiques.

Le seul essai prospectif a été mené par Messing et al. qui ont comparé l'hormonothérapie adjuvante immédiate et la surveillance chez des patients pN1 (98 patients au total), avec une hormonothérapie de rattrapage en cas de récurrence clinique ou de symptômes cliniques en lien avec une progression de la maladie. L'essai n'a pas atteint sa taille attendue de 220 patients en raison de problèmes de design et avec l'introduction du dosage du PSA total en pratique clinique. L'hormonothérapie adjuvante a permis une amélioration de la survie globale (HR 1,84 ; $p=0,04$), de la survie spécifique (HR 4,09 ; $p<0,001$) et de la survie sans progression (HR 3,42 ; $p<0,0001$). Cependant, une majorité de patients présentaient des caractéristiques pathologiques péjoratives (59% de pT3b, 70% de marges positives, nombre médian de 2 ganglions positifs) et donc ces résultats ne pourraient être appliqués aux patients avec des volumes métastatiques et des critères pathologiques moins importants.

Une étude rétrospective bi-centrique de Abdollah et al. a comparé l'hormono-radiothérapie adjuvante versus hormonothérapie adjuvante seule chez 1107 patients pN1 (69). Au total 35% des patients avaient eu un traitement combiné. En analyse multivariée l'hormono-radiothérapie était associée à une meilleure survie spécifique (HR 0,37 ; $p<0,001$). Après stratification en groupe de risque, les patients avec peu de ganglions positifs (<3), avec un ISUP

2-5, un stade pT3-4 ou R1 semblaient le mieux bénéficier de la radiothérapie. Ces résultats ont été confirmés dans une analyse de l'US National Cancer Database avec 5498 patients pN1, où la radiothérapie n'apportait pas de bénéfice de survie chez 25% des patients de la cohorte qui n'avaient pas les caractéristiques pathologiques décrites précédemment (93).

Une autre analyse de cette US National Cancer Database incluant 8074 patients pN1 a permis de comparer la surveillance (4489 patients), l'hormonothérapie adjuvante (2065 patients) et l'hormono-radiothérapie adjuvante (1520 patients). Les patients ayant reçu un traitement adjuvant avaient des scores de Gleason, de stade pT, un taux de marges positives et un nombre de ganglions positifs plus élevés que ceux du groupe surveillance. En analyse multivariée, la survie globale était améliorée pour le groupe hormono-radiothérapie en comparaison avec la surveillance (HR 0,77 ; p=0,008) et l'hormonothérapie seule (HR 0,76 ; p=0,007). Il n'y avait pas de différence pour la survie globale entre l'hormonothérapie adjuvante et la surveillance (HR 1,01 ; p=0,88). De plus il n'y avait aucune différence notable en terme de survie globale entre les groupes pour 2549 patients (31,6%) qui n'avaient pas une seule de ces caractéristiques : \geq pT3b, score de Gleason \geq 9, \geq 3 ganglions positifs ou des marges positives (94). De façon similaire Touijer et al. ont rapporté dans leur étude comportant 1338 patients pN1 une amélioration de la survie globale en cas d'hormono-radiothérapie comparée à la surveillance (HR 0,41 ; p<0,0001) ou l'hormonothérapie seule (HR 0,46 ; p<0,0001). Un système de score a alors été développé, allant de 0 à 8 en fonction des caractéristiques pathologiques, et rapportant ainsi que les patients de plus haut risque bénéficiaient davantage de la radiothérapie adjuvante que ceux de plus faible risque de mortalité. A titre d'exemple, la différence de mortalité à 10 ans entre les différents groupes de traitement s'étalait de 5% en cas de faible risque (score 0) à 40% chez les patients à haut risque de mortalité (score 8) (95).

Enfin une étude récente comprenant 372 patients s'est intéressée à la nécessité d'associer l'hormonothérapie à une radiothérapie adjuvante chez les patients avec envahissement ganglionnaire. Les patients ayant eu une radio-hormonothérapie adjuvante avaient des caractéristiques pathologiques défavorables par rapport à ceux ayant eu seulement une radiothérapie adjuvante (PSA préopératoire, ISUP 5, tumeurs pT3b-T4, et nombre de ganglions positifs plus élevés, p<0,05). Lorsque l'hormono-radiothérapie était comparée à la radiothérapie adjuvante seule, aucune différence n'a été retrouvée pour la survie spécifique, globale et la progression clinique. Les mêmes résultats étaient retrouvés en analyse multivariée, mettant en cause l'efficacité de l'ajout d'une hormonothérapie lors d'une radiothérapie adjuvante chez les patients pN1. A ce jour aucune autre étude n'est disponible concernant la radiothérapie adjuvante sans hormonothérapie associée.

Bien que ces différentes études mettent en lumière les résultats oncologiques acceptables des différents traitements, il en ressort néanmoins que l'optimisation de la stratégie post-opératoire réside dans la sélection des patients, et ainsi tirer le meilleur bénéfice oncologique de chaque traitement. La plupart des études s'intéressant à la surveillance des patients pN1 ont sélectionné des patients aux caractéristiques pathologiques favorables avec des scores de Gleason < 8 et un faible nombre de ganglions positifs. A l'inverse les patients avec des caractéristiques pathologiques défavorables (score de Gleason ≥ 8 , ≥ 3 ganglions positifs, pT3b-T4 ou avec marges positives) ne semblent pas être de bons candidats pour une surveillance initiale selon les données actuelles.

L'hormonothérapie adjuvante est recommandée par le CCAFU avec un grade fort et par l'EAU avec un grade faible suite à l'étude historique de Messing et al. Or comme vu précédemment, son applicabilité aux patients actuels semble difficile par l'utilisation du PSA en routine et des patients inclus présentant en majorité des caractéristiques pathologiques défavorables. De plus, les conclusions sont tirées d'une époque où la découverte peropératoire de métastases ganglionnaires était une indication à un arrêt du geste et où les ganglions métastatiques étaient un signe de progression systémique du cancer de la prostate. L'hormonothérapie étant le traitement des cancers de la prostate métastatiques d'emblée, son utilisation pour l'envahissement ganglionnaire était donc en tout point rationnelle. Néanmoins les données actuelles rapportent un meilleur pronostic pour les patients présentant un envahissement ganglionnaire en comparaison avec les patients métastatiques d'emblée au niveau viscéral ou osseux, confortant la distinction entre ces deux stades de la maladie (84,96).

Quant à la radiothérapie, elle semble améliorer le pronostic des patients pN1 et en particulier ceux avec un faible envahissement ganglionnaire et des caractéristiques tumorales péjoratives. De surcroît, la récente étude de Bravi et al. permet de remettre en cause l'association systématique d'une hormonothérapie à la radiothérapie, et questionne sur la place de la radiothérapie seule comme traitement adjuvant pour les patients pN1.

Enfin il est à noter qu'aucune des études mentionnées n'a évalué la tolérance des traitements adjuvants administrés.

Ainsi, d'un point de vue clinique, la meilleure stratégie à adopter reste celle d'un choix de traitement adapté à chaque patient en fonction de son risque de progression, de ses caractéristiques cliniques et de sa volonté après une explication claire et détaillée de chaque traitement.

L'objectif reste de trouver le meilleur équilibre entre un contrôle oncologique optimal et des effets secondaires acceptables.

Notre étude n'est pas dépourvue de certaines limites, à commencer par son caractère rétrospectif. Ainsi le choix de la stratégie post-opératoire pour chaque patient était laissée au jugement du praticien référent. Ensuite de nombreux patients ont été suivis dans des centres externes après les premiers mois de suivi post-opératoire, résultant en un suivi médian raccourci au sein de nos deux centres de référence et à une possible sous-estimation du nombre d'événements par rapport à un suivi plus long. L'inclusion des patients s'étalant sur vingt ans, des modifications des méthodes de diagnostic, de la stadification et de la prise en charge thérapeutique au cours du temps pourraient avoir influencé les résultats de notre étude. Enfin les patients inclus dans l'étude ont tous eu un curage pelvien dit « étendu » comme rapporté dans le compte-rendu opératoire, mais certaines habitudes chirurgicales ou caractéristiques morphologiques individuelles pourraient avoir influencé le statut ganglionnaire. Cependant, l'important nombre moyen/médian de ganglions analysés, témoignant de la qualité du curage, a certainement permis de limiter certains biais comme par exemple une persistance du PSA total après chirurgie à cause de ganglions non extraits.

VI. CONCLUSION

L'analyse des résultats de notre population pN+ opérés d'une prostatectomie totale pour adénocarcinome prostatique confirment des caractéristiques pathologiques agressives chez ces patients avec la mise en évidence d'une extension extra-prostatique chez 91,9% et d'un score ISUP ≥ 3 chez 83,7% d'entre eux.

Avec un suivi médian de 29,7 mois, nous avons observé une survie sans récurrence biologique, une survie sans récurrence clinique et une survie spécifique respectivement de 66%, 85% et 98,8% à 3 ans. Ces résultats oncologiques semblent corrects pour une population métastatique.

Parmi les différents facteurs de risque de récurrence analysés (âge, envahissement des vésicules séminales, score ISUP, statut des marges, PSA préopératoire, nombre et pourcentage de ganglions positifs, PSA détectable à 6 semaines post-prostatectomie), seul le PSA détectable à 6 semaines était un facteur prédictif significatif de récurrence biologique après prostatectomie. S'agissant de la récurrence clinique, le seul facteur de risque statistiquement significatif était le nombre de ganglions positifs. Aucun facteur prédictif significatif n'a été identifié concernant la mortalité spécifique dans notre série.

La prise en charge optimale des patients pN+ demeure aujourd'hui incertaine et des essais prospectifs randomisés sont nécessaires. Cependant, s'agissant des patients pN+ avec un PSA détectable à 6 semaines de l'intervention, il semble licite de proposer un traitement de rattrapage immédiat.

VII. PERSPECTIVES

De larges essais prospectifs randomisés sont nécessaires afin de préciser le bénéfice oncologique de chaque traitement en fonction des caractéristiques de chaque patient.

A l'avenir l'accessibilité à certaines techniques d'imagerie comme le PET-PSMA pourrait être facilitée, permettant alors par exemple de connaître précisément la localisation de certaines métastases ganglionnaires et de guider ainsi le choix du praticien en ce qui concerne le traitement de rattrapage chez les patients pN1 en récurrence biologique (97).

Les marqueurs biomoléculaires et génomiques pourraient eux aussi étayer le risque de progression chez les patients pN1 après prostatectomie, guidant la stratégie post-opératoire en fonction de chaque patient (98,99). A l'heure actuelle aucune étude n'a été publiée sur le rôle des biomarqueurs dans la sélection des patients pour certaines thérapies anti-tumorales en cas d'envahissement ganglionnaire. Néanmoins, la récente étude de Daela et al. a montré que l'inclusion du Decipher score, test de biomarqueur génétique, dans un score de risque permettait de sélectionner des patients pour qui la radiothérapie adjuvante semblait plus efficace (98). D'autres travaux sont cependant nécessaires afin de préciser le rôle de ces marqueurs et scores chez les patients pN1.

A ce titre, des essais prospectifs comme le NCT04134260 avec l'apalutamide et l'acétate d'abiraterone permettront de comparer et d'étudier les nouvelles hormonothérapies, et de clarifier l'apport des imageries récentes et des biomarqueurs pour l'évaluation des patients pN1.

VIII. BIBLIOGRAPHIE

1. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1 – Tumeurs solides. :372.
2. Tuppin P. Dépistage individuel du cancer de la prostate chez les hommes de 40 ans et plus, France, 2009-2015. Données du système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie. :7.
3. Rozet F, Mongiat-Artus P, Hennequin C, Beauval JB, Beuzeboc P, Cormier L, et al. Recommandations françaises du Comité de cancérologie de l'AFU – actualisation 2020–2022 : cancer de la prostate. Prog En Urol. nov 2020;30(12):S136-251.
4. Grosclaude P, Belot A, Daubisse Marliac L, Remontet L, Leone N, Bossard N, et al. [Prostate cancer incidence and mortality trends in France from 1980 to 2011]. Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol. juill 2015;25(9):536-42.
5. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. Int J Cancer. 15 avr 2019;144(8):1941-53.
6. Culp MB, Soerjomataram I, Efstathiou JA, Bray F, Jemal A. Recent Global Patterns in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates. Eur Urol. janv 2020;77(1):38-52.
7. Tikkinen KAO, Dahm P, Lytvyn L, Heen AF, Vernooij RWM, Siemieniuk RAC, et al. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a clinical practice guideline. BMJ. 5 sept 2018;k3581.
8. Murphy DG, Ahlering T, Catalona WJ, Crowe H, Crowe J, Clarke N, et al. The Melbourne Consensus Statement on the early detection of prostate cancer. BJU Int. 2014;113(2):186-8.
9. 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.
10. Haque R, Van Den Eeden SK, Wallner LP, Richert-Boe K, Kallakury B, Wang R, et al. Association of body mass index and prostate cancer mortality. Obes Res Clin Pract. 1 juill 2014;8(4):e374-81.
11. Fowke JH, McLerran DF, Gupta PC, He J, Shu X-O, Ramadas K, et al. Associations of Body Mass Index, Smoking, and Alcohol Consumption With Prostate Cancer Mortality in the Asia Cohort Consortium. Am J Epidemiol. 1 sept 2015;182(5):381-9.

12. Warner WA, Lee TY, Badal K, Williams TM, Bajracharya S, Sundaram V, et al. Cancer incidence and mortality rates and trends in Trinidad and Tobago. *BMC Cancer*. 4 juill 2018;18(1):712.
13. Zeigler-Johnson CM, Spangler E, Jalloh M, Gueye SM, Rennert H, Rebbeck TR. Genetic susceptibility to prostate cancer in men of African descent: implications for global disparities in incidence and outcomes. *Can J Urol*. févr 2008;15(1):3872-82.
14. Baade PD, Youlten DR, Krnjacki LJ. International epidemiology of prostate cancer: Geographical distribution and secular trends. *Mol Nutr Food Res*. 2009;53(2):171-84.
15. Multigner L. Le cancer de la prostate aux Antilles françaises : état des lieux. :6.
16. Maudouit M, Rochoy M. [Systematic review of the impact of chlordecone on human health in the French West Indies]. *Thérapie*. déc 2019;74(6):611-25.
17. Leongamornlert D, Saunders E, Dadaev T, Tymrakiewicz M, Goh C, Jugurnauth-Little S, et al. Frequent germline deleterious mutations in DNA repair genes in familial prostate cancer cases are associated with advanced disease. *Br J Cancer*. 18 mars 2014;110(6):1663-72.
18. Xu J, Lange EM, Lu L, Zheng SL, Wang Z, Thibodeau SN, et al. HOXB13 is a susceptibility gene for prostate cancer: results from the International Consortium for Prostate Cancer Genetics (ICPCG). *Hum Genet*. janv 2013;132(1):5-14.
19. Al Olama AA, Kote-Jarai Z, Berndt SI, Conti DV, Schumacher F, Han Y, et al. A meta-analysis of 87,040 individuals identifies 23 new susceptibility loci for prostate cancer. *Nat Genet*. oct 2014;46(10):1103-9.
20. Schumacher FR, Al Olama AA, Berndt SI, Benlloch S, Ahmed M, Saunders EJ, et al. Association analyses of more than 140,000 men identify 63 new prostate cancer susceptibility loci. *Nat Genet*. juill 2018;50(7):928-36.
21. 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.
22. Cucherousset J. DOSSIER SPÉCIAL : Anatomopathologie (partie 1). 2015;08:8.
23. Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, Ulbright TM, Reuter VE. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part B: Prostate and Bladder Tumours. *Eur Urol*. juill 2016;70(1):106-19.
24. Fournier G, Valeri A, Mangin P, Cussenot O. [Prostate cancer. Epidemiology. Risk factors. Pathology]. *Ann Urol*. oct 2004;38(5):187-206.
25. Christian JD, Lamm TC, Morrow JF, Bostwick DG. Corpora amylacea in adenocarcinoma of the prostate: incidence and histology within needle core biopsies. *Mod Pathol*. janv 2005;18(1):36-9.

26. Epstein JI, Allsbrook WC, Amin MB, Egevad LL, ISUP Grading Committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol.* sept 2005;29(9):1228-42.
27. 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.
28. Kane CJ, Eggener SE, Shindel AW, Andriole GL. Variability in Outcomes for Patients with Intermediate-risk Prostate Cancer (Gleason Score 7, International Society of Urological Pathology Gleason Group 2-3) and Implications for Risk Stratification: A Systematic Review. *Eur Urol Focus.* oct 2017;3(4-5):487-97.
29. Zumsteg ZS, Zelefsky MJ, Woo KM, Spratt DE, Kollmeier MA, McBride S, et al. Unification of favourable intermediate-, unfavourable intermediate-, and very high-risk stratification criteria for prostate cancer. *BJU Int.* nov 2017;120(5B):E87-95.
30. Résultats carcinologiques après prostatectomie totale pour cancer : validation française de la classification de D'Amico [Internet]. 2020 [cité 21 août 2021]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/resultats-carcinologiques-apres-prostatectomie-totale-pour-cancer-validation>
31. Zelic R, Garmo H, Zugna D, Stattin P, Richiardi L, Akre O, et al. Predicting Prostate Cancer Death with Different Pretreatment Risk Stratification Tools: A Head-to-head Comparison in a Nationwide Cohort Study. *Eur Urol.* 1 févr 2020;77(2):180-8.
32. 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 Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 avr 2011;29(10):1335-41.
33. Wilt TJ, Vo TN, Langsetmo L, Dahm P, Wheeler T, Aronson WJ, et al. Radical Prostatectomy or Observation for Clinically Localized Prostate Cancer: Extended Follow-up of the Prostate Cancer Intervention Versus Observation Trial (PIVOT). *Eur Urol.* juin 2020;77(6):713-24.
34. Radical Prostatectomy or Watchful Waiting in Prostate Cancer — 29-Year Follow-up | NEJM [Internet]. [cité 23 août 2021]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1807801>
35. 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 oct 2016;375(15):1415-24.
36. Neal DE, Metcalfe C, Donovan JL, Lane JA, Davis M, Young GJ, et al. Ten-year Mortality, Disease Progression, and Treatment-related Side Effects in Men with Localised Prostate Cancer from the ProtecT Randomised Controlled Trial According to Treatment Received. *Eur Urol.* mars 2020;77(3):320-30.

37. 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.
38. Salomon L, Rozet F, Soulié M. [Surgery of prostate cancer: Technical principles and perioperative complications]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol.* nov 2015;25(15):966-98.
39. 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.
40. Souhami L, Bae K, Pilepich M, Sandler H. Impact of the duration of adjuvant hormonal therapy in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy: a secondary analysis of RTOG 85-31. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 mai 2009;27(13):2137-43.
41. 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.
42. Mason MD, Parulekar WR, Sydes MR, Brundage M, Kirkbride P, Gospodarowicz M, et al. Final Report of the Intergroup Randomized Study of Combined Androgen-Deprivation Therapy Plus Radiotherapy Versus Androgen-Deprivation Therapy Alone in Locally Advanced Prostate Cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 juill 2015;33(19):2143-50.
43. Fosså SD, Wiklund F, Klepp O, Angelsen A, Solberg A, Damber J-E, et al. Ten- and 15-yr Prostate Cancer-specific Mortality in Patients with Nonmetastatic Locally Advanced or Aggressive Intermediate Prostate Cancer, Randomized to Lifelong Endocrine Treatment Alone or Combined with Radiotherapy: Final Results of The Scandinavian Prostate Cancer Group-7. *Eur Urol.* oct 2016;70(4):684-91.
44. Denham JW, Joseph D, Lamb DS, Spry NA, Duchesne G, Matthews J, et al. Short-term androgen suppression and radiotherapy versus intermediate-term androgen suppression and radiotherapy, with or without zoledronic acid, in men with locally advanced prostate cancer (TROG 03.04 RADAR): 10-year results from a randomised, phase 3, factorial trial. *Lancet Oncol.* févr 2019;20(2):267-81.
45. Kiss B, Thoeny HC, Studer UE. Current Status of Lymph Node Imaging in Bladder and Prostate Cancer. *Urology.* oct 2016;96:1-7.
46. 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.
47. Gabriele D, Collura D, Oderda M, Stura I, Fiorito C, Porpiglia F, et al. Is there still a role for computed tomography and bone scintigraphy in prostate cancer staging? An analysis from the EUREKA-1 database. *World J Urol.* avr 2016;34(4):517-23.

48. Thoeny HC, Froehlich JM, Triantafyllou M, Huesler J, Bains LJ, Vermathen P, et al. Metastases in normal-sized pelvic lymph nodes: detection with diffusion-weighted MR imaging. *Radiology*. oct 2014;273(1):125-35.
49. 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.
50. 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. *The Prostate*. 15 févr 2015;75(3):323-31.
51. Jansen BHE, Bodar YJL, Zwezerijnen GJC, Meijer D, van der Voorn JP, Nieuwenhuijzen JA, et al. Pelvic lymph-node staging with 18F-DCFPyL PET/CT prior to extended pelvic lymph-node dissection in primary prostate cancer - the SALT trial. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. févr 2021;48(2):509-20.
52. Wu H, Xu T, Wang X, Yu YB, Fan ZY, Li DX, et al. Diagnostic Performance of 68Gallium Labelled Prostate-Specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging for Staging the Prostate Cancer with Intermediate or High Risk Prior to Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *World J Mens Health*. avr 2020;38(2):208-19.
53. Jilg CA, Drendel V, Rischke HC, Beck TI, Reichel K, Krönig M, et al. Detection Rate of 18F-Choline PET/CT and 68Ga-PSMA-HBED-CC PET/CT for Prostate Cancer Lymph Node Metastases with Direct Link from PET to Histopathology: Dependence on the Size of Tumor Deposits in Lymph Nodes. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. juill 2019;60(7):971-7.
54. Hyndman ME, Mullins JK, Pavlovich CP. Pelvic node dissection in prostate cancer: extended, limited, or not at all? *Curr Opin Urol*. mai 2010;20(3):211-7.
55. Lestingi JFP, Guglielmetti GB, Trinh Q-D, Coelho RF, Pontes J, Bastos DA, et al. Extended Versus Limited Pelvic Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Intermediate- and High-risk Prostate Cancer: Early Oncological Outcomes from a Randomized Phase 3 Trial. *Eur Urol*. mai 2021;79(5):595-604.
56. Fossati N, Willemsse P-PM, Van den Broeck T, van den Bergh RCN, Yuan CY, Briers E, et al. The Benefits and Harms of Different Extents of Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol*. juill 2017;72(1):84-109.
57. Professionals S-O. EAU Guidelines: Prostate Cancer [Internet]. Uroweb. [cité 27 août 2021]. Disponible sur: https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/#note_512
58. Mattei A, Fuechsel FG, Bhatta Dhar N, Warncke SH, Thalmann GN, Krause T, et al. The template of the primary lymphatic landing sites of the prostate should be revisited: results of a multimodality mapping study. *Eur Urol*. janv 2008;53(1):118-25.

59. Lestingi JFP, Guglielmetti G, Pontes Jr J, Mitre AI, Sarkis A, Bastos DA, et al. Extended versus limited pelvic lymphadenectomy during radical prostatectomy for intermediate- and high-risk prostate cancer: Early outcomes from a randomized controlled phase III study. *J Clin Oncol*. 20 mai 2017;35(15_suppl):5018-5018.
60. Prospective randomized multicenter study comparing limited vs extended pelvic lymphadenectomy in intermediate and high risk prostate cancer-comparison of complications (SEAL, AUO AP 55/09) | Cochrane Library [Internet]. [cité 29 août 2021]. Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01061036/full>
61. Hatzichristodoulou G, Wagenpfeil S, Wagenpfeil G, Maurer T, Horn T, Herkommer K, et al. Extended versus limited pelvic lymph node dissection during bilateral nerve-sparing radical prostatectomy and its effect on continence and erectile function recovery: long-term results and trifecta rates of a comparative analysis. *World J Urol*. juin 2016;34(6):811-20.
62. Cimino S, Reale G, Castelli T, Favilla V, Giardina R, Russo GI, et al. Comparison between Briganti, Partin and MSKCC tools in predicting positive lymph nodes in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Urol*. oct 2017;51(5):345-50.
63. Gandaglia G, Fossati N, Zaffuto E, Bandini M, Dell'Oglio P, Bravi CA, et al. Development and Internal Validation of a Novel Model to Identify the Candidates for Extended Pelvic Lymph Node Dissection in Prostate Cancer. *Eur Urol*. oct 2017;72(4):632-40.
64. Gandaglia G, Martini A, Ploussard G, Fossati N, Stabile A, De Visschere P, et al. External Validation of the 2019 Briganti Nomogram for the Identification of Prostate Cancer Patients Who Should Be Considered for an Extended Pelvic Lymph Node Dissection. *Eur Urol*. août 2020;78(2):138-42.
65. Wit EMK, Acar C, Grivas N, Yuan C, Horenblas S, Liedberg F, et al. Sentinel Node Procedure in Prostate Cancer: A Systematic Review to Assess Diagnostic Accuracy. *Eur Urol*. avr 2017;71(4):596-605.
66. Abdollah F, Suardi N, Gallina A, Bianchi M, Tutolo M, Passoni N, et al. Extended pelvic lymph node dissection in prostate cancer: a 20-year audit in a single center. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. juin 2013;24(6):1459-66.
67. Moschini M, Sharma V, Zattoni F, Boorjian SA, Frank I, Gettman MT, et al. Risk Stratification of pN+ Prostate Cancer after Radical Prostatectomy from a Large Single Institutional Series with Long-Term Followup. *J Urol*. 1 juin 2016;195(6):1773-8.
68. Preisser F, Marchioni M, Nazzani S, Bandini M, Tian Z, Pompe RS, et al. The Impact of Lymph Node Metastases Burden at Radical Prostatectomy. *Eur Urol Focus*. mai 2019;5(3):399-406.
69. Abdollah F, Karnes RJ, Suardi N, Cozzarini C, Gandaglia G, Fossati N, et al. Impact of adjuvant radiotherapy on survival of patients with node-positive prostate cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 déc 2014;32(35):3939-47.

70. Eggener SE, Scardino PT, Walsh PC, Han M, Partin AW, Trock BJ, et al. Predicting 15-year prostate cancer specific mortality after radical prostatectomy. *J Urol.* mars 2011;185(3):869-75.
71. Bernstein AN, Shoag JE, Golan R, Halpern JA, Schaeffer EM, Hsu W-C, et al. Contemporary Incidence and Outcomes of Prostate Cancer Lymph Node Metastases. *J Urol.* 1 juin 2018;199(6):1510-7.
72. Messing EM, Manola J, Yao J, Kiernan M, Crawford D, Wilding G, et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. *Lancet Oncol.* juin 2006;7(6):472-9.
73. Richardson TD, Wojno KJ, Liang LW, Giacherio DA, England BG, Henricks WH, et al. Half-life determination of serum free prostate-specific antigen following radical retropubic prostatectomy. *Urology.* déc 1996;48(6A Suppl):40-4.
74. You B, Girard P, Paparel P, Freyer G, Ruffion A, Charrié A, et al. Prognostic value of modeled PSA clearance on biochemical relapse free survival after radical prostatectomy. *The Prostate.* 2009;69(12):1325-33.
75. Vesely S, Jarolim L, Duskova K, Schmidt M, Dusek P, Babjuk M. The use of early postoperative prostate-specific antigen to stratify risk in patients with positive surgical margins after radical prostatectomy. *BMC Urol.* 2 oct 2014;14:79.
76. Preisser F, Chun FKH, Pompe RS, Heinze A, Salomon G, Graefen M, et al. Persistent Prostate-Specific Antigen After Radical Prostatectomy and Its Impact on Oncologic Outcomes. *Eur Urol.* juill 2019;76(1):106-14.
77. Bianchi L, Nini A, Bianchi M, Gandaglia G, Fossati N, Suardi N, et al. The Role of Prostate-specific Antigen Persistence After Radical Prostatectomy for the Prediction of Clinical Progression and Cancer-specific Mortality in Node-positive Prostate Cancer Patients. *Eur Urol.* juin 2016;69(6):1142-8.
78. Washington SL, Cowan JE, Herlemann A, Zuniga KB, Masic S, Nguyen HG, et al. Influence of pelvic lymph node dissection and node-positive disease on biochemical recurrence, secondary treatment, and survival after radical prostatectomy in men with prostate cancer. *The Prostate.* févr 2021;81(2):102-8.
79. Marra G, Valerio M, Heidegger I, Tsaour I, Mathieu R, Ceci F, et al. Management of Patients with Node-positive Prostate Cancer at Radical Prostatectomy and Pelvic Lymph Node Dissection: A Systematic Review. *Eur Urol Oncol.* oct 2020;3(5):565-81.
80. Mandel P, Kriegmair MC, Bogdan K, Boehm K, Budäus L, Graefen M, et al. Association between Lymph Node Counts and Oncological Outcomes in Lymph Node Positive Prostate Cancer. *Eur Urol Focus.* avr 2017;3(2-3):248-55.
81. Passoni NM, Fajkovic H, Xylinas E, Kluth L, Seitz C, Robinson BD, et al. Prognosis of patients with pelvic lymph node (LN) metastasis after radical prostatectomy: value of extranodal extension and size of the largest LN metastasis. *BJU Int.* oct 2014;114(4):503-10.

82. Moschini M, Sharma V, Gandaglia G, Dell'Oglio P, Fossati N, Zaffuto E, et al. Long-term utility of adjuvant hormonal and radiation therapy for patients with seminal vesicle invasion at radical prostatectomy. *BJU Int.* juill 2017;120(1):69-75.
83. Tilki D, Preisser F, Tennstedt P, Tober P, Mandel P, Schlomm T, et al. Adjuvant radiation therapy is associated with better oncological outcome compared with salvage radiation therapy in patients with pN1 prostate cancer treated with radical prostatectomy. *BJU Int.* mai 2017;119(5):717-23.
84. Moschini M, Sharma V, Zattoni F, Quevedo JF, Davis BJ, Kwon E, et al. Natural History of Clinical Recurrence Patterns of Lymph Node-Positive Prostate Cancer After Radical Prostatectomy. *Eur Urol.* janv 2016;69(1):135-42.
85. Touijer KA, Mazzola CR, Sjoberg DD, Scardino PT, Eastham JA. Long-term outcomes of patients with lymph node metastasis treated with radical prostatectomy without adjuvant androgen-deprivation therapy. *Eur Urol.* janv 2014;65(1):20-5.
86. Mandel P, Rosenbaum C, Pompe RS, Steuber T, Salomon G, Chun FK, et al. Long-term oncological outcomes in patients with limited nodal disease undergoing radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection without adjuvant treatment. *World J Urol.* déc 2017;35(12):1833-9.
87. Dorin RP, Lieskovsky G, Fairey AS, Cai J, Daneshmand S. Outcomes after radical prostatectomy for patients with clinical stages T1-T2 prostate cancer with pathologically positive lymph nodes in the prostate-specific antigen era. *Urol Oncol.* nov 2013;31(8):1441-7.
88. Palapattu GS, Allaf ME, Trock BJ, Epstein JI, Walsh PC. Prostate specific antigen progression in men with lymph node metastases following radical prostatectomy: results of long-term followup. *J Urol.* nov 2004;172(5 Pt 1):1860-4.
89. Fleischmann A, Schobinger S, Schumacher M, Thalmann GN, Studer UE. Survival in surgically treated, nodal positive prostate cancer patients is predicted by histopathological characteristics of the primary tumor and its lymph node metastases. *The Prostate.* 1 mars 2009;69(4):352-62.
90. Bianchi L, Schiavina R, Borghesi M, Bianchi FM, Briganti A, Carini M, et al. Evaluating the predictive accuracy and the clinical benefit of a nomogram aimed to predict survival in node-positive prostate cancer patients: External validation on a multi-institutional database. *Int J Urol.* juin 2018;25(6):574-81.
91. Bravi CA, Tin A, Vertosick E, Mazzone E, Bandini M, Dell'Oglio P, et al. Androgen deprivation therapy in men with node-positive prostate cancer treated with postoperative radiotherapy. *Urol Oncol.* avr 2020;38(4):204-9.
92. Abdollah F, Karnes RJ, Suardi N, Cozzarini C, Gandaglia G, Fossati N, et al. Predicting Survival of Patients with Node-positive Prostate Cancer Following Multimodal Treatment. *Eur Urol.* 1 mars 2014;65(3):554-62.

93. Abdollah F, Dalela D, Sood A, Keeley J, Alanee S, Briganti A, et al. Impact of Adjuvant Radiotherapy in Node-positive Prostate Cancer Patients: The Importance of Patient Selection. *Eur Urol.* sept 2018;74(3):253-6.
94. Gupta M, Patel HD, Schwen ZR, Tran PT, Partin AW. Adjuvant radiation with androgen-deprivation therapy for men with lymph node metastases after radical prostatectomy: identifying men who benefit. *BJU Int.* févr 2019;123(2):252-60.
95. Touijer KA, Karnes RJ, Passoni N, Sjoberg DD, Assel M, Fossati N, et al. Survival Outcomes of Men with Lymph Node-positive Prostate Cancer After Radical Prostatectomy: A Comparative Analysis of Different Postoperative Management Strategies. *Eur Urol.* juin 2018;73(6):890-6.
96. Gandaglia G, Karakiewicz PI, Briganti A, Passoni NM, Schiffmann J, Trudeau V, et al. Impact of the Site of Metastases on Survival in Patients with Metastatic Prostate Cancer. *Eur Urol.* août 2015;68(2):325-34.
97. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, Tang C, Vela I, Thomas P, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet Lond Engl.* 11 avr 2020;395(10231):1208-16.
98. Dalela D, Santiago-Jiménez M, Yousefi K, Karnes RJ, Ross AE, Den RB, et al. Genomic Classifier Augments the Role of Pathological Features in Identifying Optimal Candidates for Adjuvant Radiation Therapy in Patients With Prostate Cancer: Development and Internal Validation of a Multivariable Prognostic Model. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 juin 2017;35(18):1982-90.
99. Gore JL, du Plessis M, Santiago-Jiménez M, Yousefi K, Thompson DJS, Karsh L, et al. Decipher test impacts decision making among patients considering adjuvant and salvage treatment after radical prostatectomy: Interim results from the Multicenter Prospective PRO-IMPACT study. *Cancer.* 1 août 2017;123(15):2850-9.

XIX. LISTE FIGURES ET TABLEAUX

- **Figure 1** : Taux d'incidence et de mortalité selon la classe d'âge en France en 2015 (courbe transversale de l'âge), *Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1 – Tumeurs solides*
- **Figure 2** : Taux d'incidence et de mortalité en France selon l'année taux standardisé monde TSM) - Échelle logarithmique. *Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1 – Tumeurs solides*
- **Figure 3** : (A) Variation internationale des taux d'incidence du cancer de la prostate standardisé sur l'âge en 2018. (B) Variation internationale des taux de mortalité du cancer de la prostate standardisé sur l'âge, en 2018. ASR : age-standardized rate, IARC : International Agency for Research on Cancer. *GLOBOCAN 2018*
- **Tableau 1** : Classification TNM 2016 cancer de la prostate, *Recommandations CCAFU prostate 2020-2022*
- **Tableau 2** : Classification pTNM 2016 (AJCC 8^{ème} édition), *Recommandations CCAFU prostate 2020-2022*
- **Tableau 3** : Corrélation grade ISUP et score de Gleason selon la classification ISUP 2016
- **Tableau 4** : Classification de D'Amico
- **Tableau 5** : Recommandations CCAFU 2020-2022 traitement des cancers de la prostate à faible risque
- **Tableau 6** : Recommandations CCAFU 2020-2022 traitement des cancers de la prostate à risque intermédiaire

- **Tableau 7** : Recommandations CCAFU 2020-2022 traitement des cancers de la prostate à haut risque
- **Figure 4** : Limites anatomiques du curage ganglionnaire dans le cancer de la prostate
- **Figure 5** : Nouveau nomogramme prédisant la probabilité d’envahissement ganglionnaire pour les patients diagnostiqués avec des biopsies ciblées et traités par prostatectomie avec curage ganglionnaire pelvien étendu. mpMRI : multiparamétric magnetic resonance imaging ; PCa : Prostate Cancer ; PSA : prostate-specific antigen
- **Tableau 8** : caractéristiques cliniques et pathologiques des patients et statistiques descriptives
- **Tableau 9** : caractéristiques post-opératoires et devenir oncologique des patients pN1
- **Tableau 10** : Modèle de régression logistique univariée pour l’estimation du risque de présenter un PSA détectable après chirurgie
- **Figure 6** : Courbe de Kaplan-Meier représentant les taux de récurrence biologique dans la population totale (n=123)
- **Figure 7** : Courbe de Kaplan-Meier représentant les taux de récurrence biologique en fonction du PSA post-opératoire indétectable (<0,1 ng/mL, n=50) ou détectable (≥0,1 ng/mL, n=73 ; p<0,01) après prostatectomie
- **Figure 8** : Courbe de Kaplan-Meier représentant les taux de récurrence clinique dans la population totale (n=123)
- **Figure 9** : Courbe de Kaplan-Meier représentant les taux de récurrence clinique en fonction du PSA post-opératoire indétectable (<0,1 ng/mL, n=50) ou détectable (≥0,1 ng/mL, n=73 ; p=0,1) après prostatectomie
- **Tableau 11** : Modèles de régression de Cox univariée pour l’estimation de Hazard-ratio pour la récurrence biologique, la récurrence clinique et la mortalité spécifique pour les 123 patients avec envahissement ganglionnaire après prostatectomie

- **Figure 10** : Courbe de Kaplan-Meier représentant les taux de mortalité spécifique dans la population totale (n=123)
- **Figure 11** : Courbe de Kaplan-Meier représentant les taux de mortalité spécifique en fonction du PSA post-opératoire indétectable ($<0,1$ ng/mL, n=50) ou détectable ($\geq 0,1$ ng/mL, n=73 ; p=0,6) après prostatectomie

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

Objectifs :

L'envahissement ganglionnaire (pN+) est estimé dans les séries contemporaines de prostatectomie totale pour cancer entre 10 et 15%. Les objectifs de cette étude rétrospective étaient de décrire les caractéristiques clinico-pathologiques et les résultats oncologiques à moyen terme de cette population.

Nous avons également recherché les facteurs prédictifs de récurrence biologique, clinique et de mortalité spécifique dans cette population métastatique ganglionnaire.

Méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective, bi-centrique, incluant 123 patients pN1 opérés d'une prostatectomie totale pour adénocarcinome prostatique entre Janvier 2000 et Mai 2020. Tous les patients ont eu un suivi par un urologue avec une validation du projet thérapeutique en accord avec les recommandations françaises ou européennes. La consultation post-opératoire avait lieu entre 6 et 8 semaines après l'intervention avec le dosage du PSA total plasmatique.

Résultats : L'âge moyen était de 62,6 ans, le PSA préopératoire moyen était de 13,2 ng/mL. Une extension extra-capsulaire et un envahissement des vésicules séminales étaient observés respectivement dans 91,9% et 52,9% des patients. Le nombre moyen de ganglion positif était de 2,37 par patient, et le pourcentage moyen de ganglions positifs (densité ganglionnaire) était de 14,3%. 59% de patients avec des marges positives et 83,7% d'entre eux avaient un score ISUP ≥ 3 . Le taux de lymphocèles était de 8,1%. 84,6% des patients ont reçu un traitement adjuvant, dont la majorité par radio-hormonothérapie (57,7%). Le PSA après prostatectomie était détectable pour 56,9% des patients. Le suivi moyen était de 42,7 mois avec une médiane à 29,7 mois. En analyse multivariée, seul le PSA préopératoire était prédictif d'un PSA détectable à 6 semaines en post-opératoire ($p=0,002$). Concernant les résultats oncologiques, respectivement 39,8%, 14,6%, et 2,4% de patients ont présenté une récurrence biologique, une récurrence clinique et un décès par cancer de prostate. Ainsi les taux estimés de survie sans récurrence biologique, survie sans récurrence clinique et survie spécifique étaient respectivement de 66%, 85% et 98,8% à 3 ans. Le PSA détectable après chirurgie était le seul facteur de risque indépendant de récurrence biologique ($p<0,001$). Le nombre de ganglions positifs était le seul facteur de risque de récurrence clinique ($p=0,004$). Aucun facteur prédictif significatif n'a été identifié concernant la mortalité spécifique dans notre série.

Conclusion : Les patients avec envahissement ganglionnaire présentent des caractéristiques pathologiques agressives. Les résultats oncologiques à moyen terme sont néanmoins corrects pour une population métastatique en ce qui concerne la survie sans récurrence biologique, la survie sans récurrence clinique et la survie spécifique. La prise en charge optimale des patients pN+ demeure aujourd'hui discutée et des essais prospectifs randomisés sont nécessaires.

Mots-clés : cancer de la prostate, pN1, pN+, envahissement ganglionnaire, curage ganglionnaire positif, prostatectomie, PSA détectable, résultats oncologiques, récurrence biologique, récurrence clinique, mortalité spécifique, devenir, survie.