



HAL
open science

Résultats oncologiques à long terme de la surveillance active dans le cancer de la prostate selon le protocole SURACAP. Étude rétrospective multicentrique

Louise Leclercq

► To cite this version:

Louise Leclercq. Résultats oncologiques à long terme de la surveillance active dans le cancer de la prostate selon le protocole SURACAP. Étude rétrospective multicentrique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04145390

HAL Id: dumas-04145390

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04145390v1>

Submitted on 29 Jun 2023

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 long terme de la surveillance active dans le cancer
de la prostate selon le protocole SURACAP.**

Etude rétrospective multicentrique

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 28 Juin 2023

Par Madame Louise LECLERCQ

Née le 3 novembre 1995 à Seclin (59)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d'UROLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur BASTIDE Cyrille

Président

Monsieur le Professeur LECHEVALLIER Eric

Assesseur

Monsieur le Professeur DANIEL Laurent

Assesseur

Madame le Docteur CAMPAGNA Jennifer

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

Asseseurs :

➤ 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. 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	DELARQUE Alain
	ALBANESE Jacques		DEVIN Robert
	ALDIGHIERI René		DEVRED Philippe
	ALESSANDRINI Pierre		DJIANE Pierre
	ALLIEZ Bernard		DONNET Vincent
	AQUARON Robert		DUCASSOU Jacques
	ARGEME Maxime		DUFOUR Michel
	ASSADOURIAN Robert		DUMON Henri
	AUFFRAY Jean-Pierre		DURAND Jean-Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		ENJALBERT Alain
	AZORIN Jean-Michel		FAUGERE Gérard
	BAILLE Yves		FAVRE Roger
	BARDOT Jacques		FIECHI Marius
	BARDOT André		FARNARIER Georges
	BERARD Pierre		FIGARELLA Jacques
	BERGOIN Maurice		FIGARELLA-BRANGER Dominique
	BERLAND Yvon		FONTES Michel
	BERNARD Dominique		FRANCES Yves
	BERNARD Jean-Louis		FRANCOIS Georges
	BERNARD Pierre-Marie		FUENTES Pierre
	BERTRAND Edmond		GABRIEL Bernard
	BISSET Jean-Pierre		GALINIER Louis
	BLANC Bernard		GALLAIS Hervé
	BLANC Jean-Louis		GAMERRE Marc
	BOLLINI Gérard		GARCIN Michel
	BONGRAND Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BONNEAU Henri		GAUTHIER André
	BONNOIT Jean		GERARD Raymond
	BORY Michel		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BOTTA Alain		GIUDICELLI Sébastien
	BOTTA-FRIDLUND Daniëlle		GOUDARD Alain
	BOUBLI Léon		GOUIN François
	BOURGEADE Augustin		GRILLO Jean-Marie
	BOUVENOT Gilles		GRIMAUD Jean-Charles
	BOUYALA Jean-Marie		GRISOLI François
	BREMOND Georges		GROULIER Pierre
	BRICOT René		GUYS Jean-Michel
	BRUNET Christian		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BUREAU Henri		HARLE Jean-Robert
	CAMBOULIVES Jean		HASSOUN Jacques
	CANNONI Maurice		HEIM Marc
	CARTOUZOU Guy		HOUEL Jean
	CAU Pierre		HUGUET Jean-François
	CHABOT Jean-Michel		JAQUET Philippe
	CHAMLIAN Albert		JAMMES Yves
	CHARPIN Denis		JOUVE Paulette
	CHARREL Michel		JUHAN Claude
	CHAUVEL Patrick		JUIN Pierre
	CHOUX Maurice		KAPHAN Gérard
	CIANFARANI François		KASBARIAN Michel
	CLAVERIE Jean-Michel		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CLEMENT Robert		LACHARD Jean
	COMBALBERT André		LAFFARGUE Pierre
	CONTE-DEVOLX Bernard		LAUGIER René
	CORRIOL Jacques		LE TREUT Yves
	COULANGE Christian		LEGRE Régis
	CURVALE Georges		LEVY Samuel
	DALMAS Henri		LOUCHET Edmond
	DE MICO Philippe		LOUIS René
	DELPERO Jean-Robert		LUCIANI Jean-Marie
	DESSEIN Alain		MAGALON Guy

PROFESSEURS HONORAIRES

MM MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
MICHOTÉY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PANUEL Michel
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
RAOULT Didier
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
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
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
TRIGLIA Jean-Michel
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

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	RUF0 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

EMERITAT

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	VIALETTE 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
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

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

EMERITAT

2020

M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
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	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

2020

2022

Mme le Professeur	FIGARELLA-BRANGER Dominique	31/08/2025
M. le Professeur	HARLE Jean-Robert	31/08/2025
M. le Professeur	PANUEL Michel	31/08/2025
M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
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	31/08/2023
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2023
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2023
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2023
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2023
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2023
M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2023
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2023

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

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert
ALIMI Yves
AMABILE Philippe
AMBROSI Pierre Surnombre
ANDRE Nicolas
ARGENSON Jean-Noël
ASTOUL Philippe
ATTARIAN Shahram
AUDOUIN Bertrand
AUQUIER Pascal
AVIERINOS Jean-François
AZULAY Jean-Philippe
BAILLY Daniel Retraite au 2/11/2022
BARLIER-SETTI Anne
BARLOGIS Vincent
BARTHET Marc
BARTOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel
BARTOLI Michel
BARTOLOMEI Fabrice
BASTIDE Cyrille
BELIARD-LASSERRE Sophie
BENSOUSSAN Laurent
BERBIS Philippe
BERBIS Julie
BERDAH Stéphane
BEROUD Christophe
BERTRAND Baptiste
BERTUCCI François
BEYER-BERJOT Laura
BLAISE Didier
BLIN Olivier
BLONDEL Benjamin
BOISSIER Romain
BONIN/GUILLAUME Sylvie
BONELLO Laurent
BONNET Jean-Louis
BOUFI Mourad
BOYER Laurent
BREGEON Fabienne
BRETTELE Florence
BROUQUI Philippe
BRUDER Nicolas
BRUE Thierry
BRUNET Philippe
BURTEY Stéphane
CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CERMOLACCE Michel
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle
CHARREL Rémi
CHAUMOITRE Kathia
CHIARONI Jacques
CHINOT Olivier
CHOSSEGROS Cyrille
COLLART Frédéric

COSTELLO Régis
COURBIERE Blandine
CRAVELLO Ludovic
CUISSET Thomas
DA FONSECA David
DAHAN-ALCARAZ Laetitia
DANIEL Laurent
DARMON Patrice
DAUMAS Aurélie
DAVID Thierry
D'ERCOLE Claude
D'JOURNO Xavier
DEHARO Jean-Claude
DELAPORTE Emmanuel
DENIS Danièle Surnombre
DEVILLIER Raynier
DISDIER Patrick
DODDOLI Christophe
DRANCOURT Michel
DUBUS Jean-Christophe
DUFFAUD Florence
DUFOUR Henry
DUSSOL Bertrand
EBBO Mikaël
EUSEBIO Alexandre
FABRE Alexandre
FAKHRY Nicolas
FAURE Alice
FELICIAN Olivier
FENOLLAR Florence
FLECHER Xavier
FOUILLOUX Virginie
FOURNIER Pierre-Edouard
FRANCESCHI Frédéric
FUENTES Stéphane
GABERT Jean
GABORIT Bénédicte
GAINNIER Marc
GARCIA Stéphane disponibilité
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GAUDY-MARQUESTE Caroline
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine
GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte
GONCALVES Anthony
GONZALEZ Jean- Michel
GAILLON Thomas
GRANEL/REY Brigitte
GRANDVAL Philippe
GREILLIER Laurent
GROB Jean-Jacques Retraite au 1/10/2022
GUEDJ Eric
GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent

HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HOUVENAEGHEL Gilles
HRAIECH Sami
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François détachement
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUNAY Franck
LAVIELLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LECHEVALLIER Eric
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas disponibilité
LOOSVELD Marie
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MANCINI Julien
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre disponibilité
MILH Mathieu
MILLION Matthieu
MOAL Valérie
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
NGUYEN Karine
OLIVE Daniel
OLLIVIER Matthieu
OUAFIK L'Houcine
OVAERT-REGGIO Caroline
PADOVANI Laetitia
PAGANELLI Franck
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PERRIN Jeanne
PESENTI Sébastien
PETIT Philippe
PHAM Thao

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	ROUDIER Jean	VALERO René
PIQUET Philippe	SALAS Sébastien	VAROQUAUX Arthur Damien
PIRRO Nicolas	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VELLY Lionel
POINSO François	SCAVARDA Didier	VEY Norbert
RACCAH Denis	SCHLEINITZ Nicolas	VIDAL Vincent
RADULESCO Thomas	SEBAG Frédéric	VIENS Patrice
RANQUE Stéphane	SIELEZNEFF Igor	VILLANI Patrick
REGIS Jean	SIMON Nicolas	VITON Jean-Michel
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	VITTON Véronique
REYNAUD Rachel	SUISSA Laurent	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
RICHARD/LALLEMAND Marie-Alet	TAIEB David	VIVIER Eric
RICHERI Raphaëlle	THOMAS Pascal	XERRI Luc
ROCHE Pierre-Hugues	THUNY Franck	ZIELESKIEWICZ Laurent
ROCH Antoine	TOSELLO Barthélémy	
ROCHWERGER Richard	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
ROLL Patrice	TROPIANO Patrick	
ROSSI Dominique	<i>TSIMARATOS Michel détachement</i>	
ROSSI Pascal	TURRINI Olivier	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

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

PROFESSEUR CERTIFIE

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES à MI-TEMPS MEDECINE GENERALE

BARGIER Jacques
JANCZEWSKI Aurélie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES

BOUSSUGES Alain

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BOURVIS Nadège

Secrétariat Général - RH

MAJ 01.09.2022

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	GAUDRY Marine	ROMANET Pauline
APPAY Romain	GELSI/BOYER Véronique	SABATIER Renaud
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BEGE Thierry	GOURIET Frédérique	SAULTIER Paul
BENYAMINE Audrey	GUERIN Carole	SAVEANU Alexandru
BIRNBAUM David	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
BOBOT Mickael	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
BONINI Francesca	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
BOUCRAUT Joseph	HABERT Paul	TOGA Isabelle
BOULAMERY Audrey	HAUTIER Aurélie	TOMASINI Pascale
BOULLU/CIOCCA Sandrine	IBRAHIM KOSTA Manal	TROUDE Lucas
BOUSSEN Salah Michel	JALOUX Charlotte	TROUSSE Delphine
BUFFAT Christophe	JARROT Pierre-André	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CAMILLERI Serge	KASPI-PEZZOLI Elise	VELY Frédéric
CARRON Romain	L'OLLIVIER Coralie	VENTON Geoffroy
CASSAGNE Carole	LABIT-BOUVIER Corinne	VION-DURY Jean
CHAUDET Hervé	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	ZATTARA/CANNONI Héléne
CHRETIEN Anne-Sophie	LAGARDE Stanislas	
COZE Carole	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	
CUNY Thomas	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAMBERT Isabelle	
DALES Jean-Philippe	LENOIR Marien	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle (<i>disponibilité</i>)	MAAROUF Adil	
DEHARO Pierre	MACAGNO Nicolas	
DELLIAUX Stéphane	MALISSEN Nausicaa	
DELTEIL Clémence	MAUES DE PAULA André	
DESPLAT/JEGO Sophie	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MORAND-HUGGET Aurélie	
DUONSEIL Pauline	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUFOUR Jean-Charles	NINOVE Laetitia	
ELDIN Carole	NOUGAIREDE Antoine	
FOLETTI Jean- Marc	PAULMYER/LACROIX Odile	
FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie	
FROMNOT Julien	ROBERT Philippe	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	RUEL Jérôme
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MEZOUAR Soraya	THIRION Sylvie
DEGIOANNI/SALLE Anna	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte retraite au 1/10/2022	VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
JEGO SABLIER Maëva

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BERNAL Alexis	ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
FIERLING Thomas	THERY Didier
FORTE Jenny	
MITILIAN Eva	

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
LAZZAROTTO Sébastien
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
MORIN-GALFOUT Sara
ROMAN Christophe

TRINQUET Laure
VILLA Milène

CDI LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES ET DE LA READAPTION

FORMATION ERGOTHERAPIE

BLANC Catheline
DESPRES Géraldine
GIRAUDIER Anaïs
PAVE Julien

FORMATION PODOLOGIE

GRIFFON Patricia
PETITJEAN Aurélie

FORMATION ORTHOPTIE

MONTICOLO Chloé

FORMATION MASSO-KINESITHERAPIE

AUTHIER Guillaume
CAORS Béatrice
CHAULLET Karine
ERCOLANO Bruno
HENRY Joannie
HOUDANT Benjamin
MIRAPEIX Sébastien
MULLER Philippe
ROSTAGNO Stéphan

CDD LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

CHAYS-AMANIA Audrey

CDD LRU TEMPS PLEIN ANGLAIS

GILSINN Amanda

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

SACHAU-CARCEL Géraldine

CDI LRU ECOLE DE MAÏEUTIQUE

CLADY Emilie
FREMONDIERE Pierre
MATTEO Caroline
MONLEAU Sophie
MUSSARD-HASSLER Pascale
RIQUET Sébastien
ZAKARIAN Carole

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)

APPAY Romain (MCU-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)

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

BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)
ZIELESKIEWICZ Laurent (PU-PH)

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

ANGLAIS 11

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)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

SACHAU-CARCEL Géraldine (ATER)

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)

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)
MARLINGE Marion (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-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)

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 Médicale
 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)

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)
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (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)

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)

DEHARO Pierre (MCU PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (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)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

FAURE Alice (PU PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 PESENTI Sébastien (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) *détachement*

DARIEL Anne (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)

LENOIR Marien (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

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

BERTRAND Baptiste (PU-PH)
CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)
JALOUX Charlotte (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)

GAUDRY Marine (MCU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

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

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH) Retraite au 1/10/2022
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

MALISSEN Nausicaa (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

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

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BRETELLE 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)

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) Retraite au 1/10/2022

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/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 JARROT Pierre-André (MCU PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

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

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)
 VENTON (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

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)

DELTEIL Clémence (MCU PH)
 TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

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 PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

GERBEAUX Patrick (PU PH)
KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH) Disponibilité

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301

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

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

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

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

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

JEGO SABLIER Maëva (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BERNAL Alexis (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

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

MITILIAN Eva (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 1/10/2019)

NUTRITION 4404

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

MEZOUAR Soraya (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

*DENIS Danièle (PU-PH) Surnombre***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)

RADULESCO Thomas (PU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanie (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

BOBOT Mickael (MCU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

GRAILLON Thomas (PU PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

TROUDE Lucas (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)

SUISSA Laurent (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

BOURVIS Nadège (PR associée)

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 5401

ANDRE 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)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

MORAND-HUGGET Aurélie (MCU-PH)

SAULTIER Paul (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903*BAILLY Daniel (PU-PH) Retraite au 2/11/2022*

CERMOLACCE Michel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RHUMATOLOGIE 5001**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

HABERT Paul (MCU PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

GUIS 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) Sumombre*

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
 HRAIECH Sami (PU-PH)
 PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

UROLOGIE 5204

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

SCIENCES DE LA REEDUCATION ET READAPTATION 91

REVIS Joana (PAST)

AUTHIER Guillaume
 BLANC Catheline
 CAORS Béatrice
 CHAULLET Karine
 ERCOLANO Bruno
 GRIFFON Patricia
 GIRAUDIER Anaïs
 GRIFFON Patricia
 HENRY Joannie
 HOUDANT Benjamin
 MIRAPEIX Sébastien
 MONTICOLO Chloé
 MULLER Philippe
 PAVE Julien
 PETITJEAN Aurélie
 ROSTAGNO Stéphane

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

MAÏEUTIQUE 90

CLADY Emilie
 FREMONDIERE Pierre
 MATTEO Caroline
 MONLEAU Sophie
 MUSSARD-HASSLER Pascale
 REPELLIN David
 RIQUET Sébastien
 ZAKARIAN Carole

SCIENCES INFIRMIERES 92

COLSON Sébastien (PR)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 VILLA Milène (MAST)

ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE ET ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE 56-01

CAMOIN Ariane (MCU-PH)
 GAUBERT Jacques (MCU-PH)

BLANCHET Isabelle (MCF ASS)

CHIRURGIE ORALE; PARODONTOLOGIE; BIOLOGIE ORALE 57-01

MONNET-CORTI Virginie (PU-PH)

CAMPANA Fabrice (MCU-PH)
 CATHERINE Jean-Hugues (MCU-PH)

ANTEZACK Angéline (MCU-PH)

PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE 56-02

FOTI Bruno (PU-PH)
 LE GALL Michel (PU-PH)

LAN Romain (MCU-PH)

DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATERIAUX 58-01

TERRER Elodie (PU-PH)

ABOUDHARAM Gérard (MCU-PH)
 GIRAUD Thomas (MCU-PH)
 GIRAudeau Anne (MCU-PH)
 GUIVARC'H Maud (MCU-PH)
 JACQUOT Bruno (MCU-PH)
 LABORDE Gilles (MCU-PH)
 LAURENT Michel (MCU-PH)
 MAILLE Gérald (MCU-PH)

MENSE Chloé (MCU-PH)
 SILVESTRI Frédéric (MCU-PH)

BALLESTER Benoît (MCF ASS)
 CASAZZA Estelle (MCF ASS)

Remerciements,

A Monsieur le Professeur Cyrille BASTIDE,

Merci de me faire l'honneur de présider cette thèse. Merci pour l'accompagnement que vous m'avez apporté au cours des stages réalisés dans votre service. Je suis heureuse de venir travailler dans votre service et de poursuivre ma formation dans le service d'urologie de l'hôpital Nord.

A Monsieur le Professeur Éric LECHEVALLIER,

Merci d'avoir pris le temps d'évaluer ce travail et de participer à ce jury. Un grand merci pour votre implication dans l'enseignement des internes. Merci pour votre disponibilité et votre savoir-faire. Votre rigueur dans le travail est un exemple pour nous tous.

A Monsieur le Professeur Laurent DANIEL,

Merci de me faire l'honneur de juger ce travail, veuillez croire en l'expression de mes sincères remerciements.

A Madame Jennifer CAMPAGNA

Ou plutôt à Jenny, à ma maman d'urologie. Merci beaucoup pour ton aide sur ce travail. Un grand merci pour ton soutien et ton accompagnement au cours de mes semestres d'urologie, ta bienveillance, ta patience, ta gentillesse, ta justesse et ta persévérance. Savoir que tu seras là pour me guider encore quelques temps me donne confiance, j'ai hâte de travailler de nouveau avec toi !

A tous les urologues marseillais,

Toutes ces personnes avec qui j'ai travaillé depuis le début de mon internat. Merci pour vos conseils, votre bienveillance, vos apprentissages et votre bonne humeur.

Merci à l'équipe d'urologie de la Conception : Giles Karsenty, Romain Boissier, Akram Akiki, Véronique Delaporte, Sarah Gaillet.

Merci à l'équipe d'urologie de l'hôpital Nord : Professeur Rossi, Harry Toledano, Eugénie Di Crocco.

Merci à l'équipe d'urologie de Toulon : Pierre Olivier, Stéph, Charlotte, Thomas, David et Angela.

Aux assistants qui m'ont encadré, aidé et guidé : A Bastien et Pierre Clément, merci de m'avoir pris sous votre aile et soutenue pendant ce premier semestre un peu particulier. PC merci pour tous tes conseils professionnels, je pense que tu es l'une des personnes qui m'a le plus appris. Et bien sûr merci pour cette première néphrectomie. Bastien merci pour beaucoup beaucoup trop de chose, c'est difficile de faire dans le léger quand finalement avec ta pudeur et ma pudeur ce sera sûrement la seule fois où je te dirais merci. Merci pour ta disponibilité, ta patience, ta générosité (au bloc), ton oreille attentive, j'ai adoré travailler avec toi et j'espère que l'on partagera encore pleins de chose ensemble ! A Sadok, merci pour ta bonne humeur au travail mais surtout merci pour toutes nos soirées à refaire le monde autour d'une bonne bière bien fraîche, promis maintenant que cette fichue thèse est passée on va pouvoir faire ça plus souvent ! La fin du monde approche nous saurons en profiter !!! A Floriane, a tes agrandissements de vessie et mes anastomoses grêliques, c'était vraiment super chouette. A Quentin, Jauffray, Kevin, Nicolas merci pour tous ce que vous m'avez appris. Vous avez tous été au top !

A tous mes co-internes d'urologie : Raphaëlle, William, Vassili, Pauline, Léa, Guigui, Renaud, Anne loulou. Léa, ma co-socle, mon amie, merci pour ta folie, merci d'aimer la vie et merci de me comprendre si bien. Anne Loulou, mon petit baby d'urologie, hâte de travailler

encore et encore avec toi ! Vassili et Raph un peu comme mes parents d'urologie, je me souviendrai toujours de ce moment où vous êtes venus me sortir de la conception en ces longues nuits d'hiver au premier semestre. Vassili merci pour tes appels réguliers, ça me touche à chaque fois. Raph merci pour ton soutien moral quand le doute s'installe un peu trop souvent. Guigui et Willi à notre semestre d'été à Nord, on a bien rigolé, c'était doux et léger.

A Mickael, merci pour ton aide sur ce travail ! On se connaît encore trop peu, hâte de travailler avec toi en novembre et d'apprendre à te connaître.

Aux chirurgiens viscéraux,

Merci à toute l'équipe du service du Pr Hardwigsen. A Flo, Val et Nico : merci pour ses 6 mois ensemble, vous êtes au top !!

Merci à toute l'équipe du service de Mr Balandraud. Merci à Ghislain, Stéphane, Jerome, Tristan, Nico, Artus, Marie et Maeva.

A ma famille,

A mes parents. Papa, Maman, merci pour votre soutien sans faille au cours de ces longues études, merci d'avoir cru en moi et d'avoir calmé mes crises de nerfs. Merci pour toutes les valeurs que vous m'avez données. L'amour, l'amitié, la famille, la bienveillance, la sensibilité et la simplicité. Merci d'avoir accepté de voir votre fille partir à l'autre bout de la France. Merci de comprendre et soutenir chacun de mes projets. Je vous aime.

A ma grande sœur Cam, merci pour ton soutien, ton écoute et ta patience (Je sais que je parle beaucoup et que parfois je n'écoute pas beaucoup). Merci pour mon arbre avocat, même si son arrivé à Marseille a été très compliqué ! Depuis qu'il est là, je m'en occupe avec soin, je lui dis des petits mots d'amour, il est super beau et super heureux, chaque jour il me fait penser à toi. **A ma petite sœur Coco,** merci pour ton soutien, ta douceur et ta sincérité. Merci d'être toi, j'aime cette sensibilité qui te rend proche de ce qui t'entoure, elle n'est pas

facile tous les jours mais elle est belle. A toutes les deux, pour notre complicité, notre solidarité et tous nos moments à faire du rien ensemble. Parce que oui ça fait du bien de faire du rien.

Je suis super fière d'être votre sœur, je suis fière de ce que vous êtes, ce que vous faites. Merci d'être vous. Je vous aime fort !!

A la famille Leclercq et Moragny, merci d'être venu ce soir soutenir ce moment. A mes taties et tontons, pour tous ces moments de rires et de partages en famille. Merci à ceux qui sont venus jusque dans la cité phocéenne pour venir vivre ce moment ensemble. A mes cousins et cousines, que j'adore et que je suis toujours heureuse de retrouver. Martin, Romain, Nico, Pierre et Louis, depuis tout petit lorsque l'on inventait des mondes fantastiques et que l'on jouait dans les arbres jusqu'à maintenant où l'on se retrouve pour une mousse fraîche en terrasse ou alors chez le bijoutier pour choisir une bague. A Gaëlle et Loïc, à nos soirées jeux de sociétés, aux cousinades. Merci d'être venu passer du temps à Marseille et revenez quand vous voulez. A tous les autres innombrables cousins, cousines merci !! A mamé qui me manque. A papé. A papy pour les balades en forêt, les pains au chocolat, les petits suisses chantilly, le meilleur des papy. A mamie pour les grattes grattes. A Nadine et Francis, merci de m'avoir accueilli chez vous durant mon externat, j'en garde un souvenir merveilleux à vos côtés, merci d'être venus jusque Marseille pour vivre ce moment ensemble. Au Duch, parce que oui quand ça fait autant de temps et autant de moments partagés ensemble, on ne parle plus d'amitié mais bien de famille ! Merci Isa et François d'être venus soutenir ce moment, je suis vraiment très heureuse de vous avoir avec nous ce soir.

A mes amis,

A Lulu, Mathou, Jojo. Ce double duo devenu un quatuor. Ça commence avec Mathou et un amour commun pour un certain jacob aux airs de loup, puis une lulu au premier rang qui fait semblant de s'intéresser au latin pour pouvoir partir en Sicile, de la fumette dans les toilettes du lycée serrées à trois comme des sardines, et hop une jojo que l'on croit calme et sage (l'on croit !) qui accepte les deux énerguemènes dont parle tout le temps lulu. Et voilà nous y sommes les premières vacances au soleil entre copines, séduction de surfeur, garde du corps rugby man, prochaine étape tournée de rock. Chacune différente, toutes

complémentaires, ça fait 10 ans et quand je vous vois, rien n'a changé. Moi je signe pour les 20 ans. Je vous aime. N'hésitez pas à me rouspéter si ça fait trop longtemps que je ne suis pas rentrée !

Aux copines de médecine de Lille : A Camille, mon binôme de médecine, lorsque tout a commencé quand je t'ai demandé l'heure. Celle qui a motivé mon passage (de justesse) en P2 pour que nous puissions vivre l'euphorie de l'externat ensemble, merci pour ta joie de vivre, ta douce innocence teintée de folie, ton naturel, ton oreille attentive, et toutes ces fois où tu m'as accueilli sans compter chez toi. A Marion, pour ce fou rire inoubliable autour d'un lit bancal, pour ton cœur tendre et généreux, pour ce soutien récent mutuel en période de stress qui est tellement plus facile à gérer avec une amie. A ma petite Vivi, mon acolyte de révision, a toutes ses longues journées de BU qui aurait été un enfer sans toi, à nos débuts ratés en scooter, à ton talent de chanteuse (get luckyyyyy). Merci pour ton amour débordant quand tu as un pet au casque. Tu es une petite bulle d'amour. A momo, mon urologue numéro 1, merci d'avoir fait de cette envie commune une force puis une réalité, à nos marches anki à la citadelle et aux vendredis décompression mojito. A Lou, pour moi je dirais que ça a débuté au ski lorsque qu'on a eu un coup de chatte, ou alors dans nos magnifiques tenues de serveuse au Touquet ou peut être à l'autre bout du monde lorsque j'ai vu ce drôle de monsieur s'endormir sur ton épaule dans un bus. Merci pour ces merveilleux souvenirs. A Manou, je pense fraîcheur, douceur, joie, soleil, bonheur, fromage, vin rouge et neige aussi... je crois que ça commence à faire beaucoup beaucoup trop longtemps que je ne t'ai pas vu, ton petit rire de cochon me manque. Merci mille fois d'être venue ce soir, je suis super contente que tu sois la !! A Alice, notre maman, merci pour tous ces moments de partage ensemble, merci d'être toujours la même, merci de venir à Marseille pile quand j'ai besoin d'une âme attentive comme la tienne. Profite bien de la Bretagne, tu le mérites. A Darrouz, merci pour ta douceur et le son de ton rire que j'aime tant.

Aux copains et copines Marseillais, à toutes ses merveilleuses rencontres.

A mes lulus, mes rayons de soleil, les deux petites mouettes libres comme l'air, vous êtes ma dolce vita. Shalom mon évidence et ma roche, je suis tellement fière d'être ton amie, je t'admire et surtout hâte de refaire les démons. Ma Jul alias Julien doré, merci pour ta joie

de vivre au quotidien, hâte de flécher l'esprit libre au soleil avec toi !! Emma merci de me permettre d'être seulement la deuxième femme la plus maladroite de la terre après toi (PS : reviens vite) , Maman Lilas pour les bouteilles d'eau mais surtout pour toutes nos discussions à rallonge et tes conseils si précieux, Valouuuuuuu à la première, la seule, la vraie soirée (on est pas des merguez), Remy Jond, anesthésiste réanimateur, guide et bricoleur à ses heures perdues et désormais : botaniste, Rob team pomme framboise, Octave pour nos douces soirées toulonnaise en tête à tête, Guigui merci pour ta bonne humeur et ta motivation permanente, je suis super contente de pouvoir passer plus de temps avec toi dans notre nouvelle vie collective !! A la colloc fafa : Arthur et Vincent, merci pour ces 8 mois passés ensemble, au souvenir de vos petites sessions musique sur le canap, vous me manquez. Quand est ce qu'on se fait une bouffe tous les trois ??? Aux cyclos barjots, Nazim, Imad, Kosm, Caro, Zouzou, Domi, merci pour les week-end toute en folie. Vivement qu'on retourne pédaler, après tout ce travail on a grand besoin d'air frais et de ventouse royale. A Jacqueline, à notre amitié toute neuve mais déjà tellement précieuse. Aux sœurs Snyman et à Constiiii. A tous les autres copains marseillais : merci !!

Et enfin, A Simon, merci pour ton énorme soutien durant ses 6 derniers mois. Merci pour ta patience (je sais que ce n'est pas ta plus grande qualité), merci pour les relectures, merci de supporter mes sautes d'humeur. Je crois que c'est ton tour, je saurais t'aider et te soutenir comme tu l'as fait pour moi.

Résultats oncologiques à long terme de la surveillance active du cancer de prostate selon le protocole SURACAP. Étude rétrospective multicentrique.

Table des matières

I. Introduction :	9
II. Épidémiologie du cancer de prostate et facteurs de risques	10
2.1. Épidémiologie du cancer en France	10
2.2. Incidence du cancer de prostate en France	11
2.3. Mortalité du cancer de prostate	13
2.4. Facteurs de risque du cancer de prostate.....	14
III. Anatomie, histologie et physiopathologie du cancer de prostate.....	16
3.1. Rappels anatomiques.....	16
3.2. Histologie et physiopathologie du cancer de prostate	19
IV. Dépistage, détection précoce et diagnostic du cancer de prostate	21
4.1. Dépistage et détection précoce	21
4.2. Évaluation du risque individuel.....	23
4.3. Diagnostic de cancer de prostate	26
V. Classification et stratification du risque	27
5.1. Score de Gleason et Score ISUP	27
5.2. Classification TNM	29
5.3. Stratification du risque.....	31
VI. Bilan d'extension et prise en charge du cancer de prostate non métastatique :	
recommandation CCAFU 2022-2024.....	32
6.1. Cancer de prostate faible risque.....	32
6.2. Cancer de prostate à risque intermédiaire	33
6.3. Cancer de prostate à haut risque.....	34
VII. La surveillance active.....	35

7.1.	Rationnel	35
7.2.	Critères d'inclusion	37
7.3.	Protocoles de surveillance	39
7.4.	Indications de traitement différé.....	40
VIII.	Protocole SURACAP, étude rétrospective multicentrique	41
8.1.	Matériels et méthodes.....	41
8.2.	Résultats	44
8.3.	Discussion	50
	Tableau 6 : Résultats oncologiques des principales séries prospectives non randomisées.....	53
IX.	Conclusion.....	59
X.	Bibliographie	60
XI.	Liste des abréviations	66

Résultats oncologiques à long terme de la surveillance active du cancer de prostate selon le protocole SURACAP. Étude rétrospective multicentrique.

I. Introduction :

Le cancer de prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme, il constitue un problème de santé publique. Son incidence a énormément varié au cours des trente dernières années du fait d'un vieillissement de la population et de l'amélioration des moyens de détection avec le dosage sanguin du PSA.

La généralisation de l'utilisation du PSA a conduit à une augmentation du nombre de cas de cancer de prostate et notamment des cancers à croissance lente, considérés comme cliniquement indolent avec un risque faible de progression métastatique (1).

Certaines études ont mis en avant un risque de décès par cause intercurrente plus important que de décès spécifique au cancer dans cette situation (2). La surveillance active s'est ainsi imposée depuis de nombreuses années comme une réponse au sur diagnostic de cancer indolent et représente une lutte contre le surtraitement.

Cette thérapeutique ne doit pas mettre en jeu le pronostic du patient, l'évolution de la maladie et sa prise en charge curative. Une connaissance approfondie du cancer de prostate et de son évolution naturelle s'impose pour une prise en charge adaptée de chaque patient et de sa maladie.

Ce travail rapporte les données actuelles épidémiologiques, histopathologiques, diagnostiques et thérapeutiques du cancer de prostate ainsi que les résultats oncologiques à long terme d'une cohorte de patient suivi selon les critères SURACAP.

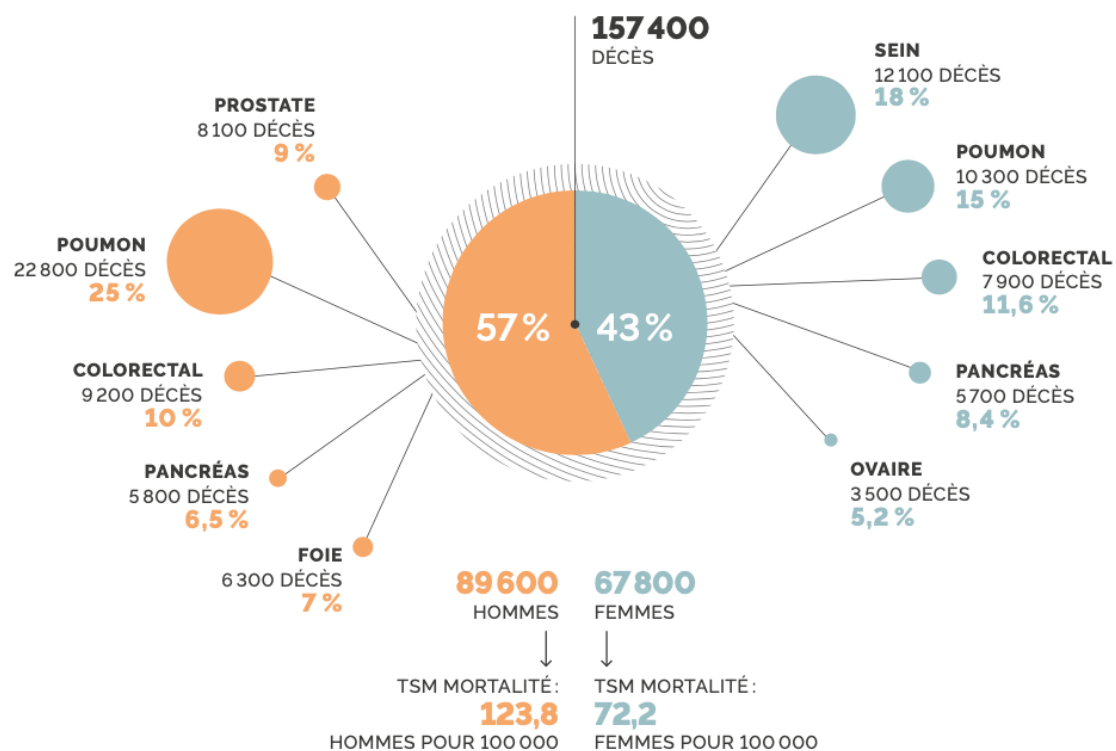
II. Épidémiologie du cancer de prostate et facteurs de risques

2.1. Épidémiologie du cancer en France

En France la première cause de mortalité chez l'homme est le cancer (3). Entre 1990 et 2018 on note une augmentation du nombre de cancer chez l'homme en France. Cette majoration est principalement due à l'augmentation de la population et son vieillissement. L'accroissement du surrisque de cancer spécifique est seulement de 6%.

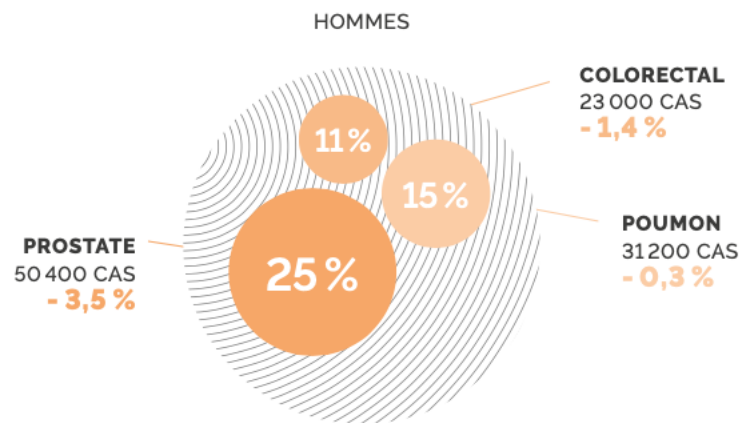
La mortalité par cancer chez l'homme entre 1990 et 2018 est en légère majoration, avec une augmentation du nombre de décès par cancer évalué à 6% (passé de 84 400/an à 89 600). Ces données sont également expliquées en grande partie par l'augmentation de la population (12%) et son vieillissement (18%). Les décès attribuables au cancer lui-même sont en recul chez l'homme avec une diminution de 54%.

Figure 1 : Répartition du nombre de décès par cancer chez les hommes et les femmes en France en 2018.



Les causes de mortalité par cancer chez l'homme en France sont : le cancer du poumon en première position, suivi par les cancers colorectaux et en troisième position par le cancer de la prostate (Figure 1).

Figure 2 : Nombre de cas en 2018 en France et évolution du taux d'incidence entre 2010 et 2018

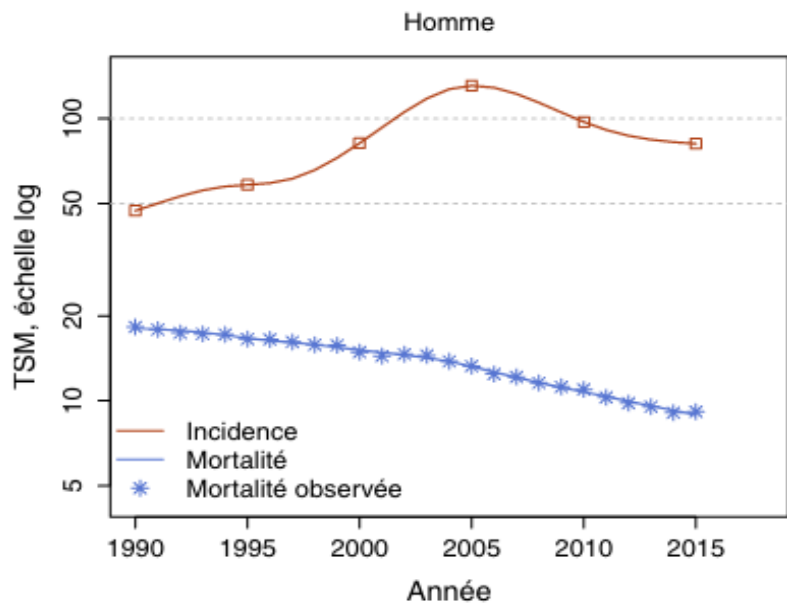


2.2. Incidence du cancer de prostate en France

Le cancer de la prostate est le plus fréquent des cancers solides en France , il représente 16% des cas incidents de l'ensemble des cancers et 28% des cas chez l'homme (3). Son incidence en 2018 est évaluée à 50 400 nouveaux cas en France métropolitaine (Figure 2). Sa prévalence est estimée à 643 156 personnes en 2017.

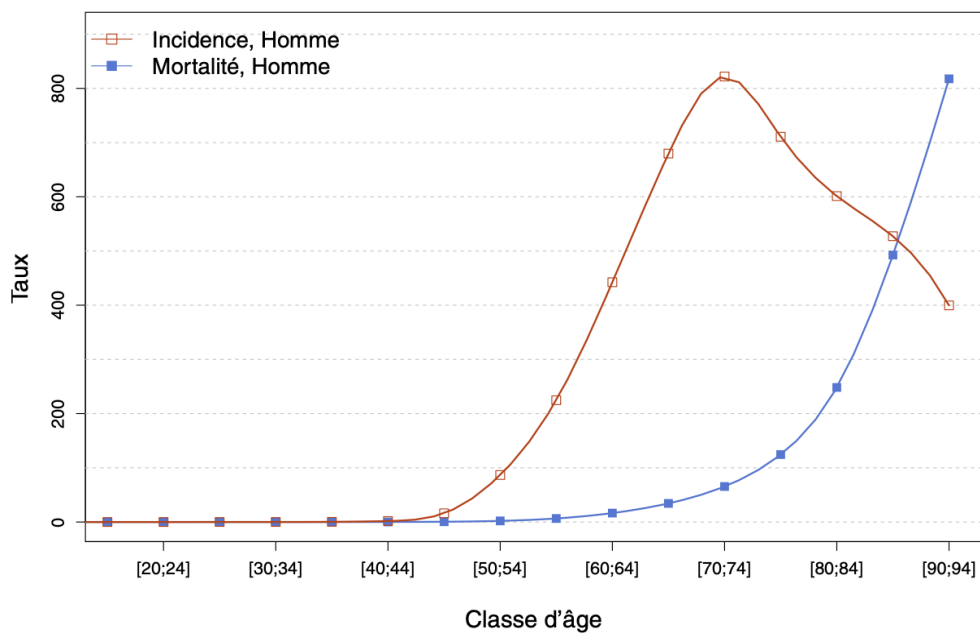
Après une très forte augmentation de son incidence entre 1980 et 2005 (+ 6,3% par an), le cancer de prostate a atteint son pic d'incidence avec environ 63 000 nouveaux cas en 2005. Depuis une baisse très nette de celle-ci a été observée (-3,5 % par an en moyenne entre 2010 et 2018) (Figure 3). Cette évolution de l'incidence est expliquée en partie par l'effet du vieillissement de la population et par sa dépendance au dosage du PSA. Les modifications de nos pratiques avec la diffusion très large du dosage du PSA à partir des années 1990 se sont accompagnées d'une augmentation de l'incidence. Puis l'on voit qu'à la suite des controverses sur le dépistage généralisé par le test PSA, il y a eu une baisse marquée de l'incidence en 2011. Depuis l'incidence semble s'être stabilisée.

Figure 3 : Taux d'incidence et de mortalité en France selon l'année (taux standardisés monde TSM)



L'incidence selon l'âge montre que ce cancer est extrêmement rare chez les moins de 50 ans. L'incidence augmente ensuite pour atteindre un maximum chez les hommes entre 70 et 74 ans et décroître ensuite (Figure 4). L'âge médian au diagnostic en 2018 est de 68 ans.

Figure 4 : Taux d'incidence et de mortalité selon la classe d'âge en France en 2015



A l'échelle internationale, le cancer de prostate est le deuxième cancer le plus fréquent chez l'homme et le 4ème cancer le plus fréquent dans l'ensemble (4) (5). Il représente 1,4 millions de nouveau cas dans le monde en 2020.

2.3. Mortalité du cancer de prostate

Le cancer de prostate est la 3ème cause de mortalité par cancer chez l'homme en France, avec environ 8 100 décès/an en 2018. Le taux de mortalité augmente avec l'âge, plus de trois quarts des décès surviennent après 75ans, avec un âge médian au moment du décès de 83 ans (Figure 4).

L'évolution de la mortalité est différente de celle de l'incidence, en effet une diminution constante et régulière a été observée depuis une vingtaine d'années passant de 18,1 pour 100 000 au début des années 1990 à 8,9 en 2015 (Figure 3). Cette baisse de mortalité est estimée à -2,8% par an entre 1990 et 2018. La baisse de mortalité s'observe dans toutes les tranches d'âge et paraît légèrement plus importante chez les plus âgés.

Cette diminution de mortalité est attribuable à deux facteurs principaux. Premièrement grâce à l'amélioration de la prise en charge thérapeutique notamment au stade évolué de la maladie avec les nouvelles hormonothérapies permettant un gain de survie. Deuxièmement grâce à la pratique de détection précoce qui nous permet de diagnostiquer le cancer dans sa fenêtre de curabilité.

Le cancer de prostate est un cancer de bon pronostic, le taux de survie net standardisé sur l'âge à 5ans est de 93% et à 10 ans de 80%.

A l'échelle internationale, le cancer de prostate est responsable de 375 304 décès dans le monde cette même année, ce qui le positionne en 5ème place en termes de mortalité (4) (5).

2.4. Facteurs de risque du cancer de prostate

2.4.1. L'âge

L'âge est l'un des principaux facteurs de risque du cancer de prostate (6). Les données épidémiologiques confirment que l'incidence du cancer de prostate augmente avec l'âge. L'âge médian au diagnostic est de 68 ans et c'est une pathologie rare avant 50 ans (3).

2.4.2. Génétique

Les antécédents familiaux doivent être systématiquement recherchés dans la démarche de détection précoce du cancer de la prostate, représentant le facteur de risque le plus important. Il existe deux types de prédisposition génétique au cancer de la prostate : l'hérédité monogénique (rare, 5% des cas) et l'hérédité polygénique prédominante dans 95% des cas.

L'hérédité polygénique est plus délicate à analyser. Plus de 150 variants génétiques ont été associés à une augmentation du risque de cancer de la prostate dans des populations ethniques diverses.

Les gènes en cause dans l'hérédité monogénique les plus souvent décrits sont des gènes de réparation de l'ADN (notamment BRCA1, BRCA2, ATM) et le gène HOXB13 (7,8). Les cancers associés à ces mutations ont pour caractéristique un âge de survenu plus précoce et pour ce qui est de la mutation BRCA2 et HOXB13, une plus forte agressivité dans l'évolution de la maladie.

Ainsi plusieurs situations doivent amener à la réalisation d'une consultation oncogénétique (9) :

- Une forme de survenue précoce de cancer avant l'âge de 50 ans
- Des critères évoquant une forme héréditaire de cancer de la prostate
- Des critères évoquant une forme héréditaire BRCA1/BRCA2

Les formes héréditaires de cancer de prostate sont définies par :

- 3 cas de cancer de prostate chez les apparentés au premier degrés (père, frère, fils) ou du deuxième degrés (neveu, oncle, cousin)
- 2 cas de cancer de prostate avant 55 ans chez les apparentés au premier degrés (père, frère, fils) ou du deuxième degrés (neveu, oncle, cousin)

Les critères familiaux évoquant une mutation BRCA sont :

- Un cancer du sein < 40 ans
- Un cas de cancer du sein bilatéral
- Un cas de cancer de l'ovaire
- Un cas de cancer du sein chez l'homme

L'identification des formes héréditaires est indispensable, elle nous permet de modifier notre stratégie de détection précoce chez ses patients mutés qui sont plus à risque de cancer de prostate et plus à risque de forme agressive.

2.4.3. Ethnie

L'origine ethnique d'ascendance africaine est un facteur de risque de survenue de cancer de prostate mais aussi de surrisque de mortalité. Ce lien entre ethnie et cancer de la prostate persiste après prise en compte de certains facteurs confondants alimentaires ou environnementaux. L'origine afro-antillaise serait également associée à un risque de sous stadification initiale de la tumeur et un risque de récurrence tumorale après traitement curatif plus élevé (10).

Aux Antilles françaises, l'incidence du cancer de la prostate et sa mortalité sont deux fois plus élevées par rapport à la France métropolitaine (à l'inverse de toutes les autres localisations de cancer). C'est le cancer le plus fréquent tous sexes confondus, en lien avec l'origine ethnique d'ascendance africaine pour 90% de la population mais aussi une pollution environnementale au chlordécone.

2.4.4. Facteurs environnementaux

Des études ont suggéré que l'exposition à des produits chimiques environnementaux ayant des effets hormonaux (appelés également perturbateurs endocriniens), peuvent être impliqués dans la survenue de cancer de la prostate. Le cas typique est celui du chlordécone, insecticide anciennement utilisé dans les cultures aux Antilles, une association significative entre la concentration plasmatique de chlordécone et l'augmentation du risque de cancer de prostate a été rapporté (11). On sait également que ces perturbateurs endocriniens peuvent influencer la réponse au traitement. Une étude réalisée en Guadeloupe a mis en évidence une relation entre la récurrence biochimique après prostatectomie pour des cancers localisés traités par prostatectomie et l'exposition au chlordécone (12). Le cancer de prostate lié à une surexposition au chlordécone figure officiellement au tableau des maladies professionnelles depuis décembre 2021.

III. Anatomie, histologie et physiopathologie du cancer de prostate

3.1. Rappels anatomiques

3.1.1. Anatomie descriptive

La prostate est une glande exocrine pelvienne médiane située dans l'espace sous péritonéal en arrière de la symphyse pubienne, en avant du rectum et sous la vessie (13) (14). De façon schématique elle présente une forme de pyramide inversée avec une base qui se poursuit avec la vessie et un apex en continuité avec l'urètre. Elle pèse en moyenne 20g et sa consistance est ferme, élastique et régulière. Elle repose sur les muscles élévateurs de l'anus. La prostate est traversée par les canaux éjaculateurs et déférents qui vont s'aboucher à l'urètre dans sa partie intra-prostatique.

Elle est entourée d'une capsule composée d'une couche interne musculaire lisse et d'une couche externe de collagène d'une épaisseur de 2-3mm. Elle est définie comme pseudo capsule car elle présente des zones de faiblesse, elle est interrompue au niveau du col vésical, des régions vésiculo-déférentielle et au niveau antérolatéral de l'apex prostatique.

Il existe un fascia appelé fascia périprostatique qui recouvre la prostate et les structures vasculaires et nerveuses péri-prostatiques. Il faut comprendre que ce n'est pas une entité anatomique clairement identifiée, il correspond plutôt à l'accumulation de plusieurs feuillets entre lesquels cheminent les éléments vasculo-nerveux. Ces éléments sont variables entre plusieurs individus mais aussi chez un même individu (15). Ce fascia se réfléchit sur la paroi pelvienne latérale pour former le fascia du muscle du *levator ani* et il se prolonge en arrière par l'aponévrose prostatopéritonéale de Denonvilliers.

La vascularisation artérielle de la prostate est principalement issue de l'artère iliaque interne. Le drainage veineux prostatique se fait par le plexus de Santorini parcourant le fascia périprostatique pour rejoindre le plexus vésical qui devient les veines vésicales qui elle-même se jette dans les veines iliaques internes.

L'innervation de la prostate est assurée par

- le plexus hypogastrique inférieur issu de T11-T12 pour le système sympathique
- par les nerfs splanchniques pelviens pour le système parasympathique
- et enfin par le nerf pudendal interne issu des racines S2 à S4 pour le système somatique

Le drainage lymphatique de la prostate est constitué d'un réseau périprostatique se drainant essentiellement vers les nœuds vésicaux puis vers les relais iliaques externes et internes ainsi que les nerfs sacraux.

3.1.2. Anatomie selon Mac Neal (16)

L'organisation anatomique de la prostate a fait l'objet de plusieurs études, avec une description initiale des lobes prostatiques par *Lowsley et al* au début du 20ème siècle. Désormais, le modèle accepté est celui décrit par Mc Neal en 1968 (17) qui définit une anatomie zonale de la prostate (Figure 5). Cette classification a l'intérêt de différencier des zones dont les origines embryologiques sont différentes, pouvant expliquer une prédisposition différente au développement de certaines pathologies. Ainsi l'hypertrophie bénigne de la prostate se développe principalement au niveau de la zone centrale dérivée du

canal de Wolff tandis que 70 % des cancers de la prostate sont développés à partir de la zone périphérique dérivée du sinus urogénital.

L'anatomie zonale d'une prostate de 20g a été établie en prenant pour repère anatomique l'urètre prostatique et les canaux éjaculateurs, on distingue quatre zones :

- **Zone de transition** : partie entourant l'urètre prostatique proximal, elle constitue les deux lobes prostatiques, ses canaux s'abouchent à la partie terminale de l'urètre proximal (urètre en amont de l'angle urétral). Cette zone représente 5% de la masse glandulaire. C'est une zone de développement exclusif de l'hypertrophie bénigne de prostate et d'environ 20% des cancers.
- **Zone centrale** : postéro médiane et supérieure située en arrière de la zone de transition englobant les conduits éjaculateurs, elle forme la majeure partie de la base prostatique et constitue 25% de la masse glandulaire.
- **Zone périphérique** : entoure la zone centrale et l'urètre prostatique distal. Elle est majoritairement postéro latérale et inférieure. Elle constitue par conséquent une petite partie seulement de la base prostatique et en revanche l'intégralité de l'apex prostatique. Elle forme 70 % de la masse glandulaire prostatique. Zone de développement des cancers (70%) et des prostatites. Zone accessible au TR.
- **Zone fibromusculaire antérieure** : développée à partir du col vésical en proximal et du sphincter strié en distal, elle constitue la face antérieure de la prostate. Cette zone constituée de fibres musculaires lisses et striées est complètement dépourvue de tissu glandulaire et joue un rôle important dans la miction.

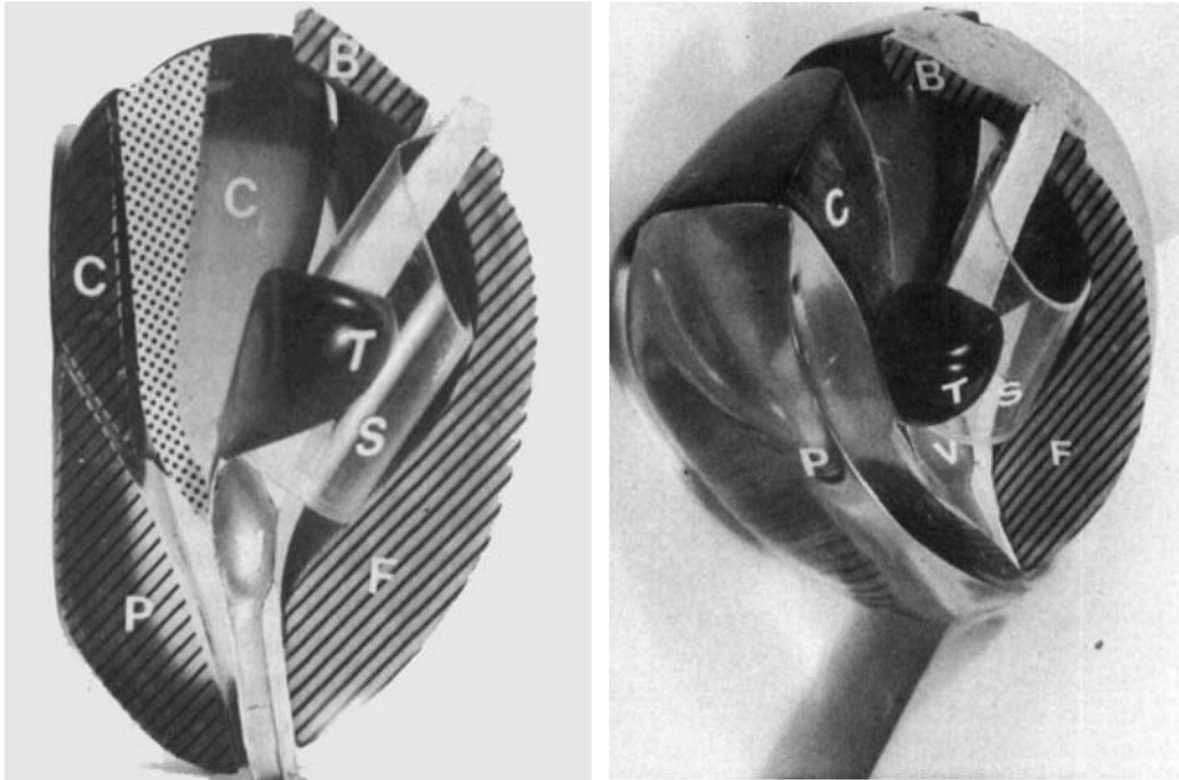


Figure 5 : Modèle tridimensionnel de l'anatomie de la prostate selon Mac Neal.

Légende : Zone fibromusculaire (F), le col de la vessie (B), la zone centrale (C) et la zone périphérique (P), la zone de transition (T), le sphincter (S) et l'urètre avec le verumontanum (V).

3.2. Histologie et physiopathologie du cancer de prostate

La prostate est constituée majoritairement d'un tissu glandulaire (75%).

Les glandes exocrines sont séparées en deux couches :

- les cellules basales en périphérie (marqueur nucléaire p63+) associés à de rares cellules neuroendocrines (*chromogranine A+*)
- les cellules luminales au centre (marqueur nucléaire p63-) qui synthétisent le liquide spermatique et la kalicréine 3 (*PSA*)

Ce tissu glandulaire est séparé par un stroma fibro-musculaire (25%) constitué de fibres élastiques et de fibres musculaires lisses.

Le cancer de la prostate est une transformation maligne des cellules prostatiques qui acquièrent progressivement la capacité de se multiplier.

Les types histologiques dans la pathologie cancéreuse prostatique sont :

- Adénocarcinome acinaire dans plus de 95% des cas : phénotype des cellules luminales (p63-/PSA+)
- Carcinome neuroendocrine peu différencié (types à petites ou à grandes cellules) dans moins de 5% des cas.
- Autres tumeurs exceptionnelles : rhabdomyosarcome, tumeur stromale, lymphome...

L'adénocarcinome prostatique est le plus souvent développé au niveau de la zone périphérique et plus rarement dans la zone de transition. Il présente une évolution très lente. Il est le plus souvent androgénodépendant et synthétise dans le sang, sous l'effet des androgènes, du *PSA*.

Son évolution plus ou moins longue, se caractérise en différentes phases :

- le stade localisé où le cancer est limité à la prostate et ne dépasse pas les marges de la capsule
- le stade localement avancé où la prolifération tumorale atteint la limite de la prostate et touche les régions annexes proches comme les vésicules séminales ou alors les relais ganglionnaires régionaux ilio-obturateur
- le stade métastatique avec une atteinte ganglionnaire à distance puis viscérale

Les métastases ganglionnaires sont en premier lieu pelviennes puis à distance après plusieurs années d'évolution sans traitement. Les métastases sont d'abord osseuses multiples classiquement ostéocondensantes, puis plus rarement hépatiques et pulmonaire.

On distingue deux phases évolutives :

- Une phase initiale d'hormonodépendance
- Puis une phase de résistance qui survient en moyenne au bout de deux ans de traitement hormonal en raison de phénomène d'adaptation et de sélection des cellules tumorales. A ce stade les cellules peuvent ne plus produire de *PSA* et ce marqueur est pris en défaut.

IV. Dépistage, détection précoce et diagnostic du cancer de prostate

4.1. Dépistage et détection précoce

Le dépistage de masse est défini selon l’OMS par la réalisation d’un examen de manière systématique et standardisé, dans une population asymptomatique, ayant pour but d’identifier de manière individuelle un surrisque spécifique d’une maladie. Le dépistage a pour objectif une réduction de la mortalité dans la population visée et le maintien voire une amélioration de la qualité de vie de la population dépistée.

La question du dépistage systématique en population générale pour le cancer de la prostate reste à débat au sein de la communauté médicale et scientifique. Certains brandissent une augmentation de la survie spécifique à long terme tandis que d’autres affirment l’absence de bénéfice sur la mortalité et un risque de surtraitement.

Le cancer de la prostate est une pathologie survenant chez l’homme âgé et dont l’évolution est lente. La question qui se pose sur son dépistage systématique est le risque de surdiagnostic de cancer indolent et le risque de surtraitement que cela entraîne. Peut-on proposer un dépistage de masse avec certes un test standardisé qui est simple à réaliser mais qui entraîne des gestes interventionnels (au diagnostic et au traitement) pouvant être lourds de conséquences et d’effets secondaires, ceci sans avoir de preuve du bénéfice en survie globale ?

Plusieurs études randomisées ont évalué l’impact du dépistage sur la mortalité par cancer de la prostate. Le débat sur le dépistage du cancer de prostate est né suite à la publication d’une étude randomisée ne montrant pas de bénéfice en terme de mortalité spécifique : l’étude américaine PLCO (18). Cette étude présente de nombreux biais et a été mise en opposition et invalidée suite à la publication de deux autres séries randomisées de grande ampleur : l’étude européenne ERSPC (19) et l’étude Göteborg (20). L’étude ERSPC montre un effet bénéfique à 16 ans avec une diminution de la mortalité dans le groupe dépistage de 21%.

Une revue systématique et méta analyse a été réalisé en 2013 puis mise à jour en 2018 (21). 5 essais contrôlés randomisés ont été traité, permettant d'inclure 721 718 hommes. *Illicit al* ont retenu que le dépistage est associé à une augmentation du nombre de diagnostic de cancer de la prostate et donc de son incidence ainsi qu'à une détection du cancer de la prostate à un stade plus précoce, localisé. Et qu'au mieux le dépistage de cancer de la prostate permet une légère réduction de la mortalité spécifique de la maladie à 10 ans mais n'affecte pas la mortalité globale.

Aujourd'hui les recommandations nationales et internationales ne recommandent pas de dépistage systématique mais un diagnostic précoce adapté à chaque situation individuelle (AFU, EAU, HAS). Ainsi, le dosage du PSA est proposé après une information éclairée sur les bénéfices, les incertitudes et les effets secondaires de la détection précoce du cancer de prostate. Aucun homme ne doit s'engager dans une démarche de dépistage sans avoir été tenu informé au préalable de l'ensemble des bénéfices et des limites du dosage du PSA (identification, diagnostic, traitement, gestions des effets secondaires, suivi).

Actuellement en France, on recommande une détection précoce du cancer de la prostate chez les hommes ayant une probabilité de survie estimée au minimum à 10 ans, ayant été informés de façon loyale et ayant donné leur accord pour la procédure. Cette détection précoce doit être initiée à partir de 50 ans, ou plus précocement en cas d'antécédents particuliers (45 ans si antécédents familiaux ou origine ethnique afroantillaises, 40 ans si mutation BRCA2 ou HOXB13 identifiée). Elle se fait par le dosage du PSA associée au toucher rectal et elle doit être répétée à une fréquence de 2 à 4 ans habituellement et poursuivie tant que l'estimation de la survie est supérieure à 10 ans, classiquement son bénéfice n'est pas prouvé après 70 ans (9).

Pour l'instant cette détection précoce est basée sur le dosage du PSA associé au toucher rectal. Depuis la publication de ces études sur le dépistage, nos pratiques ont été modifiées par la généralisation de l'IRM. On sait grâce à plusieurs études que le taux de détection du cancers cliniquement significatifs est amélioré par la réalisation d'IRM et notamment de biopsies ciblées (22–24). L'utilisation de l'IRM comme outil de dépistage de première intention est limitée par le coût et l'accessibilité de cet examen mais on pourrait imaginer que l'IRM

dans le cadre de la détection précoce permette d'augmenter le taux de détection de cancers cliniquement significatifs sans pour autant augmenter le nombre de cancer indolent. Elle pourrait nous permettre de réaliser un premier tri et ainsi d'éviter des biopsies invasives et de réduire le surtraitement de cancer cliniquement non significatif. Il n'existe actuellement pas de données suffisantes pour affirmer sa place en tant que telle mais des études sont en cours. Notamment l'étude ReIMAGINE sur le dépistage du cancer de la prostate, une étude prospective unicentrique, est en cours de recrutement au Royaume-Uni et permettra de déterminer l'acceptabilité d'un programme de dépistage par IRM basé sur des protocoles d'IRM sans injection d'agent de contraste, ainsi que la prévalence du cancer détecté chez les hommes soumis à un dépistage par IRM. Les résultats de cette étude sont attendus pour évaluer la faisabilité et le rapport coût-efficacité des programmes de dépistage par IRM.

4.2. Évaluation du risque individuel

Le diagnostic de certitude de cancer de prostate se fait via l'analyse anatomopathologique du tissu prostatique sur les biopsies ou sur une pièce opératoire. Avant de décider de réaliser ce geste diagnostique invasif, il faut à l'échelle individuelle du patient évaluer son risque de cancer basé sur ses facteurs de risque, le toucher rectal et le dosage du PSA. La réalisation d'une IRM prostatique et pelvienne est recommandée de manière systématique avant biopsie, elle est désormais incontournable pour l'évaluation de ce risque individuel.

4.2.1. Toucher Rectal

Le toucher rectal est indispensable à l'évaluation du risque, il doit apprécier la consistance et la régularité de la prostate et faire rechercher une asymétrie, une zone de prostate plus ferme et la présence d'un nodule dur. Sa valeur prédictive négative est faible mais en cas de toucher rectal suspect, il existe un risque augmenté de tumeur indifférenciée (6). De plus il permet d'estimer le volume prostatique et d'aider à la mesure de densité de PSA qui est un facteur prédictif de biopsie positive.

4.2.2. PSA

Le PSA est caractéristique de l'épithélium prostatique et non spécifique du cancer de prostate. Son augmentation peut être le signe d'un cancer de prostate mais peut également être dû à une pathologie bénigne comme l'hypertrophie bénigne de prostate ou une infection. En cas d'élévation du PSA (valeur seuil à 4ng/ml pour l'ensemble de la population tout âge confondu), un dosage de contrôle est recommandé. Le risque de cancer de prostate augmente avec la valeur du PSA total. Il a également une valeur pronostique, c'est un facteur prédictif indépendant de l'agressivité du cancer. Un PSA normal ou bas ne permet pas d'éliminer un cancer.

4.2.3. Dérivés du PSA

Le rapport PSA libre / PSA total permettrait de distinguer une hypertrophie bénigne de la prostate (rapport > 25%) d'un cancer de prostate (rapport < 10-15%). Son dosage ne doit pas être systématique et doit être utilisé avec prudence car il peut être affecté par plusieurs facteurs pré-analytiques et cliniques. A l'ère des nouvelles modalités de diagnostic intégrant l'IRM, son intérêt en pratique clinique est limité.

La densité du PSA (dPSA) est définie par le taux de PSA sérique divisé par le volume de la prostate, apprécié par une échographie ou une IRM prostatique. Une densité supérieure à 0,15 est en faveur d'un cancer de prostate significatif. La dPSA est reconnue comme une aide utile au diagnostic du cancer et aide à indiquer la réalisation de biopsies prostatiques.

4.2.4. Marqueurs moléculaires

Plusieurs biomarqueurs sériques et urinaires ont été développés au cours des 20 dernières années avec pour objectif de pallier les insuffisances du diagnostic par le dosage du PSA. Ils permettraient de mieux sélectionner les patients avant biopsie et éviteraient les biopsies non nécessaires. Bien qu'approuvés pour la plupart par les agences européenne et américaine, leur utilisation en pratique reste très limitée.

4.2.5. IRM prostatique

L'IRM prostatique est l'examen d'imagerie de référence dans la démarche diagnostique du cancer de prostate, elle est actuellement recommandée de manière systématique avant la réalisation de biopsie prostatique (9).

Son protocole et son compte rendu doivent être standardisés. Pour cela un système de stratification du risque a été mis en place et son utilisation est recommandé de manière systématique : la classification PI-RADS (25). Le score est une échelle à cinq points évaluant la probabilité de cancer significatif (Tableau 1)

Tableau 1 : Interprétation du Score Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS)

Échelle	Interprétation
PI-RADS 1	Risque de cancer très faible
PI-RADS 2	Risque de cancer faible
PI-RADS 3	Equivoque
PI-RADS 4	Risque de cancer élevé
PI-RADS 5	Risque de cancer très élevé

L'IRM permet d'identifier des lésions cibles et guide la réalisation des biopsies prostatiques sur ces zones suspectes, on parle de biopsies ciblées. L'apport de l'IRM pré-biopsie est notamment fondamental pour les lésions antérieures, inaccessibles au toucher rectal et aux biopsies systématiques. Trois études multicentriques ont confirmé la valeur ajoutée de l'IRM avant biopsie dans une population de patients naïve de toute biopsie (22,23,26).

Cet examen a une VPP de 90% pour les lésions cliniquement significatives ($G \geq 7$, longueur tumorale 6mm), autrement dit une IRM normale risque de manquer un cancer de prostate dans 10% des cas (24). Dans une revue Cochrane, la sensibilité et la spécificité de l'IRM pour la détection d'un cancer ISUP ≥ 2 étaient respectivement de 0,91 (IC 95% : 0,83-0,95) et de 0,37 (IC 95% 0,29-0,46) (27).

En cas de patient à risque de cancer selon les critères clinico-biologiques habituels, l'absence d'IRM avant biopsie induit un risque de ne pas détecter 10 à 20% des cancers significatifs qui auraient été vus en IRM. A l'inverse si une IRM est normale avant biopsie et que l'on décide de ne pas réaliser de biopsie systématique, nous avons un risque de 5 à 15% de manquer un foyer de cancer significatif qui n'aurait pas été vu en IRM (6). Ainsi l'IRM et les biopsies systématiques sont pour le moment indissociables et doivent être réalisées de manière systématique en cas de suspicion de cancer de la prostate (22).

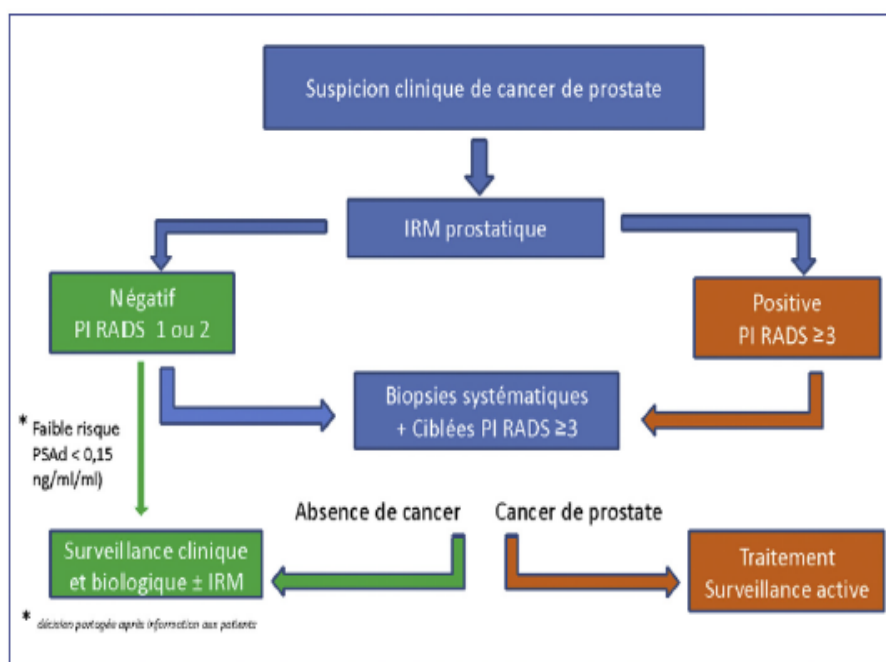


Figure 6 : Recommandation AFU 2022-2024

Les recommandations actuelles (9) discernent une situation particulière : en cas d'IRM pré-biopsie normale, on peut sursoir aux biopsies et poursuivre une surveillance clinicobiologique rapprochée uniquement s'il existe une très faible suspicion de cancer lors de l'évaluation initiale incluant une dPSA < 0,15 ng/ml/ml.

4.3. Diagnostic de cancer de prostate

Le diagnostic de cancer de prostate est suspecté à partir d'un faisceau d'arguments cliniques et biologiques, ainsi que par l'imagerie mais le diagnostic de certitude se fait sur la preuve anatomopathologique que l'on obtient à partir d'une série de biopsies prostatiques.

Leur indication doit être mesurée et réfléchiée car elle présente une morbidité significative avec notamment un risque d'infection urinaire symptomatique évalué à 5%.

Les biopsies prostatiques se font classiquement par voie transrectale sous contrôle échographique et sous analgésie par bloc périprostatique après réalisation d'une antibioprofylaxie. Certaines études récentes montrent l'intérêt de la voie transpérinéale dans la réduction des infections post biopsies (28). En cas de technique transpérinéale, l'antibioprofylaxie n'est pas recommandée mais une préparation antiseptique cutanée doit être réalisée, et même si certaines expériences démontrent la faisabilité du geste sous anesthésie locale, elle nécessite la plupart du temps une anesthésie générale. Une méta-analyse récente montre des résultats supérieurs pour la détection des cancers de la zone antérieure pour la voie périnéale (29).

Un schéma standard est proposé pour la réalisation des biopsies : 12 prélèvements avec 6 dans chaque lobe permettant de quadriller médialement et latéralement la prostate de la base à l'apex. En cas d'IRM prostatique anormale c'est-à-dire une lésion classée PIRADS ≥ 3 , des biopsies ciblées doivent être réalisées. La réalisation de biopsies ciblées se fait soit par repérage cognitif ou alors assistée par des logiciels de fusion d'image. Actuellement aucune technique n'a montré de supériorité par rapport à une autre (30). On sait que la réalisation de biopsie ciblées améliorent la détection de cancer de prostate significatif mais sans augmenter le taux de détection des cancers indolents (23).

V. Classification et stratification du risque

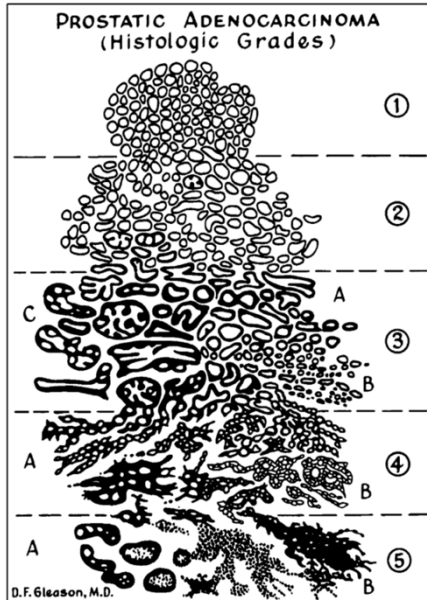
5.1. Score de Gleason et Score ISUP

- Score de Gleason

La classification histologique des cancers de prostate est faite selon le score de Gleason décrit en 1966 par *Donald Gleason* (31). C'est un score histopronostique puissant qui permet de caractériser le degré de différenciation de la tumeur prostatique (32).

Il est fondé sur trois règles :

- Au sein d'une même prostate, il peut exister plusieurs populations tumorales
- Ces populations tumorales peuvent être de grades différents
- Plus l'architecture de la glande est détruite plus le pronostic est mauvais



Gleason définit une classification architecturale comportant 5 grades allant de 1 à 5 : Le grade 1 est pratiquement identique à la glande normale, le 3 voit apparaître des petites glandes presque jointives et le 5 correspond à une destruction complète des glandes et la présence uniquement d'amas cellulaire tumoral. Lorsque plusieurs populations tumorales différentes sont présentes au sein de la glande, le score de Gleason correspond à la somme des grades des deux populations tumorales les plus fréquentes, ainsi on définit 9 scores de 2 à 10.

- **Score de Gleason modifié**

Cette classification a été revisitée par les conférences de consensus définissant le score international Society Of Urological Pathology (ISUP) en 2005 puis en 2014 (33,34), complété ensuite par l'OMS en 2016. Les grades 1 et 2 ont été supprimés en 2005. Le score de Gleason n'est plus constitué que de 3 grades allant de 3 à 5 et s'étend donc de 6 (3+3) à 10 (5+5).

La classification de l'ISUP définit ainsi les groupes histopronostiques suivants :

- groupe 1 : anciennement score de Gleason 6 (3 + 3)
- groupe 2 : score de Gleason 7, 3 majoritaire
- groupe 3 : score de Gleason 7, 4 majoritaire
- groupe 4 : score de Gleason 8 (4 + 4, 3 + 5, ou 5 + 3)
- groupe 5 : score de Gleason 9 ou 10.

Le groupe ISUP sur biopsies est établi par l'addition du grade le plus représenté et du grade le plus élevé quel que soit son pourcentage. En cas de grade 3 très minoritaire (<5%), il n'entre pas dans le calcul du score.

Sur les pièces de prostatectomie totale, le score ISUP est calculé par la somme des grades des deux foyers les plus représentés.

5.2. Classification TNM

- **Classification TNM 2016 :**

T Tumeur primitive

- T0 : tumeur primitive non retrouvée
- T1 : tumeur ni palpable ni visible en imagerie
 - T1a : tumeur occupant moins de 5% du tissu réséqué
 - T1b : tumeur occupant plus de 5% du tissu réséqué
 - T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation du PSA
- T2 : tumeur limitée à la prostate (apex et capsule compris)
 - T2a : tumeur concernant la moitié d'un lobe ou moins
 - T2b : tumeur concernant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les deux lobes
 - T2c : tumeur concernant les deux lobes
- T3 : extension au-delà de la capsule
 - T3a : extension extra capsulaire uni- ou bilatérale
 - T3b : extension aux vésicules séminales
- T4 : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscle élévateur de l'anus ou la paroi pelvienne)

N Ganglions régionaux

- NX : ganglions régionaux non évalués
- N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale
- N1 : atteinte ganglionnaire régionale

M Métastases à distance

- MX : métastases à distance non évaluées
- M0 : absence de métastase à distance
- M1 : métastases à distance
 - M1a : atteinte ganglions non régionaux
 - M1b : atteinte osseuse
 - M1c : autres sites avec ou sans atteinte osseuse

- **Classification pTNM 2017**

pT Tumeur primitive

- pT2 : tumeur limitée à la prostate
- pT3 : extension extra prostatique
- pT4 : envahissement d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anوس, paroi pelvienne)

pN : ganglions lymphatiques régionaux :

- Nx : ganglions régionaux non évalués
- N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale
- N1 : métastase(s) ganglionnaire(s) régionale(s)

pM : métastases à distance

- M0 : absence de métastase
- M1 : présence de métastase
 - M1a : ganglion lymphatique non régional
 - M1b : méta osseuse
 - M1c : autres sites (viscéral) avec ou sans métastase osseuse

5.3. Stratification du risque

Le cancer de prostate est divisé en trois groupes de risque selon la classification d'Amico (35). Cette classification regroupe :

- les données biologiques avec le dosage du PSA,
- les données cliniques avec la stratification TNM via le toucher rectal
- les données anatomopathologiques avec le groupe ISUP.

Elle a été établie en 1998 dans le but de prédire la survie sans récurrence à 5 ans : 85% pour le faible risque, 60% pour le risque intermédiaire et 30% pour le risque élevé. Et ainsi d'adapter la prise en charge en fonction de ce niveau de risque.

Faible risque	PSA \leq 10 ng/ml et ISUP 1 et T1c ou T2a
Risque intermédiaire	PSA entre 10 et/ou 20ng/ml et/ou ISUP 2 ou 3 et/ou T2b
Risque élevé	PSA > 20 ng/ml ou ISUP 4 ou 5 ou > T2b

Dans le groupe d'Amico à faible risque, on peut définir deux sous-groupes avec la notion de cancer significatif ou non. Elle a été introduite par *Stamey et al* en 1993 à partir de l'étude anatomopathologique de prostate de cystoprostatectomie chez des patients opérés pour un cancer de vessie (36). La présence ou non d'un cancer de prostate était inconnue lors de la réalisation de la chirurgie. Au total, 55 cancers de prostate sur 139 pièces opératoires (40%) ont été mis en évidence, 80% de ces cancers avaient un volume de moins de 0.5ml et étaient considérés à faible risque d'évolution clinique. C'est en 1994 que *Epstein et al* définit précisément la notion de « significativité » du cancer de prostate (37). Une tumeur de prostate est dite non significative si elle présente un volume < 0,2 cm³, qu'elle est confinée à la prostate avec un score de Gleason < 7. Depuis, ces critères ont été précisés et modifiés par plusieurs études. Actuellement, les critères retenus pour qualifier un cancer de prostate comme « non significatif » ou autrement dit « de très faible risque » sont définis par : une densité du PSA < 0.15 ng/ml/g, un volume tumoral < 0.5 cm³, un score de Gleason < 7 et < 3 biopsies positives, avec moins de 50% d'envahissement par biopsie.

Dans le groupe d'Amico à risque intermédiaire, il a été montré que l'on trouve des profils de pronostic variable ainsi les patients avec un seul facteur de risque ISUP 2 et moins de 50% des biopsies réalisées positives ont un excellent pronostic proche des patients du groupe faible risque de d'Amico (38).

Ainsi selon la *classification de Zumsteg*, on distingue deux niveaux de risque :

- **le risque intermédiaire favorable** : un seul facteur de risque intermédiaire, PSA entre 10 et 20 ng/mL, toucher rectal T2b, un score de Gleason biopsique égal à 3 + 4, moins de 50 % de biopsies positives et pas de score 4 majoritaire sur les biopsies
- **le risque intermédiaire défavorable** : ce ne répondant pas à ses critères.

VI. Bilan d'extension et prise en charge du cancer de prostate non métastatique : recommandation CCAFU 2022-20224.

Les modalités du bilan d'extension et du traitement dépendent du groupe pronostique auquel appartient le patient.

6.1. Cancer de prostate faible risque

- **Bilan d'extension** :

Pour les patients à risque faible, il est recommandé de réaliser uniquement une IRM prostatique et pelvienne

- **Prise en charge** :

La prise en charge de ses patients dépend de multiples facteurs notamment l'âge du patient, ses comorbidités, ses troubles fonctionnels préexistants, de possible contre-indications ou encore des préférences du patient.

La prise en charge de référence pour les patients avec un cancer de faible risque est la surveillance active. Dans les options thérapeutiques envisagées, nous pouvons proposer une prise en charge radicale par prostatectomie totale, radiothérapie externe ou curiethérapie.

Le patient doit être informé des différentes possibilités de traitement, leur modalité de réalisation et leur effet secondaires afin de pouvoir adhérer à sa prise en charge.

D'autres traitements comme la cryothérapie et l'HIFU sont proposés dans le cadre d'essais cliniques. Mais les traitements focaux restent en cours d'évaluation.

6.2. Cancer de prostate à risque intermédiaire

- **Bilan d'extension :**

Pour les patients à risque intermédiaire, il est recommandé de réaliser une IRM prostatique et pelvienne ainsi qu'une scintigraphie osseuse avec acquisition TEMP/TDM si les biopsies retrouvent du score ISUP = 3 (intermédiaire défavorable).

- **Prise en charge :**

Le traitement recommandé pour le groupe intermédiaire est un traitement radical soit par prostatectomie totale avec curage soit par radiothérapie avec plus ou moins une hormonothérapie courte. L'hormonothérapie est associée à la RT en cas de groupe défavorable mais n'est pas recommandé pour le groupe favorable.

La curiethérapie exclusive à bas débit de dose peut être proposée aux patients du groupe intermédiaire s'ils n'ont qu'un seul facteur de mauvais pronostic : PSA \leq 15 ng/ml ou ISUP < 3. Dans ce cas, il est impératif de disposer d'une IRM de bonne qualité ne montrant pas d'extension extra-prostatique. Son association à la radiothérapie externe semble bénéfique en termes de récurrence biochimique mais au prix d'une toxicité génito-urinaire élevée.

On peut également proposer pour des patients sélectionnés et informés du risque de progression clinique et de métastases à long terme (39) la possibilité d'une surveillance active. Des critères d'inclusion stricts sont classiquement définis : un faible pourcentage de grade 4 (< 10%), un nombre de biopsie avec de l'ISUP 2 limité (maximum 2) et un PSA < 10 ng/ml. L'IRM prostatique participe au choix de cette prise en charge sans pouvoir définir actuellement des critères de sélection fixes.

6.3. Cancer de prostate à haut risque

- **Bilan d'extension :**

Pour les patients à haut risque, le bilan d'extension comprend de manière systématique une IRM prostatique et pelvienne, une scintigraphie osseuse avec acquisition TEMP/TDM et un scanner thoracoabdominopelvien.

Le TEP TDM à la FCH peut s'envisager en bilan d'extension pour les patients à haut risque mais l'impact bénéfique de son utilisation sur les résultats oncologiques n'est pas démontré.

Le TEP TDM au PSMA 11 est supérieur pour la détection des métastases ganglionnaire et à distance (40). Mais l'impact bénéfique de son utilisation sur les résultats oncologiques n'est pas démontré, il est en cours d'évaluation.

- **Prise en charge :**

Le groupe de cancer à haut risque est également un groupe hétérogène, en fonction du nombre de facteurs du groupe haut risque, la survie spécifique après traitement est très variable et peut aller de 80 à 95% (41).

La radiothérapie doit être associée à une hormonothérapie longue de 18 à 36 mois, son bénéfice en survie globale a été prouvé par rapport à une hormonothérapie courte ou à une radiothérapie exclusive (42–44). En cas de maladie à très haut risque non métastatique (définie par la présence d'au moins deux critères parmi les suivants : ISUP 4-5, PSA > 40 ng/mL,

stade T3-4) et traitée par radio-hormonothérapie longue, l'ajout de 2 ans d'acétate d'abiratéronne améliore la survie globale et sans métastase (45).

La prostatectomie avec curage ganglionnaire étendu peut être proposé dans la prise en charge du cancer de prostate à haut risque mais le patient doit être informé de la possibilité d'un traitement multimodal en fonction des résultats carcinologiques de la PT. L'objectif ultime est une chirurgie d'exérèse en marge saines. Un essai randomisé SPCG-15 est en cours afin de comparer chirurgie +/- RT vs RHT dans la population de cancer à haut risque.

VII. La surveillance active

7.1. Rationnel

L'épidémiologie du cancer de prostate a énormément varié sur les trente dernières années avec une augmentation importante de son incidence expliquée par le vieillissement de notre population et par l'amélioration de nos moyens de détection avec le dosage sanguin du PSA. Cette augmentation du nombre de cas s'est faite essentiellement en faveur des cancers de prostate de faible risque, localisés, de bon pronostics, considérés à faible risque de progression. Ainsi la question de leur évolution et du risque de décès à long terme s'est progressivement posée. Des études anatomopathologiques ont été réalisées sur des autopsies et sur des pièces de cystoprostatectomies montrant qu'une grande partie de cancer de prostate étaient diagnostiqués de manière fortuite sur des patients décédés ou opérés et n'avaient ainsi aucun impact clinique au cours de la vie du patient. La notion de cancer de prostate indolent est ainsi apparue amenant avec elle la question de la surveillance de ces petits foyers de cancers non significatifs plutôt que de proposer un traitement radical.

La surveillance active est une option thérapeutique curative visant à préserver la qualité de vie du patient en reportant le traitement radical à une éventuelle progression de la maladie sans perte de chance de guérison. Ainsi, elle doit être basée sur un protocole de suivi strict et régulier qui permet de détecter une éventuelle évolution défavorable qui amènerait à proposer un traitement sans prendre de risque oncologique pour le patient.

Elle est à différencier de la surveillance type *watchful waiting*, qui consiste à suivre les patients dans le but de leur proposer un traitement palliatif uniquement dans le cas où ils deviendraient symptomatiques ou métastatiques. Cette prise en charge est proposée pour les patients avec un cancer initialement localisé mais avec une espérance de vie limitée.

La sécurité carcinologique et la validité de la surveillance active ont été confirmées par plusieurs études prospectives débutées au début des années 2000. Les dernières mises à jour de ces essais montrent un certain bénéfice du traitement radical en survie spécifique mais ces résultats n'apparaissent qu'après 20 ans de survie. De plus, dans ses études il s'agissait de *watchful waiting* plutôt que de réelle surveillance active comme on la réalise en pratique courante aujourd'hui.

Il s'agit de 3 essais randomisés :

1. **L'étude PIVOT** (46) a comparé la mortalité toutes causes confondues et la mortalité secondaire au cancer de prostate entre 2 groupes : un groupe abstention-surveillance et un groupe prostatectomie totale.

Le bénéfice en survie globale associé à la PT (73% vs 68%) n'a été observé que dans la dernière actualisation avec un suivi médian de 18,6 ans. Cette différence est plus marquée dans les sous-groupes de patient de moins de 65ans, en bonne santé (Charlson 0) et dans le sous-groupe à risque intermédiaire.

2. **L'essai SPCG-4** (47) a comparé la mortalité globale, la mortalité spécifique et le risque de métastases entre deux groupes : un groupe abstention-surveillance et un groupe PT.

Un bénéfice en survie globale (71,9 vs 83,8%) et spécifique (19,6% vs 31,3%) a été observé chez les patients traités par PT. Cette différence est devenue significative à partir de 8,2 ans de suivi médian.

3. L'étude ProtecT (48) est le seul essai randomisé ayant comparé de manière prospective les trois traitements du cancer de prostate localisé : la PT, la radiothérapie et la surveillance.

A 10 ans il n'y avait pas de différence entre les 3 groupes pour ce qui est de la mortalité globale et spécifique. Mais on notait une différence significative pour le risque de progression clinique et métastatique qui est plus important dans le groupe surveillance. Sur l'actualisation récente de l'étude, on note un bénéfice en survie spécifique du traitement radical sur la surveillance (mortalité spécifique 0,67-0,73% vs 1,85%) mais ce résultat est non significatif. Après un suivi médian de 18,6 ans, il n'y a pas de différence en survie globale (10% vs 10% vs 11%).

Il faut également souligner l'absence de différence en termes de qualité de vie. Les modalités d'inclusion et de suivi dans le bras surveillance active étaient peu contraignantes ainsi que les critères de sortie de surveillance active (basé sur le PSA). L'étude ProtecT ne vient pas s'opposer à la surveillance active (prise en charge thérapeutique validée) mais doit rappeler l'importance des critères de sélection et de suivi de nos patients en surveillance.

Ainsi la surveillance active doit reposer sur trois grands axes :

- Quel patient est éligible ?
- Quel protocole de surveillance faut-il proposer ?
- Quels sont les critères de sortie de protocole devant amener à une prise en charge radicale ?

7.2. Critères d'inclusion

Les critères d'entrée en surveillance active des patients varient dans la littérature (Tableau 2). Mais chacune des études prend en compte au moins ses trois critères : le PSA, le stade TNM et les résultats du score ISUP. En plus des critères de d'Amico, on voit également être utilisé la charge tumorale sur les biopsies (nombre de biopsie positive, longueur d'envahissement sur les carottes) et la densité du PSA. Le but de ses paramètres étant de

sélectionner au mieux la population à bas risque sans être pour autant trop restrictif et réduire de façon excessive la population éligible à une surveillance active.

Tableau 2 : Différents critères d'inclusion en surveillance active dans les principales cohortes

	PSA	TNM	ISUP	Nbre de c+	Taille de cancer sur carotte	dPSA
University Of Toronto (49),	≤ 10	T1-T2	≤1	-	-	-
UCSF (50)	≤ 10	T1-T2a	≤1	<≤33%	-	-
PRIAS (51)	≤ 10	T1-T2	≤1	≤2	-	0,2
Göteborg (52)	≤ 10	T1	≤1	-	-	-
Beaumont Hospital	≤ 10	T1	≤1	≤2	≤50%	-
University of Miami (53)	≤ 10	T1-T2a	≤1	≤2	≤20%	-
Royal Marsden Hospital (54)	<15	T1-T2	≤1 ou 2 si >65ans	-	≤50%	-
Johns Hopkins University (55)	≤10	T1	≤1	≤2	≤50%	≤0,15
REDEEM (56)	< 11	T1-T2	≤1	≤3	≤50%	-
SURACAP (57)	≤ 10	T1-T2a	≤1	≤2	≤3mm	-

Aujourd'hui, aucune étude comparative des différents critères n'a été effectuée. De ce fait aucun protocole n'a fait la preuve de son intérêt plus qu'un autre. Toutefois les recommandations de l'EAU se rapprochent des critères utilisés par le Johns Hoptkins Hospital : PSA inférieur à 10 ng/ml, ISUP 1, une ou deux biopsies positives et envahissant moins de 50% des carottes.

Ces critères ont été évalués avant l'ère de l'IRM pré-biopsies. La réalisation d'une IRM et de biopsies ciblées est maintenant systématique et ses résultats doivent être pris en compte avant inclusion en surveillance active.

Du fait de sa valeur prédictive négative élevée, l'IRM prostatique a été utilisée pour diminuer le sur-diagnostic de cancers cliniquement non significatifs de faibles volume et grade, en évitant de biopsier des hommes en cas d'IRM non suspecte. Cette stratégie d'IRM utilisée comme test de tri a été évaluée en association aux autres critères cliniques ou biologique. On sait que son utilisation en association avec la densité du PSA peut permettre d'améliorer ses valeurs diagnostiques. Dans l'étude PROMIS, biopsier des patients avec une densité de PSA ≥ 0.15 ng/ml/ml diminuait de 13% à 9% le taux de cancers cliniquement significatifs non diagnostiqués (24).

7.3. Protocoles de surveillance

Les protocoles de surveillance sont également multiples dans la littérature mais classiquement il associe de manière régulière tous les 3, 6 ou 12 mois la réévaluation du PSA et du toucher rectal dans le but de dépister une éventuelle progression clinique.

Une nouvelle série de biopsies est habituellement prévue dans les 6 à 18 mois suivant la mise en route de la surveillance. Puis elles sont prévues en général à intervalle réguliers tous les 2-3 ans. Le rythme est adapté au profil de chaque patient.

La place de l'IRM est encore en cours d'évaluation mais il semblerait qu'elle pourrait éviter la réalisation de biopsies inutiles. En cas d'indication de biopsie pour un autre critère d'évolution défavorable, l'IRM prostatique reste toujours indiquée de manière systématique avant le geste.

L'AFU recommande actuellement comme protocole de surveillance active : la réalisation d'un PSA tous les 6 mois, un examen clinique annuel et une IRM tous les 1 à 2 ans selon la présence ou non de lésion visible (9).

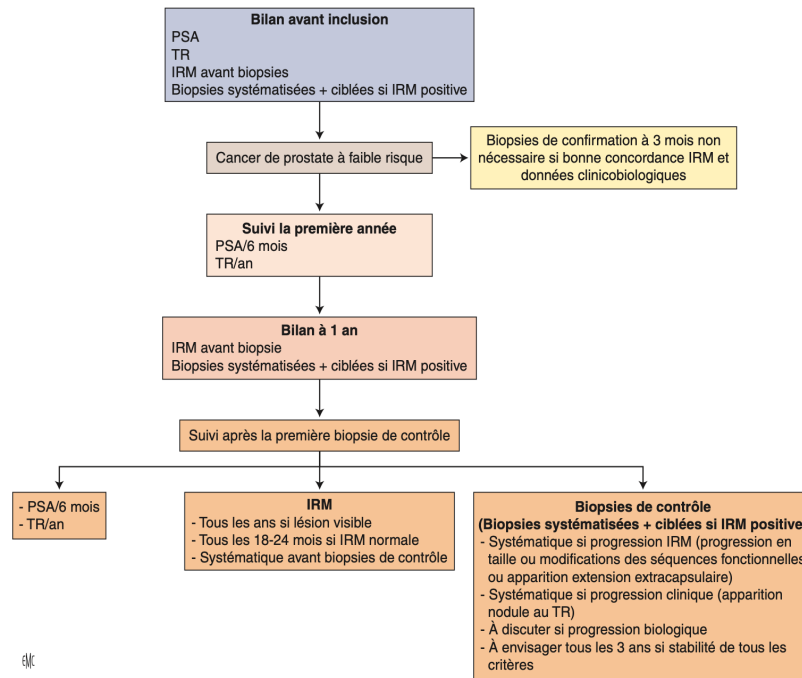


Figure 7 : Protocole de surveillance active proposé par le CCAFU – 2022/2024.

7.4. Indications de traitement différé

L'évolution défavorable d'un des critères de surveillance doit faire envisager un traitement « actif », ses éléments sont encore une fois variables dans la littérature. Au début de l'ère de la surveillance active, la modification d'un seul de ses critères (TR, PSA, taille de biopsie/nombre de biopsie, ISUP, temps de doublement du PSA) amenait à la mise en place d'un traitement radical. Au fur à mesure de l'expérience acquise sur cette surveillance, certains critères ont été progressivement élargis voir supprimés.

Le seul critère qui reste consensuel actuellement est l'apparition d'un grade 4 ou plus sur les biopsies. La modification des autres paramètres (PSA, TR, IRM) doivent amener à réaliser une nouvelle série de biopsies mais ne doivent pas être à eux seuls une contre-indication à la poursuite de la surveillance.

Il est intéressant de noter également que dans la littérature environ 10% des arrêts de surveillance sont dus au choix du patient, qui doit bien évidemment rester acteur de sa prise en charge. Il doit être expliqué au patient qu'il s'agit d'un traitement différé en cas d'évolution négative.

La surveillance active est une prise en charge thérapeutique validée pour les cancers de prostate de faible risque mais il n’y a pas de consensus sur les meilleurs protocoles pour suivre ces patients en toute sécurité. Des questions persistent quant aux résultats à long terme et l’approche optimale de la surveillance active.

VIII. Protocole SURACAP, étude rétrospective multicentrique

L’un des protocoles de surveillance active est le protocole SURACAP. Ce protocole a été défini par le Professeur N.Mottet en 2008 afin de répondre aux questions persistantes sur la meilleure façon de suivre nos patients en surveillance, les résultats de sa cohorte nationale sont encore en attente (58). Ce protocole s’appuie sur des critères d’inclusion très stricts et présente également la particularité de proposer des biopsies de réévaluation régulières.

L’objectif de notre travail est de rapporter les résultats oncologiques à long terme d’une cohorte de patients atteints d’un cancer de prostate et placés en surveillance active selon les critères SURACAP.

8.1. Matériels et méthodes

- **Population**

Pour réaliser notre étude nous avons repris la liste de patients inclus dans le protocole SURACAP présent dans l’étude réalisée par *P.Mortier* en 2017 (57). Il s’agit d’une étude rétrospective incluant l’ensemble des patients ayant présenté un cancer de prostate traité par surveillance active entre janvier 2007 et décembre 2013. C’est une étude multicentrique, les patients sont suivis sur 4 centres hospitaliers : deux services d’urologie du CHU de Marseille (Hôpital Nord et Hôpital de La Conception), l’Institut Paoli Calmette et l’HIA de Saint Anne à Toulon. Une liste a été établie regroupant tous les patients suivis pour un cancer de prostate entre 2007 et 2013 et à partir de cette liste nous avons identifié ceux qui avaient été pris en charge initialement par surveillance active selon les critères du protocole SURACAP. Le recueil des données clinico-pathologiques a été effectué de manière rétrospective. Nous avons divisé nos patients en deux groupes afin de pouvoir les comparer : les patients de très faible risque

(very low risk VLR) et les patients de faible risque (low risk LR). Les patients LR répondent aux critères habituels de d'Amico de faible risque et ceux VLR sont définis par les critères supplémentaires suivant : un stade clinique T1c ou T2, un PSA ≤ 10 , dPSA $\leq 0,2$, 1 ou 2 c+, G ≤ 6 .

- **Protocole SURACAP**

Les critères d'inclusion en surveillance active selon le protocole SURACAP sont : un âge inférieur à 75 ans, une espérance de vie supérieure à 10 ans, un stade clinique T1c ou T2a, un PSA inférieur à 10 ng/ml, des biopsies prostatiques comprenant au moins 10 carottes avec un score de Gleason < 7 ou ISUP 1 (absence de grade 4), moins de 3 biopsies positives, absence de carottes envahies sur plus de 3mm. Une nouvelle série de biopsies de prostate devait être pratiquée dans les 3 mois, en saturant les sites précédemment positifs (10 carottes minimum et 4 dans les sextants précédemment positifs).

Les modalités de suivi sont les suivantes : un toucher rectal tous les 6 mois pendant 10 ans, le dosage du PSA tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois et des biopsies de réévaluation à 1 an, 2 ans puis tous les 2 ans pendant 10 ans.

Les critères de sortie de surveillance active sont un PSA >10 ng/ml ou un temps de doublement du PSA < 3 ans, un stade clinique $> T2a$, sortie des critères de biopsie c'est-à-dire plus de 2 biopsies positives, score ISUP > 1 , une longueur de carotte positive > 3 mm.

Pour les patients perdus de vue, nous avons contacté les patients par téléphone afin de récupérer les dernières nouvelles. En cas d'absence de réponse, on a considéré que l'analyse s'arrêtait à la date de la dernière consultation.

- **Critères de jugement**

Pour chaque patient, nous avons calculé la durée de surveillance active qui correspond à la durée entre la date d'inclusion du malade et la date de mise en traitement si le patient est traité ou la date des dernières nouvelles en cas de patient non traité.

Nous avons évalué la survie globale, la survie spécifique, la survie sans traitement et la survie sans reclassification à 5, 10 et 15 ans.

Nous avons également recherché des facteurs prédictifs de mise en traitement et les facteurs prédictifs de reclassification de la pathologie en grade plus élevé.

Nous avons évalué les causes de sortie de surveillance active, recueilli les types de traitements différés en cas de sortie de surveillance active. Pour les patients ayant eu une prostatectomie totale, les résultats anatomopathologiques de la pièce opératoire ont également été recueillis avec notamment la survenue d'une pathologie défavorable définie par : un score ISUP \geq 3 et/ou un stade \geq pT3a et/ou pN1.

- **Méthode statistique**

Les variables disponibles ont fait l'objet de statistiques descriptives. Les variables qualitatives ont été rapportées sous forme de fréquences et de pourcentages (%) et comparées par le test du Chi-carré, et les variables continues sous forme de médianes et d'intervalles interquartiles (IQR) et comparées par le test de Mann-Whitney.

Nous avons évalué les critères suivants : survie sans reclassification de grade (c'est-à-dire ISUP \geq 2 à la biopsie de suivi), survie sans traitement, survie spécifique au cancer et survie globale. Nous avons utilisé des courbes de Kaplan-Meier pour illustrer les courbes de survie.

Nous avons utilisé des modèles multivariés à risques proportionnels de Cox pour déterminer les facteurs prédictifs du traitement définitif et de la reclassification du grade. Les modèles ont été ajustés pour les variables ayant un $p < 0,20$ dans l'analyse univariée, y compris l'âge du patient (par année), la densité du PSA, la biopsie de confirmation négative, le nombre de carottes de biopsie positives, les premiers résultats de l'IRMp et le groupe de risque.

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R version 4.1.3 (R Foundation for Statistical Computing, Vienne, Autriche). Tous les tests étaient bilatéraux et le niveau de signification était fixé à $P < 0,05$.

8.2. Résultats

- **Caractéristiques de la population**

Nous avons inclus de 2007 à 2013 en surveillance dans le protocole SURACAP 86 patients. La population de notre étude est constituée de 15 patients considérés à faible risque (*Low risk, LR*) et 71 patients à très faible risque (*Very-low risk, VLR*). Les caractéristiques de la population initiale sont résumées dans le tableau 1. Nous avons une médiane de suivi de nos patients de 10 ans. L'âge médian au diagnostic était de 64 ans (IC 95% 60-69) pour les patients de très faible risque (*Very-low risk, VLR*) et 65 ans (IC 95% 64-67) pour les faible risque (*Low risk, LR*). Le taux médian de PSA était de 5,8 ng/mL et de 8,8 ng/mL respectivement pour les deux groupes. La majorité des patients (93%) avaient un stade clinique T1c. La durée médiane de suivi sans traitement était de 126 mois dans le groupe VLR et 110 mois dans le groupe LR. Le nombre médian de biopsies réalisées au cours du suivi était de 3. La densité de PSA était significativement plus importante dans le groupe LR avec une médiane à 0,16 (0,14 -0,19). Les résultats de la première IRMp réalisée au cours du suivi ne montrait pas de lésion significative selon la classification PIRADS pour environ 60% des patients ayant eu une IRM. Dans le groupe VLR, 24% des patients ont eu une biopsie de confirmation négative et 47% dans le groupe LR. La médiane du nombre de biopsie au cours du suivi de nos patients est de 3.

Tableau 1 – Caractéristiques initiales de la population étudiée

Variables	Very-low risk (n=71)	Low risk (n=15)	P
Age au diagnostic, années	64 (60-69)	65 (64-67)	0.8
Valeur de PSA initiale, ng/mL	5.8 (4.7-7.4)	8.8 (6-11.2)	<0.001
Volume de prostate, cc	40 (40-60)	50 (40-60)	0.5
Densité de PSA	0.12 (0.08-0.15)	0.16 (0.14-0.19)	0.01
Stade Clinique			>0.9
cT1	66 (93)	14 (93)	
cT2	5 (7)	1 (7)	
Résultats de la première IRMmp			0.7
Normal (i.e., PI-RADS 1-2)	43 (61)	10 (66)	
Suspecte (i.e., PI-RADS ≥3)	28 (39)	5 (34)	
Nb. de carotte positive par patient	1 (1-1)	2 (1-2)	0.01
Taille de la tumeur sur la biopsie, mm	1 (1-2)	4 (1-6)	0.004
Intervalle entre le diagnostic et la biopsie de confirmation, mois	6 (4-12)	8 (5-13)	0.3
Biopsie de confirmation négative	17 (24)	7 (47)	0.11
Médiane de suivi sans traitement, mois	126 (81-136)	110 (87-145)	>0.9
Nb. de biopsie de surveillance	3 (3-4)	3 (3-4)	0.9
Nb. IRM dans le suivi	1 (1-2)	1 (1-3)	0.7

Les données sont présentées sous forme de médiane (interquartile) ou de nombre (pourcentage).

- **Courbes de survie**

La survie globale à 10 ans est de 94,3% (89-99,9) et de 77,5% (60,4-99,4%) à 15 ans.

Sur nos 89 patients, nous avons comptabilisé 8 décès. Les causes de décès étaient pour 3 patients dues à un deuxième cancer métastatique, 1 patient est décédé dans les suites d'une infection pulmonaire, pour 3 patients la raison du décès est inconnue et 1 patient est décédé du fait de l'évolution métastatique de son cancer de prostate. Ainsi la survie spécifique est estimée à 90,9% (75,4-100) à 15 ans.

Le taux de patient en poursuite de surveillance active est respectivement de 56,9%, 37,4% puis 21,1% à 5, 10 et 15 ans.

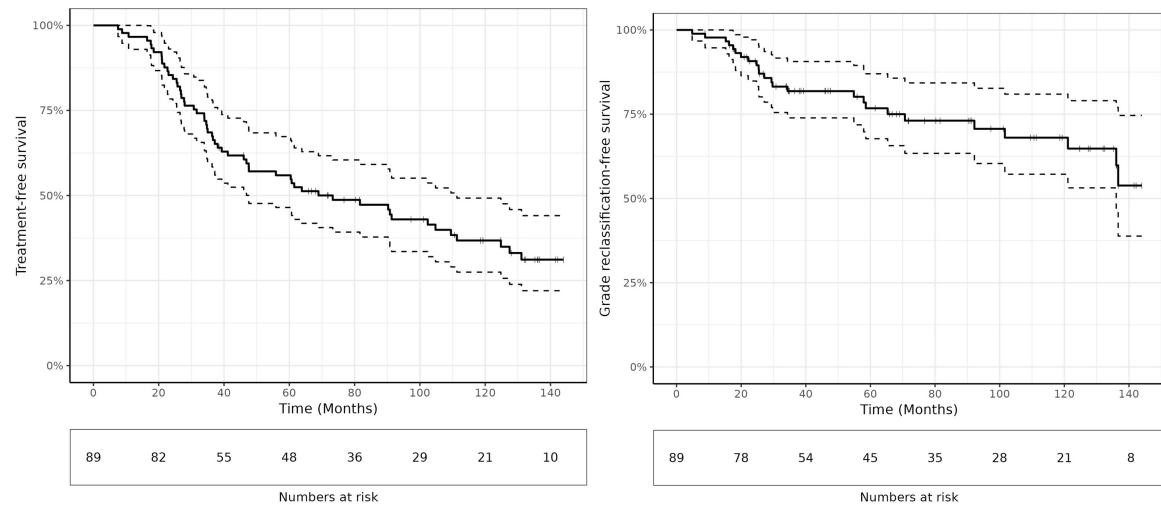
La survie sans reclassification de grade est évaluée à 76,1% (66,9-86,6) à 5 ans, 67,5% (56,6-80,5) à 10 ans, 53,4% (38,5-74,1) à 15 ans.

Table 2 – Résultats de la surveillance active à 5, 10, and 15 ans après inclusion

Survival estimates	5 ans	10 ans	15 ans
Survie globale	NC	94.3% (89-99.9)	77.5% (60.4-99.4)
Survie spécifique	NC	NC	90.9% (75.4-100)
Survie sans traitement	56.9% (47.3-68.4)	37.4% (27.9-50)	21.1% (10.9-41)
Survie sans reclassification	76.1% (66.9-86.6)	67.5% (56.6-80.5)	53.4% (38.5-74.1)

Legend CI: *Confident interval*; NC: *Not calculated*.

Figure 1 courbe de survie sans traitement (A) et courbe de survie sans reclassification (B)



- **Facteurs pronostics : analyse multivariée**

Les facteurs pronostics de traitement définitif et de reclassification de grade sont résumés dans le tableau 3.

Une biopsie de confirmation négative est un facteur protecteur par rapport à la réalisation d'un traitement radical dans un second temps avec un HR à 0,26 et un intervalle de confiance compris entre 0,12 et 0,54. L'âge est également un facteur protecteur (HR 0,95 IC (0,91-0,99)). La densité du PSA > 0,15 ng/ml/ml est considérée comme un facteur de risque de traitement définitif (HR 2,11 IC (1,07-4,19)). En revanche, il n'existe pas de relation statistiquement significative entre le volume tumoral sur les biopsies et la réalisation d'un traitement définitif. (HR 1,16 IC (0,71-1,90))

Nous avons également comparé les deux sous-groupes low risk et very low risk et le fait d'avoir une lésion significative sur l'IRM initiale par rapport à l'absence de lésion. La présence d'une lésion significative à l'IRM (PI-RADS ≥ 3) n'est pas associée à un risque plus important de sortie de surveillance active par rapport à ceux ayant une IRM normale (HR 1,45 IC (0,85-

2,47)). Les patients du groupe low risk ne sont pas plus à risque que ceux du groupe very low risk (HR 1,64 IC (0,75-3,57)).

En ce qui concerne les facteurs prédictifs de reclassification de grade, le fait d'avoir une biopsie de confirmation négative est un facteur protecteur (HR 0,14 IC (0,03-0,63)). La présence d'une lésion cible à l'IRM est également associée à un risque de reclassification de grade plus important que l'absence de lésion (HR 2,39 IC (1,05-5,46)). Le volume tumoral n'est pas un facteur de risque de reclassification.

Tableau 3 – Analyse multivariée, Facteurs prédictifs de traitement définitif et de reclassification de grade.

Variables	Traitement définitif			Grade reclassification		
	HR	95% IC	P	HR	95% IC	P
Age (par année)	0.95	0.91-0.99	0.01	0.98	0.91-1.05	0.6
Biopsie de confirmation negative	0.26	0.12-0.54	<0.001	0.14	0.03-0.63	0.01
Densité de PSA >0.15	2.11	1.07-4.19	0.03	1.59	0.51-4.95	0.4
Nb. De carotte positive (par biopsie)	1.16	0.71-1.90	0.6	0.94	0.42-2.11	0.9
Résultats IRMmp						
PI-RADS 1-2	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
PI-RADS≥3	1.45	0.85-2.47	0.2	2.39	1.05-5.46	0.04
Groupe de risque						
Very low	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
Low	1.64	0.75-3.57	0.2	1.38	0.41-4.65	0.6

Legend HR: Hazard ratio; IC : intervalle de confiance, PSA: Prostate Specific Antigene, IRMmp: Imagerie par resonance magnétique multiparamétrique, PI-RADS: Prostate Imaging Reporting and Data System.

- **Traitement définitif**

Les causes de traitement différé et la prise en charge thérapeutique réalisée sont résumés dans le tableau 4. Majoritairement, l'indication d'arrêt de surveillance et de mise en traitement s'est faite sur les résultats de biopsies de réévaluation avec en premier lieu l'apparition de grade 4 sur les biopsies (25%) ou un volume tumoral augmentant sur les carottes (18%). L'élévation isolée du PSA a été un motif d'arrêt de la surveillance pour seulement 8 de nos patients. Dans 5 cas, la mise en traitement s'est faite en raison d'un choix du patient.

En ce qui concerne les traitements 36 patients ont eu une prostatectomie totale, 13 une radiothérapie et 7 un autre traitement. Parmi ses 7 patients, 2 patients ont été traités par curiethérapie et 5 patients par HIFU.

Table 4 – Causes de traitement différé et répartition des prises en charge thérapeutique

Reason	Nb. H (%)	Prostatectomie Totale	Radiothérapie	Autre traitement
Reclassification de grade	25 (45)	16	7	2
Progression du volume tumoral	18 (32)	10	3	5
Progression isolée du PSA	8 (14)	6	2	0
Anxiété du patient	5 (9)	4	1	0
Total	56 (100)	36	13	7

Nous avons recensé 36 pièces de prostatectomies totales. La majorité des pièces étaient classées ISUP 2, seul 3 patients avaient un ISUP ≥ 3 et 13 patients avaient un Gleason 6. 9 patients avaient un score de Gleason supérieur à leur score biopsique. 72% des pièces de prostatectomie étaient classées pT2 et 28% des pièces présentaient une extension extra capsulaire. Finalement 31% de nos patients avaient un résultat anatomopathologique considéré comme défavorable c'est-à-dire : ISUP ≥ 3 ou \geq pT3 ou pN1.

Table 5 – Résultats anatomopathologiques des pièces de prostatectomie

Résultats anapath.	n = 36
ISUP	
1	13 (36)
2	20 (56)
≥3	3 (8)
pT stade	
pT2	26 (72)
≥pT3a	10 (28)
pN stade	
pN0-pNx	36 (100)
pN1	0
Caractéristiques pathologiques défavorables (i.e., ISUP≥3 and/or ≥pT3a and/or pN1)	11 (31)

8.3. Discussion

- **Nos résultats et données de la littérature**

Notre étude est la première cohorte sur la surveillance active amenant un suivi médian aussi important de 10 ans. Nos résultats principaux en comparaison aux autres grandes séries prospectives de surveillance active sont résumés dans le tableau 6.

Dans notre étude nous avons confirmé la validité et la sécurité de la prise en charge par surveillance active des patients atteint d'un cancer de prostate de faible risque. Avec un recul de 10 ans de suivi, la survie spécifique de notre cohorte est proche de 100%. Ses résultats sont similaires aux autres séries rétrospectives présentes dans la littérature. *Klotz et al* rapportent des taux de survie globale à 10 et 15 ans de 80 et 62% et des taux de survie spécifique de 98 et 94% respectivement. Les résultats de notre étude sont similaires. Ces données sur la survie globale confirment la sécurité de la surveillance active dans la prise en charge des cancers de

faible risque à long terme. Elles nous rappellent également que chez ses patients sélectionnés avec un cancer de prostate de faible risque, les causes de mortalités sont dominées par des pathologies comorbides et que le taux de décès spécifique par cancer de prostate est faible. Dans notre étude, seul un de nos patients est décédé de l'évolution métastatique de son cancer.

En revanche le taux de traitement de notre cohorte à 10 ans est de 62,6 %. Il est plus important que dans la série de l'université de Toronto et celle de l'université de Johns Hopkins mais il est similaire à celle de la cohorte européenne PRIAS. Ceci peut être expliqué par les critères d'exclusion de surveillance active extrêmement stricts du protocole SURACAP, avec notamment les critères de volume tumoral sur les biopsies. Ce critère représente la deuxième cause de mise en route de traitement après la reclassification en ISUP 2 dans notre étude.

Dans notre analyse multivariée, nous avons montré qu'avoir une biopsie de confirmation négative est un facteur protecteur sur la survenue d'un traitement radical différé et sur la reclassification en grade plus élevé dans le suivi. C'est l'association la plus forte montrée par notre série, elle a été décrite dans la littérature à de nombreuses reprises (59–61). Une biopsie de suivi négative est associée à une diminution d'environ 50% du risque de reclassification et de sur classement futur (62). Cet élément est à prendre en compte dans le risque individuel de nos patients, ces patients présentent un très bon pronostic à long terme avec un risque d'évolution défavorable faible, ce qui pourrait nous inciter à alléger le protocole de surveillance et réduire le nombre de biopsies invasives chez ses malades.

Nous avons montré qu'une densité de PSA supérieure à 0,15 ng/ml/ml est associée à un risque augmenté de traitement différé. La cohorte PRIAS a également montré le rôle de la densité de PSA comme facteur de risque (63). En revanche, la densité de PSA n'a pas été associée à une reclassification de grade de manière significative dans notre série alors que cette donnée est décrite dans plusieurs études. Cela pourrait être intéressant pour nos patients d'ajouter la densité de PSA aux critères d'inclusion de surveillance, connu pour être un marqueur d'agressivité de la pathologie de notre patient.

Le nombre de carottes positives n'est pas associé de manière significative à un traitement définitif ou à une reclassification ultérieure en grade plus élevé dans notre étude. Il a été recherché dans une étude multicentrique européenne (64), si le volume tumoral d'ISUP 1 sur les biopsies (biopsies positives bilatérales, un nombre de biopsies élevé ou un pourcentage de biopsie positive élevé) pouvait être associé à une pathologie défavorable sur l'analyse anatomopathologique définitive après prostatectomie (pT3 et/ou ISUP ≥ 3 et/ou pN1). Cette association est revenue négative pour chacun de ses éléments, faisant remettre en question la pertinence du volume tumoral comme critère d'exclusion de surveillance active. *Shee et al* ont également montré qu'avoir plus de 20% de biopsies positives ISUP 1 à la prise en charge initiale n'était pas associé à la survenue de résultats défavorables sur la pièce de prostatectomie par rapport aux patients avec un plus faible volume tumoral (<20%) (65).

Il semble que la définition de la maladie à très faible risque est dépassée, trop lourde et trop restrictive. Elle n'est pas adaptée à l'ère de la biopsie ciblée et crée des barrières à l'adoption plus large de la surveillance active, en particulier pour les hommes qui répondent aux critères de "faible risque" mais pas de "très faible risque". Bien que la maladie traditionnelle à "faible risque" puisse et doit certainement être stratifiée, il existe d'autres systèmes multivariés pour le faire qui sont à la fois plus efficaces et moins restrictifs. Le critère de haut volume à la biopsie ne doit plus être un critère isolé refusant l'inclusion en surveillance active ou entraînant une mise en traitement radical.

Tableau 6 : Résultats oncologiques des principales séries prospectives non randomisées

	Toronto	PRIAS	Johns Hopkins	SURACAP Marseille
Durée de suivi médian	6,8 ans	1,6 ans	5 ans	10 ans
Taux de traitement à 10 ans	37%	73%	48%	62%
Survie spécifique à 10 ans	98%	99%	99%	99,9%
Survie globale à 10 ans	80%	89%	13%	94%
Nbre de perdu de vue	25 (2,5%)	43 (1,7%)	10,7%	6 (7%)
Causes d'arrêt de SA	TDPSA 44% ISUP 2 35% Patient 6% Biopsie 5%	ISUP 2 41% Biopsie 38% TDPSA 21% Patient 9%	Biopsie 55% ISUP 2 45%	ISUP 2 45% Volume 32 % PSA 14% Patient 9%
Facteurs prédictifs de traitement différencié	PSA > 10 Score de Gleason à 1an	dPSA Nbre de c+	-	dPSA Age jeune
Facteurs prédictifs de reclassification	Age stade cT2 PSA G > 6 nbre de C +	G>6	Âge plus avancé Race afro-américaine dPSA Volume cancer IRMp +	IRMp +

Actuellement ces résultats sont validés pour les cancers de faible risque, la prochaine étape est d'élargir la population d'hommes éligibles à une surveillance active et d'améliorer nos critères de sélection et de suivi vers des procédures moins invasives.

- **Surveillance active : place de l'IRM**

On sait que la réalisation de biopsie de prostate en série au cœur des protocoles est associée à des risques morbides importants (66). Avec l'avènement de l'IRM au cours de la dernière décennie, la voie diagnostique du cancer de la prostate a été considérablement modifiée. Plusieurs essais randomisés ont montré que l'IRMp est la meilleure technique pour détecter et localiser un cancer de prostate cliniquement significatif.

L'étude PRECISION (23) a montré le rôle de l'IRM multiparamétrique pré-biopsie dans la réduction du nombre de cancers de la prostate à faible risque détectés tout en augmentant le diagnostic de maladie cliniquement significative. La supériorité d'une combinaison de biopsies ciblées par IRM et biopsies systématique a été démontré également (22). Ainsi son indication systématique avant une nouvelle série de biopsie pour pouvoir réaliser des prélèvements ciblés est désormais unanime. En revanche le rôle de l'IRM comme alternative aux biopsies dans la surveillance active du cancer de la prostate n'est pas encore clair.

En 2016, l'European School of Oncology a réuni un groupe de travail composé d'experts (radiologues, urologues et radio-oncologues) afin de formuler des recommandations sur les rapports d'IRM en série dans la surveillance active, afin de pouvoir collecter des données dans différents centres de manière solide et systématique. Des recommandations ont été mises en place pour permettre un compte rendu standardisé d'évolution des lésions à l'IRM dans le cadre de la surveillance active : les critères PRECISE (Prostate Cancer Radiological Estimation Of Change Sequential Evaluation). C'est un système qui attribue un score de 1 à 5 (le score PRECISE) pour l'évaluation du changement radiologique sur les IRM prostatiques en série. Les scores PRECISE sont définis comme suit : un score de 1 ou 2 indique une régression radiologique, un score de 3 indique une stabilité radiologique et un score de 4 ou 5 indique une progression radiologique.

Au cours des trois dernières années, différents groupes ont appliqué les recommandations de PRECISE dans leurs cohortes de surveillance active (67–70) et leurs résultats ont été regroupés dans une revue systématique et une méta-analyse (71). *Rajwa et al* ont réalisé cette étude afin d'évaluer les capacités diagnostiques de l'IRM en série sur la progression du cancer de prostate pendant la surveillance active. Ils concluent qu'une IRM en série seule chez les patients sous surveillance active n'est pas suffisamment précise pour écarter de façon fiable la progression du cancer de la prostate, bien qu'elle ait une valeur prédictive négative élevée pour exclure une reclassification en ISUP 3. La valeur prédictive positive de l'IRM n'est également pas suffisante pour déterminer une progression de la maladie, et l'IRM ne peut être à elle seule un élément déclencheur de traitement mais doit être prise en compte parmi d'autres facteurs cliniques et biologiques. Dans leur analyse, les différentes séries étudiées utilisent pour décrire les IRM en série soit les recommandations PRECISE soit leur propre système intra hospitalier. Ils ont noté une tendance à l'amélioration des estimations diagnostiques des recommandations PRECISE par rapport aux protocoles intra-hospitaliers mais les résultats sont non significatifs.

Est-ce que nous pouvons nous passer des biopsies systématiques dans le diagnostic et le suivi de nos patients en surveillance ? Pour le moment la combinaison de biopsies systématiques et ciblées a été recommandée comme stratégie de biopsie de choix, minimisant le risque de sous-détection d'environ 5 à 10 % de cancers de la prostate cliniquement significatifs qui seraient manqués par les seules biopsies ciblées (22). L'IRM prostatique a démontré une excellente précision dans l'élimination des cancers de la prostate significatifs et constitue un excellent filtre pour les cancers agressifs, limitant ainsi le surdiagnostic des cancers de la prostate non cliniquement significatifs. Les nouvelles modalités de ciblage et l'augmentation du nombre de carottes ciblées sont deux stratégies intéressantes pour limiter les erreurs de classification. Il est probablement temps de se demander pourquoi nous continuons à faire confiance à une modalité diagnostique (la biopsie systématique) qui s'est avérée inférieure à l'IRM et aux biopsies ciblées dans un essai contrôlé randomisé, et qui contribue encore largement à la détection de cancers non cliniquement significatifs (72).

Avec l'avènement de l'IRM et son utilisation systématique avant biopsie, la question de la gestion des lésions PIRADS 5 dans la surveillance active se pose. Actuellement nous avons peu

de données sur l'évolution de ces malades, car la plupart des patients sont exclus spontanément des protocoles de SA. *Fiard et al* ont montré récemment que les patients présentant une lésion PIRADS 5 en IRM pré-biopsie ont un risque élevé de récurrence biochimique précoce après prostatectomie radicale (73). La classification PIRADS ne fait actuellement pas partie des critères d'inclusion en surveillance active, mais on peut imaginer que cet élément devrait entrer en compte dans notre stratification de risque. Dans notre étude nous avons mis en évidence que la présence d'une lésion significative à l'IRM était associée à un risque augmenté de reclassification de grade par la suite. Cette donnée avait également été soulignée dans la cohorte de *Tosoian et al*.

Si des preuves supplémentaires viennent soutenir le rôle de l'IRM de triage, le nombre d'hommes à faible risque diminuera inévitablement et de nouveaux protocoles de SA pour le cancer de la prostate à risque intermédiaire détecté par IRM seront probablement disponibles à l'avenir (74).

- **Surveillance active et cancer de prostate de risque intermédiaire**

Depuis la nouvelle classification proposée par l'ISUP et la séparation des groupes pronostics des scores de Gleason 7, la question s'est posée de proposer un protocole de surveillance active pour les groupes ISUP 2. Les principales séries de surveillance active ne comportent qu'un nombre limité de patient avec un cancer de risque intermédiaire.

Il faut noter que dans la série réalisée par *Musunuru et al* le risque de survenue de métastases dans le groupe risque intermédiaire était multiplié par trois par rapport au faible risque (75). Dans la série de *Klotz et al*, 44% des 28 patients avec des métastases ont un score de gleason 7 initial et seulement 2 patients sur les 28 ayant développé des métastases n'ont pas été upGrader ≥ 7 (76). Ce risque de métastases plus important chez les patients en risque intermédiaire a également été mis en évidence dans d'autres articles (39) (77).

Il semblerait sur ses données que l'on soit plutôt opposé à une surveillance chez ses patients dont l'évolution semble être défavorable. Une revue systématique a été réalisée par *baboudjian et al*, dans cette étude on voit que le groupe à risque intermédiaire est associé à

un risque de traitement curatif, un risque de métastases et un risque de décès lié au cancer plus important que les patients du groupe faible risque. Mais dans l'analyse réalisée en sous-groupe ce risque ne devient plus significatif si l'on regarde uniquement les patients de risque intermédiaire favorable (77).

La surveillance active dans le groupe des patients à risque intermédiaire favorable est donc une option thérapeutique acceptable mais elle doit se limiter à des patients bien sélectionnés et informés des risques évolutifs à long terme.

- **Surveillance active et génétique**

Actuellement nos recommandations françaises et européennes disent que la surveillance active peut être proposée aux patients mutés mais qu'une surveillance stricte est nécessaire en raison d'un niveau de preuve faible. On sait que les patients ayant une mutation des gènes de réparation de l'ADN présentent un risque de cancer de prostate plus précoce mais surtout plus agressif. Une étude publiée en 2019 a cherché à déterminer si ses mutations étaient associés à une évolution défavorable chez des patients en surveillance active (78). Ils ont recherché dans deux cohortes de patient en surveillance active (882 et 329 patients de Johns Hopkins et North Shore, respectivement) si la présence d'une mutation germinale était associée à la survenue d'une reclassification en grade plus élevé. Le statut mutationnel des gènes BRCA 1, BRCA 2 et ATM est associé avec un HR de 2,74 (1,26-5,96) de manière significative à une reclassification secondaire. Les taux de BRCA2 muté étaient significativement plus élevés chez les patients reclassés. Ces éléments ne sont aujourd'hui pas pris en compte dans nos protocoles d'inclusion ou de suivi en surveillance, nous devons garder en tête l'importance de recueillir les antécédents familiaux chez nos patients afin de dépister une mutation.

- **Limites de notre étude**

Les limites de notre étude sont le caractère rétrospectif de l'étude avec le manque de données qui en découle et le faible effectif à l'origine d'un manque de puissance. De plus dans notre série les données sur les IRM de prostate sont très maigre, notre série a été débutée avant

l'arrivée de l'IRM dans notre pratique courante et de ce fait beaucoup de données sont manquantes ou alors non standardisées. Afin de pouvoir étudier les données d'imagerie, nous avons pris la première IRM au cours du suivi du malade s'il en a eu une et non les données de l'IRM initiale. Nous n'avons pas pu analyser la survie sans métastase après traitement devant l'absence d'évènement.

IX. Conclusion

Le cancer de prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme. Depuis la généralisation du dosage du PSA, son épidémiologie s'est beaucoup modifiée. En réponse à l'augmentation de cas de cancer non significatif cliniquement et au risque de surtraitement, la surveillance active s'est imposée comme le traitement de première intention pour les patients de faible risque d'Amico et comme une option thérapeutique pour les patients de risque intermédiaire favorable. Le but de ce travail était de rapporter les résultats oncologiques d'une cohorte suivi selon le protocole SURACAP à long terme. Avec un recul médian de 10 ans, notre série est innovante, elle est la première à pouvoir témoigner de résultats sur la surveillance active avec un suivi aussi long. Nous avons montré que ce protocole assure une sécurité oncologique à long terme certaine mais que ses critères stricts peuvent entraîner une diminution des patients éligibles à cette prise en charge et entraîner un taux de traitement radical plus important que nécessaire.

X. Bibliographie

1. Scott E, Mamawala M, Epstein JI, Landis P, Wolf S, Trock null, et al. Intermediate and longer-term outcomes from a prospective active-surveillance program for favorable-risk prostate cancer. Tosoian JJ, Mamawala M, Epstein JI, Landis P, Wolf S, Trock BJ, Carter HB. *J Clin Oncol*. 2015 Oct 20;33(30):3379-85. [Epub 2015 Aug 31]. doi: 10.1200/JCO.2015.62.5764. *Urol Oncol*. mars 2017;35(3):121-2.
2. 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.
3. Defossez G, Le GUYARDER Peyrou S. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1 – Tumeurs solides.
4. Prostate cancer statistics | World Cancer Research Fund International [Internet]. WCRF International. [cité 8 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.wcrf.org/cancer-trends/prostate-cancer-statistics/>
5. GLOBOCAN 2020-Prostate-fact-sheet.pdf [Internet]. [cité 8 mai 2023]. Disponible sur: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/27-Prostate-fact-sheet.pdf>
6. Ploussard G. Démarche diagnostique du cancer de la prostate : épidémiologie, facteurs de risque, détection précoce, biopsies.
7. Oh M, Alkhushaym N, Fallatah S, Althagafi A, Aljadeed R, Alsowaida Y, et al. The association of BRCA1 and BRCA2 mutations with prostate cancer risk, frequency, and mortality: A meta-analysis. *The Prostate*. juin 2019;79(8):880-95.
8. Shang Z, Zhu S, Zhang H, Li L, Niu Y. Germline homeobox B13 (HOXB13) G84E mutation and prostate cancer risk in European descendants: a meta-analysis of 24,213 cases and 73, 631 controls. *Eur Urol*. juill 2013;64(1):173-6.
9. Urofrance | Recommandations du comité de cancérologie de l'Association Française d'Urologie - actualisation 2022-2024 : cancer de la prostate - diagnostic et prise en charge de la maladie localisée - Urofrance [Internet]. [cité 6 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/recommandation/recommandations-du-comite-de-cancerologie-de-lassociation-francaise-durologie-actualisation-2022-2024-cancer-de-la-prostate-diagnostic-et-prise-en-charge-de-la-maladie-localise/>
10. Sundi D, Ross AE, Humphreys EB, Han M, Partin AW, Carter HB, et al. African American men with very low-risk prostate cancer exhibit adverse oncologic outcomes after radical prostatectomy: should active surveillance still be an option for them? *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 août 2013;31(24):2991-7.
11. Multigner L, Ndong JR, Giusti A, Romana M, Delacroix-Maillard H, Cordier S, et al. Chlordecone exposure and risk of prostate cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 juill 2010;28(21):3457-62.
12. Brureau L, Emeville E, Helissey C, Thome JP, Multigner L, Blanchet P. Endocrine disrupting-chemicals and biochemical recurrence of prostate cancer after prostatectomy: A cohort study in Guadeloupe (French West Indies). *Int J Cancer*. févr 2020;146(3):657-63.
13. Seisen T, Rouprêt M, Faix A, Droupy S. La prostate : une glande au carrefour urogénital. *Prog En Urol*. juin 2012;22:S2-6.
14. Lee CH, Akin-Olugbade O, Kirschenbaum A. Overview of prostate anatomy, histology, and pathology. *Endocrinol Metab Clin North Am*. sept 2011;40(3).
15. Eichelberg C, Erbersdobler A, Michl U, Schlomm T, Salomon G, Graefen M, et al. Nerve distribution along the prostatic capsule. *Eur Urol*. janv 2007;51(1):105-10; discussion 110-111.
16. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. *The Prostate*. 1981;2(1):35-49.

17. McNeal JE. Regional morphology and pathology of the prostate. *Am J Clin Pathol.* mars 1968;49(3):347-57.
18. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. PLCO : Prostate Cancer Screening in the Randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: Mortality Results after 13 Years of Follow-up. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 18 janv 2012;104(2):125-32.
19. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V, et al. ERSPC : Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *The Lancet.* déc 2014;384(9959):2027-35.
20. Arnsrud Godtman R, Holmberg E, Lilja H, Stranne J, Hugosson J. Göteborg : Opportunistic testing versus organized prostate-specific antigen screening: outcome after 18 years in the Göteborg randomized population-based prostate cancer screening trial. *Eur Urol.* sept 2015;68(3):354-60.
21. Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, Hwang EC, Zhou Q, Cleves A, et al. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 5 sept 2018;k3519.
22. Rouvière O, Puech P, Renard-Penna R, Claudon M, Roy C, Mège-Lechevallier F, et al. MRI FIRST : Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naïve patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *Lancet Oncol.* janv 2019;20(1):100-9.
23. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, et al. PRECISION : MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med.* 10 mai 2018;378(19):1767-77.
24. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, et al. PROMIS : Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *The Lancet.* févr 2017;389(10071):815-22.
25. Steiger P, Thoeny HC. Prostate MRI based on PI-RADS version 2: how we review and report. *Cancer Imaging Off Publ Int Cancer Imaging Soc.* 11 avr 2016;16:9.
26. van der Leest M, Cornel E, Israël B, Hendriks R, Padhani AR, Hoogenboom M, et al. Head-to-head Comparison of Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy Versus Multiparametric Prostate Resonance Imaging with Subsequent Magnetic Resonance-guided Biopsy in Biopsy-naïve Men with Elevated Prostate-specific Antigen: A Large Prospective Multicenter Clinical Study. *Eur Urol.* avr 2019;75(4):570-8.
27. Drost FJH, Osses D, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Roobol MJ, et al. Prostate Magnetic Resonance Imaging, with or Without Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsy, and Systematic Biopsy for Detecting Prostate Cancer: A Cochrane Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* janv 2020;77(1):78-94.
28. Pradere B, Veeratterapillay R, Dimitropoulos K, Yuan Y, Omar MI, MacLennan S, et al. Nonantibiotic Strategies for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol.* mars 2021;205(3):653-63.
29. Rai BP, Mayerhofer C, Somani BK, Kallidonis P, Nagele U, Tokas T. Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion-guided Transperineal Versus Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion-guided Transrectal Prostate Biopsy-A Systematic Review. *Eur Urol Oncol.* déc 2021;4(6):904-13.
30. Wegelin O, Exterkate L, van der Leest M, Kummer JA, Vreuls W, de Bruin PC, et al. The FUTURE Trial: A Multicenter Randomised Controlled Trial on Target Biopsy Techniques Based on Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Prostate Cancer in Patients with Prior Negative Biopsies. *Eur Urol.* avr 2019;75(4):582-90.

31. Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother Rep.* mars 1966;50(3):125-8.
32. Salomon L. Le score de Gleason pour les nuls. *Prog En Urol - FMC.* mars 2014;24(1):F13-5.
33. 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.
34. 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.
35. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA.* 16 sept 1998;280(11):969-74.
36. Stamey TA, Freiha FS, McNeal JE, Redwine EA, Whittemore AS, Schmid HP. Localized prostate cancer. Relationship of tumor volume to clinical significance for treatment of prostate cancer. *Cancer.* 1 févr 1993;71(3 Suppl):933-8.
37. Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M, Brendler CB. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. *JAMA.* 2 févr 1994;271(5):368-74.
38. Zumsteg ZS, Spratt DE, Pei I, Zhang Z, Yamada Y, Kollmeier M, et al. A new risk classification system for therapeutic decision making with intermediate-risk prostate cancer patients undergoing dose-escalated external-beam radiation therapy. *Eur Urol.* déc 2013;64(6):895-902.
39. 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.
40. 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.
41. Joniau S, Briganti A, Gontero P, Gandaglia G, Tosco L, Fieuws S, et al. Stratification of high-risk prostate cancer into prognostic categories: a European multi-institutional study. *Eur Urol.* janv 2015;67(1):157-64.
42. 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.
43. Bolla M, Van Tienhoven G, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, 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.
44. Nabid A, Carrier N, Martin AG, Bahary JP, Lemaire C, Vass S, et al. Duration of Androgen Deprivation Therapy in High-risk Prostate Cancer: A Randomized Phase III Trial. *Eur Urol.* oct 2018;74(4):432-41.
45. Attard G, Murphy L, Clarke NW, Cross W, Jones RJ, Parker CC, et al. Abiraterone acetate and prednisolone with or without enzalutamide for high-risk non-metastatic prostate cancer: a meta-analysis of primary results from two randomised controlled phase 3 trials of

- the STAMPEDE platform protocol. *Lancet Lond Engl.* 29 janv 2022;399(10323):447-60.
46. Wilt TJ, Vo TN, Langsetmo L, Dahm P, Wheeler T, Aronson WJ, et al. PIVOT : Radical Prostatectomy or Observation for Clinically Localized Prostate Cancer: Extended Follow-up of the Prostate Cancer Intervention Versus Observation Trial. *Eur Urol.* juin 2020;77(6):713-24.
 47. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Garmo H, Taari K, Busch C, Nordling S, et al. SPCG4 - Radical Prostatectomy or Watchful Waiting in Prostate Cancer - 29-Year Follow-up. *N Engl J Med.* 13 déc 2018;379(24):2319-29.
 48. Neal DE, Metcalfe C, Donovan JL, Lane JA, Davis M, Young GJ, et al. ProtecT : 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.
 49. Klotz L, Zhang L, Lam A, Nam R, Mamedov A, Loblaw A. Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 janv 2010;28(1):126-31.
 50. Balakrishnan AS, Cowan JE, Cooperberg MR, Shinohara K, Nguyen HG, Carroll PR. Evaluating the Safety of Active Surveillance: Outcomes of Deferred Radical Prostatectomy after an Initial Period of Surveillance. *J Urol.* sept 2019;202(3):506-10.
 51. Bul M, Zhu X, Valdagni R, Pickles T, Kakehi Y, Rannikko A, et al. Active surveillance for low-risk prostate cancer worldwide: the PRIAS study. *Eur Urol.* avr 2013;63(4):597-603.
 52. Godtman RA, Holmberg E, Khatami A, Stranne J, Hugosson J. Outcome following active surveillance of men with screen-detected prostate cancer. Results from the Göteborg randomised population-based prostate cancer screening trial. *Eur Urol.* janv 2013;63(1):101-7.
 53. Soloway MS, Soloway CT, Eldefrawy A, Acosta K, Kava B, Manoharan M. Careful selection and close monitoring of low-risk prostate cancer patients on active surveillance minimizes the need for treatment. *Eur Urol.* déc 2010;58(6):831-5.
 54. Selvadurai ED, Singhera M, Thomas K, Mohammed K, Woode-Amisshah R, Horwich A, et al. Medium-term outcomes of active surveillance for localised prostate cancer. *Eur Urol.* déc 2013;64(6):981-7.
 55. Tosoian JJ, Trock BJ, Landis P, Feng Z, Epstein JI, Partin AW, et al. Active surveillance program for prostate cancer: an update of the Johns Hopkins experience. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 juin 2011;29(16):2185-90.
 56. Fleshner NE, Lucia MS, Egerdie B, Aaron L, Eure G, Nandy I, et al. Dutasteride in localised prostate cancer management: the REDEEM randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 24 mars 2012;379(9821):1103-11.
 57. Mortier P, Bastide C, Lechevallier E, Walz J, Fournier R, Savoie PH, et al. [Oncological results of active surveillance in prostate cancer: A retrospective multicentric cohort]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol.* janv 2017;27(1):38-45.
 58. Mottet N, Irani J. Place de la surveillance active dans le cancer de la prostate : présentation du protocole français. *Prog En Urol - FMC.* déc 2008;18(4):F12-6.
 59. Beckmann K, Santaolalla A, Sugimoto M, Carroll P, Rubio J, Villers A, et al. Risk of progression following a negative biopsy in prostate cancer active surveillance. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 25 août 2022;
 60. Piccinelli ML, Luzzago S, Marvaso G, Laukhtina E, Miura N, Schuettfort VM, et al. Association between previous negative biopsies and lower rates of progression during active surveillance for prostate cancer. *World J Urol.* juin 2022;40(6):1447-54.
 61. Salari K, Kowitz J, Twum-Ampofo J, Gusev A, O'Shea A, Anderson MA, et al. Impact of a negative confirmatory biopsy on risk of disease progression among men on active

- surveillance for prostate cancer. *Urol Oncol.* 17 mai 2023;S1078-1439(23)00136-9.
62. Rajwa P, Pradere B, Mori K, Ploussard G, Leapman MS, Shariat SF. Association of Negative Followup Biopsy and Reclassification during Active Surveillance of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol.* juin 2021;205(6):1559-68.
 63. Bokhorst LP, Valdagni R, Rannikko A, Kakehi Y, Pickles T, Bangma CH, et al. A Decade of Active Surveillance in the PRIAS Study: An Update and Evaluation of the Criteria Used to Recommend a Switch to Active Treatment. *Eur Urol.* déc 2016;70(6):954-60.
 64. Baboudjian M, Roumiguié M, Peltier A, Oderda M, Barret E, Fromont G, et al. Grade group 1 prostate cancer on biopsy: are we still missing aggressive disease in the era of image-directed therapy? *World J Urol.* oct 2022;40(10):2423-9.
 65. Shee K, Washington SL, Cowan JE, de la Calle CM, Baskin AS, Chappidi MR, et al. Gleason Grade 1 Prostate Cancer Volume at Biopsy Is Associated With Upgrading but Not Adverse Pathology or Recurrence After Radical Prostatectomy: Results From a Large Institutional Cohort. *J Urol.* janv 2023;209(1):198-207.
 66. Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, Catto J, Emberton M, Nam R, et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. *Eur Urol.* déc 2013;64(6):876-92.
 67. Ullrich T, Arsov C, Quentin M, Mones F, Westphalen AC, Mally D, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging can exclude prostate cancer progression in patients on active surveillance: a retrospective cohort study. *Eur Radiol.* nov 2020;30(11):6042-51.
 68. O'Connor LP, Wang AZ, Yerram NK, Long L, Ahdoot M, Lebastchi AH, et al. Changes in Magnetic Resonance Imaging Using the Prostate Cancer Radiologic Estimation of Change in Sequential Evaluation Criteria to Detect Prostate Cancer Progression for Men on Active Surveillance. *Eur Urol Oncol.* avr 2021;4(2):227-34.
 69. Caglic I, Sushentsev N, Gnanapragasam VJ, Sala E, Shaida N, Koo BC, et al. MRI-derived PRECISE scores for predicting pathologically-confirmed radiological progression in prostate cancer patients on active surveillance. *Eur Radiol.* mai 2021;31(5):2696-705.
 70. Giganti F, Stabile A, Stavrinides V, Osinibi E, Retter A, Orczyk C, et al. Natural history of prostate cancer on active surveillance: stratification by MRI using the PRECISE recommendations in a UK cohort. *Eur Radiol.* mars 2021;31(3):1644-55.
 71. Rajwa P, Pradere B, Quhal F, Mori K, Laukhtina E, Huebner NA, et al. Reliability of Serial Prostate Magnetic Resonance Imaging to Detect Prostate Cancer Progression During Active Surveillance: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* nov 2021;80(5):549-63.
 72. Fiard G, Giganti F. How MRI is changing prostate cancer management: a focus on early detection and active surveillance: Comment l'IRM est en train de révolutionner la prise en charge du cancer de la prostate : focus sur la détection précoce et la surveillance active. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol.* juin 2022;32(6S1):6S19-16S25.
 73. Fiard G, Seigneurin A, Roumiguié M, Albisinni S, Anract J, Assenmacher G, et al. Prognostic significance of PI-RADS 5 lesions in patients treated by radical prostatectomy. *World J Urol.* mai 2023;41(5):1285-91.
 74. Briganti A, Fossati N, Catto JWF, Cornford P, Montorsi F, Mottet N, et al. Active Surveillance for Low-risk Prostate Cancer: The European Association of Urology Position in 2018. *Eur Urol.* sept 2018;74(3):357-68.
 75. Musunuru HB, Yamamoto T, Klotz L, Ghanem G, Mamedov A, Sethukavalan P, et al. Active Surveillance for Intermediate Risk Prostate Cancer: Survival Outcomes in the Sunnybrook Experience. *J Urol.* déc 2016;196(6):1651-8.
 76. Klotz L, Vesprini D, Sethukavalan P, Jethava V, Zhang L, Jain S, et al. Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 janv 2015;33(3):272-7.

77. Baboudjian M, Breda A, Rajwa P, Gallioli A, Gondran-Tellier B, Sanguedolce F, et al. Active Surveillance for Intermediate-risk Prostate Cancer: A Systematic Review, Meta-analysis, and Metaregression. *Eur Urol Oncol.* déc 2022;5(6):617-27.
78. Carter HB, Helfand B, Mamawala M, Wu Y, Landis P, Yu H, et al. Germline Mutations in ATM and BRCA1/2 Are Associated with Grade Reclassification in Men on Active Surveillance for Prostate Cancer. *Eur Urol.* mai 2019;75(5):743-9.

XI. Liste des abréviations

AFU = Association Française d'urologie

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

PI-RADS = Prostate Imaging Reporting and Data System

PSA = Prostate spécifique antigène

PSMA = Prostate Specific Membrane Antigen

PT = Prostatectomie totale

RT = Radiothérapie

TDM = Tomodensitométrie

TEP = Tomographie par Emission de Protons

TR = Toucher rectal

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'épidémiologie du cancer de prostate a varié du fait de la généralisation du dosage du PSA avec une augmentation des cancers considérés cliniquement indolents et de ce fait une augmentation du risque de surtraitement. Notre étude vise à décrire les résultats oncologiques à long terme d'une cohorte de patients atteints d'un cancer de la prostate et placés en surveillance active selon les critères SURACAP.

Méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective multicentrique incluant les patients suivis selon le protocole SURACAP et évaluant de manière rétrospective la durée de survie sans traitement, la survie globale et spécifique, les causes de sortie de surveillance active, les facteurs prédictifs de traitement et de reclassification de grade et les résultats anatomopathologiques des pièces de prostatectomie.

Résultats : Entre 2007 et 2013, 86 patients ont été inclus avec un âge médian de 64 ans. Le suivi médian est de 10 ans. La survie globale à 10 ans est de 94,3% (89-99,9). La survie spécifique est estimée à 90,9% (75,4-100) à 15 ans. Le taux de patient en poursuite de surveillance active est de 37,4% à 10 ans. Une biopsie de réévaluation négative est un facteur protecteur de traitement définitif et de reclassification en grade plus élevé (HR 0,26 IC 95% 0,12-0,54). Une dPSA > 0,15 ng/ml/ml est un facteur de risque de traitement définitif (HR 2,11 IC 95% 1,07-4,19). L'indication d'arrêt de surveillance s'est faite majoritairement sur les résultats de biopsies : apparition de grade 4 (25%) et une augmentation du volume tumoral (18%). Sur les 36 pièces de prostatectomies, 31% des patients avaient un résultat anatomopathologique défavorable (ISUP \geq 3 ou \geq pT3 ou pN1).

Conclusion : La surveillance active s'est imposée comme le traitement de première intention pour les patients de faible risque d'Amico et comme une option thérapeutique pour les patients de risque intermédiaire favorable. Nous avons montré que le protocole SURACAP assure une sécurité oncologique à long terme certaine avec un suivi médian de 10 ans mais que ses critères stricts peuvent entraîner une diminution des patients éligibles à cette prise en charge et entraîner un taux de traitement radical plus important que nécessaire.

Mots clés : Surveillance active – Cancer de prostate – Protocole SURACAP – Résultats oncologique – Survie globale – Reclassification de grade

