



Faculté de médecine

Année 2020/2021

N°

## Thèse

Pour le

### DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

**Laurie CLEMENT**

Née le 16/01/1992 à Saint-Maur-des-Fossés (94)

---

---

**Cartographie des sites de récurrence après radiothérapie adjuvante ou de rattrapage chez les patients atteints de cancer de prostate à l'aide de la Tomographie par émission de positons <sup>18</sup>F-Fluorocholine : corrélation avec les volumes irradiés**

---

---

Présentée et soutenue publiquement le **14 juin 2021** devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Olivier HAILLOT, Urologie, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Professeur Claude LINASSIER, Cancérologie-Radiothérapie, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Benoit ERRA, Biophysique et médecine nucléaire, PH, CHU – Tours

Docteur Hélène TASTE-GEORGE, Cancérologie-Radiothérapie, PH, Oréliance – Orléans

**Directeur : Professeur Gilles CALAIS, Cancérologie-Radiothérapie, Faculté de Médecine – Tours**

UNIVERSITE DE TOURS  
**FACULTE DE MEDECINE DE TOURS**

**DOYEN**

Pr Patrice DIOT

**VICE-DOYEN**

Pr Henri MARRET

**ASSESEURS**

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*  
Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*  
Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*  
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*  
Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*  
Pr Patrick VOUREC'H, *Recherche*

**RESPONSABLE ADMINISTRATIVE**

Mme Fanny BOBLETER

\*\*\*\*\*

**DOYENS HONORAIRES**

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966  
*Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962*  
Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972  
Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994  
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004  
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

**PROFESSEURS EMERITES**

Pr Daniel ALISON  
Pr Gilles BODY  
Pr Jacques CHANDENIER  
Pr Alain CHANTEPIE  
Pr Philippe COLOMBAT  
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL  
Pr Pascal DUMONT  
Pr Dominique GOGA  
Pr Gérard LORETTE  
Pr Dominique PERROTIN  
Pr Roland QUENTIN

**PROFESSEURS HONORAIRES**

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – P. COSNAY – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

---

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis .....	Cardiologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique .....	Cardiologie
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe.....	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora.....	Pharmacologie clinique
BERHOUEU Julien.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne.....	Cardiologie
BERNARD Louis.....	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle .....	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique.....	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe.....	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand.....	Neurologie
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe.....	Anatomie
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague.....	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan.....	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand.....	Gériatrie
FOUQUET Bernard.....	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle.....	Anatomie & cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe.....	Rhumatologie
GRUEL Yves.....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUYETANT Serge.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier.....	Urologie
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier.....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis.....	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
LABARTHE François.....	Pédiatrie
LAFFON Marc.....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude.....	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent.....	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François.....	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain.....	Pneumologie

MARRET Henri .....	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel .....	Dermatologie-vénérologie
MEREGHETTI Laurent .....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine .....	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa .....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi .....	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna.....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles .....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric .....	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck.....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
REMERAND Francis .....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab .....	Dermatologie-vénérologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria .....	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre .....	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VAILLANT Loïc.....	Dermato-vénérologie
VELUT Stéphane.....	Anatomie
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé .....	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess .....	Neurochirurgie

## **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

---

DIBAO-DINA Clarisse  
LEBEAU Jean-Pierre

## **PROFESSEURS ASSOCIES**

---

MALLET Donatien.....Soins palliatifs  
POTIER Alain.....Médecine Générale  
ROBERT Jean.....Médecine Générale

## **PROFESSEUR CERTIFIE DU 2<sup>ND</sup> DEGRE**

---

MC CARTHY Catherine.....Anglais

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

---

AUDEMARD-VERGER Alexandra.....Médecine interne  
BARBIER Louise.....Chirurgie digestive  
BINET Aurélien.....Chirurgie infantile  
BRUNAUT Paul.....Psychiatrie d'adultes, addictologie  
CAILLE Agnès.....Biostat., informatique médical et technologies de communication  
CLEMENTY Nicolas.....Cardiologie  
DENIS Frédéric.....Odontologie  
DOMELIER Anne-Sophie.....Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière  
DUFOUR Diane.....Biophysique et médecine nucléaire  
ELKRIEF Laure.....Hépatologie – gastroentérologie  
FAVRAIS Géraldine.....Pédiatrie  
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....Anatomie et cytologie pathologiques  
GATAULT Philippe.....Néphrologie  
GOUILLEUX Valérie.....Immunologie  
GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....Epidémiologie, économie de la santé et prévention

Faculté de Médecine – 10, boulevard Tonnellé – CS 73223 – 37032 TOURS Cedex 1 – Tél : 02.47.36.66.00 – www.med.univ-tours.fr

HOARAU Cyrille .....Immunologie  
IVANES Fabrice .....Physiologie  
LE GUELLEC Chantal.....Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique  
LEFORT Bruno .....Pédiatrie  
LEGRAS Antoine.....Chirurgie thoracique  
LEMAIGNEN Adrien .....Maladies infectieuses  
MACHET Marie-Christine .....Anatomie et cytologie pathologiques  
MOREL Baptiste.....Radiologie pédiatrique  
PIVER Éric.....Biochimie et biologie moléculaire  
REROLLE Camille.....Médecine légale  
ROUMY Jérôme .....Biophysique et médecine nucléaire  
SAUTENET Bénédicte .....Thérapeutique  
TERNANT David.....Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique  
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....Génétique

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

---

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....Neurosciences  
NICOGLOU Antonine.....Philosophie – histoire des sciences et des techniques  
PATIENT Romuald.....Biologie cellulaire  
RENOUX-JACQUET Cécile .....Médecine Générale

### **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES**

---

BARBEAU Ludivine.....Médecine Générale  
RUIZ Christophe.....Médecine Générale  
SAMKO Boris.....Médecine Générale

### **CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA**

---

BOUAKAZ Ayache .....Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253  
CHALON Sylvie .....Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253  
COURTY Yves .....Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100  
DE ROCQUIGNY Hugues .....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259  
ESCOFFRE Jean-Michel.....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253  
GILOT Philippe.....Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282  
GUILLEUX Fabrice .....Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7001  
GOMOT Marie.....Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253  
HEUZE-VOURCH Nathalie.....Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100  
KORKMAZ Brice.....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100  
LAUMONNIER Frédéric .....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253  
MAZURIER Frédéric.....Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001  
MEUNIER Jean-Christophe .....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259  
PAGET Christophe .....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100  
RAOUL William.....Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001  
SI TAHAR Mustapha .....Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100  
WARDAK Claire.....Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253

### **CHARGES D'ENSEIGNEMENT**

---

#### ***Pour l'Ecole d'Orthophonie***

DELORE Claire .....Orthophoniste  
GOUIN Jean-Marie.....Praticien Hospitalier

#### ***Pour l'Ecole d'Orthoptie***

MAJZOUB Samuel.....Praticien Hospitalier

#### ***Pour l'Ethique Médicale***

BIRMELE Béatrice.....Praticien Hospitalier

# SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,  
de mes chers condisciples  
et selon la tradition d'Hippocrate,  
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur  
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,  
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux  
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira  
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas  
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,  
je rendrai à leurs enfants  
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime  
si je suis fidèle à mes promesses.  
Que je sois couvert d'opprobre  
et méprisé de mes confrères  
si j'y manque.

# REMERCIEMENTS

*A Monsieur le Professeur Gilles Calais :*

Je souhaite vous adresser ma sincère et profonde reconnaissance pour votre enseignement et votre disponibilité tout au long de mon internat. Merci d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse.

*A Madame le Professeur Isabelle Barillot :*

Veillez recevoir mes remerciements les plus chaleureux pour m'avoir permis de développer mon intérêt particulier pour la curiethérapie et pour incarner un modèle de rigueur au quotidien.

## **Aux membres du jury :**

*A Monsieur le Professeur Claude Linassier :*

Merci de m'avoir permis de passer un an dans votre service où j'ai énormément appris au sein d'une équipe dynamique et bienveillante. Je garde de très bons souvenirs des consultations avec vous les lundis et vendredis matin, dans un climat où règne la bonne humeur.

*A Monsieur le Professeur Olivier Haillot :*

Merci de me faire l'honneur de présider à cette soutenance de thèse, cela juste avant votre prise de retraite. J'espère être digne de l'occasion pour vous laisser un bon souvenir de l'universitaire...

*A Monsieur le Docteur Benoit Erra :*

Merci d'avoir la gentillesse d'accepter de faire partie de ce jury et de m'avoir généreusement conseillée dans l'élaboration de cette thèse.

*A Madame le Docteur Hélène Taste-George :*

Merci de m'avoir inspirée et donné l'envie de devenir radiothérapeute dès mon tout premier stage à Orléans, avec toi en tant que chef, à la fois pédagogue, rigoureuse, drôle (qui n'aime pas les blagues salaces) et disponible. Je t'admire en tant que médecin, et en tant que personne. Merci pour tes conseils et ta bienveillance, j'aurais aimé travailler à tes côtés, mais même si cela ne se fait pas, tu resteras toujours mon modèle.

## **A toutes les équipes hospitalières que j'ai croisées au cours de mon internat :**

*A toute l'équipe de soins palliatifs d'Orléans*, aux Docteurs Poirot, Gauthier et Duval. Merci pour votre accueil si chaleureux qui après un premier semestre difficile m'a redonné confiance en moi. Je remercie également toute l'équipe paramédicale sans laquelle ce stage n'aurait pas été le même, un seul message : restez comme vous êtes !

*A toute l'équipe de radiothérapie d'Orléans*, aux Docteurs Wachter et Champeaux-Orange, à Rémy the Wolf et à Olivier, merci de m'avoir aidée à acquérir des connaissances fondamentales pour ma pratique future.

Merci à MF (Michmich !) pour ces consultations passées ensemble à rigoler (mais aussi à travailler...un peu) et surtout, merci de m'avoir fait découvrir « Dirty Dancing » (on n'oubliera jamais cette photo des 40 ans). Tu es toujours souriante et ta bonne humeur est contagieuse, surtout ne change pas !

Benoîte, tu as déjà eu ton paragraphe un peu plus haut donc on n'y revient pas, mais tu sais que je t'adore !

Merci aux manips, infirmières, secrétaires et physiciens pour leur soutien et la qualité de leur travail, ce fut un plaisir de partager une année avec vous.

*A toute l'équipe de radiothérapie de Tours*, à Sophie Chapet, la personne la plus bienveillante que j'aie pu croiser à l'hôpital, et à Alice, pour sa douceur.

Sans oublier la super équipe de manips qui ne cesse d'égayer nos journées et sans qui, il faut le dire, on s'ennuierait ! Que de bons souvenirs, avec entre autres les repas du vendredi midi et les soirées arrosées au Baron !

Mille mercis à Fabien, pour son implication dans mon travail de thèse.

Merci aux physiciens, avec une attention toute particulière à Pascal, pour avoir participé activement à ma formation avec ses petits cours au Cyber.

Merci aux secrétaires, denrées précieuses et rares de nos jours, pour leur soutien lors des consultations et surtout à Patricia, pour avoir sorti tous les dossiers papiers des patients et sans qui ce travail n'aurait pas été possible.

*A toute l'équipe d'oncologie médicale de Tours*, à Bérangère, Mathilde, Hélène, Maby, Catherine, Marion, Elise et Junien, ainsi que les infirmières et aides-soignantes. Sachez que j'ai adoré faire partie de votre équipe pendant un an. Plein de choses me manquent : le café du matin en HDJ, les biblio et les super cours de Mathilde, la folie du bon Docteur Ben Vegas et surtout les longues visites professorales du mercredi !

*A toute l'équipe de radiothérapie de Nantes*, où j'ai eu le privilège de faire un InterCHU. Un peu de changement pendant ces longues études est toujours le bienvenu. Ces cinq mois ont été une vraie bouffée d'air frais ! J'ai découvert des personnes incroyables, généreuses et ultra compétentes.

Une dédicace toute particulière à Mélanie Doré, qui m'a formée comme personne à l'ORL, brillante et humble, sache que tu es mon Etienne Bardet ! Et à Vincent, le meilleur assistant qu'on puisse avoir, quelle chance de t'avoir connu ! C'était vraiment génial de venir travailler le matin en ta compagnie, humour et efficacité, un duo parfait pour avancer. Je n'oublierai pas nos débriefings quasi quotidiens, merci d'avoir eu la patience de m'écouter...

*A toute l'équipe de radiologie générale et de neuroradiologie d'Orléans, aux Docteurs Khadre, Advenier, Tafani-Meloux, Richard, Magni, Cazeneuve, Agnard, et aux (un peu) plus jeunes, Julie, Bruno, Thibaut (sans aile), Rama, François et Mohamed.*

*Après un an à attendre une place dans vos services j'ai enfin eu la possibilité d'y accéder et quelle chance de finir mon internat avec vous, sur une note de rires et de thé à la menthe ! J'ai énormément appris (évidemment, je partais de zéro) et je vous en suis très reconnaissante.*

### **A tous mes co-internes :**

*A tous les internes de radiothérapie de génération en génération : Sarahmina, Florence, Alizée, Yacine, Mathieu, Laurène, Léandre, et les plus jeunes. Je citerais en particulier Sofia, pour avoir partagé de fat soirées, souvent un peu trop arrosées. Merci à tous de m'avoir accompagnée pendant ces cinq années.*

*A Clémence, pour m'avoir supportée six mois en USP à Orléans. Merci pour ton calme et ta douceur au quotidien.*

*A mes co-internes d'oncologie médicale, (Antoine, Romaine, Roxane, Théo, Fanny). Merci d'avoir été des co-internes modèles et d'avoir rendu ces six mois fort agréables.*

*A la team « Citron » de Nantes, pour avoir rendu ce semestre inoubliable. Ce fut cinq mois de rigolades ! J'ai rencontré trois personnes formidables et j'espère qu'on se retrouvera au mariage d'Oumi pour de nouvelles parties de rires et de beaufitude.*

*Aux internes de radio, Baptiste, Natacha, Hugo, Olivier, Sindy, Gabite et Manu. Merci d'avoir fait de ce semestre un vrai moment de plaisir. Maintenant j'ai le droit de dire qu'on fout rien en radio !*

### **A mes ami(e)s :**

*A Mathou, Benji & Alex, mes amis, mes co-externes, mes amours...tout a commencé avec vous ! Ce n'était pas facile tous les jours, mais vous avez contribué à faire de ces années de dur labeur des moments inoubliables. Vous me manquez terriblement, mais à chaque retrouvaille, le temps est comme suspendu et tout est comme avant. Je vous aime tout simplement.*

*Aux Gravier (la famille cailloux), pour m'avoir accompagnée tout au long de ma vie. Merci d'être là !*

*A AMM & Nico, pour avoir fait de la coloc du centre-ville un endroit improbable ; jacuzzi, soirées raclette, Saint Valentin ou encore films d'horreur. Je n'aurais pas assez de pages pour évoquer tous ces bons souvenirs, mais je vous remercie d'avoir fait de ce début d'internat un éternel jour de fête.*

A Léa (& Jules), pour avoir été une de mes plus belles rencontres en arrivant sur Orléans. C'est grâce à toi si j'ai pu survivre à mon premier semestre, car sans ces longues soirées de debriefing ou à regarder ces émissions dont on ne citera pas le nom...je ne sais pas ce que je serais devenue. Tu as été un réel soutien et tu le restes encore aujourd'hui. Ce n'est que le début d'une longue et belle amitié.

A mes radiothérapeutes grâce à qui j'ai passé un excellent semestre au CORAD et qui aujourd'hui sont devenues de vraies amies sur qui je peux compter. A Marion, pour ses gâteaux dignes des plus grandes pâtisseries. A Anna, pour être bien plus qu'une esthétic(h)ienne, et à Astrid, pour m'avoir (quand même) citée dans ses remerciements de thèse.

A Caro & Jo (sans oublier Olympe), pour avoir partagé de belles années d'internat avec moi. Grâce à ce congrès à Montpellier, j'ai pu réellement faire votre connaissance et j'en suis ravie car vous êtes des personnes adorables qui comptent beaucoup aujourd'hui ! Malgré la distance, elle n'a pas eu raison de notre amitié.

A la Mifa (Coco & Floflo), pour avoir fait de mon semestre en oncologie un semestre inoubliable. On continue de partager de magnifiques moments, j'espère que cela continuera encore et encore. Merci pour votre amitié.

A Thanh & Pauline, pour leur gentillesse, les folles soirées partagées et, SURTOUT, à toutes celles à venir !!

### **A ma famille :**

A mes parents, pour être deux personnes extraordinaires. Vous êtes parfaits en tout point et je vous suis reconnaissante à jamais de m'avoir élevée comme vous l'avez fait. Vous avez fait de moi la personne que je suis aujourd'hui. Vous êtes mes piliers, mes exemples, mes modèles et je n'aurai pas assez d'une vie pour espérer vous ressembler. Je vous aime à l'infini...

A mon petit frère adoré, Ninito, la personne la plus intelligente que je connaisse. C'est grâce à toi que ce travail a pu voir le jour et je t'en suis très reconnaissante. Ton entrée dans ma vie n'a pas été la plus simple, je demandais à Papa et Maman quand on allait te rendre à la clinique, mais aujourd'hui, je ferais n'importe quoi pour te garder à mes côtés. Tu es devenu une magnifique personne, et je suis honorée d'être aux premières loges de ta vie pour te voir t'épanouir. Je t'aime, mon frère.

A mes grands-parents, Chanchan et Gilbert, pour avoir été présents toute notre enfance. Merci pour ces étés dans le sud de la France à rire, à faire des bêtises et à profiter de la vie tout simplement. On n'oublie pas les pêches au sucre ou les pommes de terre sautées et ces nuits endiablées à la fête foraine ! Que de merveilleux souvenirs !

A mamie Nicole (& papy Jean-Pierre qui malheureusement nous a quitté), pour être une source d'inspiration et un modèle de patience et de vertu. Merci pour tous ces petits plats

qu'on aime tant, et sans lesquels nos Noëls ne seraient pas les mêmes. Je reste persuadée que dans une autre vie, tu es chef d'un restaurant étoilé !

*A Nathoune & Tessou*, ma tante/marraine et ma cousine préférées. Merci d'être vous tout simplement. Malgré la distance, je ne vous oublie pas. Merci pour tous ces merveilleux étés passés ensemble, que de souvenirs gravés à jamais ! Merci d'avoir endossé le rôle de maman et de sœur quand vous m'avez accueillie chez vous pendant six mois. Une pensée pour Pat, qui nous regarde de là-haut...sache que tes BBQ et ta bonne humeur nous manquent.

*A Frank & les cousins*. Merci d'être là pour les moments importants de notre famille, même si on ne se voit pas assez à mon goût.

*A Adélaïde*, notre seconde mère. Merci de nous avoir élevés et d'avoir veillé sur nous toute notre enfance. Tu as marqué nos vies et, même si tu n'habites plus en France depuis quelques années, tu resteras pour toujours dans nos cœurs.

*A mon bébé*, Ông, ma petite boule de poils qui me redonne toujours le sourire après une longue et dure journée de travail. A toi qui me regardes en ce moment, avec tes yeux malicieux et ta balle rose pour me demander de jouer...tu attendras que j'aie fini ces remerciements (ce n'est plus très long).

*Et à Arthur*, celui qui partage ma vie depuis 11 ans déjà...comme le temps passe vite ! Trop vite ! Tu me connais par cœur, et malgré ça, tu es toujours là à mes côtés...quel exploit ! Je suis heureuse et comblée que ce soit toi. Nous sommes certes si différents, et pourtant si complémentaires ! Je n'imagine pas ma vie sans toi, ce n'est que le début d'une longue et belle histoire. Ils vécurent heureux pour toujours et eurent beaucoup de...chiens !!!

## Table des matières

<b>ABREVIATIONS .....</b>	<b>13</b>
<b>RESUME .....</b>	<b>15</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>15</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>16</b>
OBJECTIFS :.....	18
<b>MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>19</b>
POPULATION ET DESIGN .....	19
<sup>18</sup> F-FCH TEP-TDM .....	20
INTERPRETATION DES IMAGES TEP.....	21
ANALYSES STATISTIQUES .....	21
<b>RESULTATS.....</b>	<b>23</b>
CARACTERISTIQUES DES PATIENTS .....	23
CARACTERISTIQUES DE LA RADIOTHERAPIE.....	23
DESCRIPTION ANATOMIQUE DES SITES DE RECIDIVES POST RADIOTHERAPIE .....	24
CORRELATION ENTRE RADIOTHERAPIE ET SITES DE RECIDIVE .....	25
ANALYSES DE SURVIE .....	26
I. Analyse univariée : Survie sans récurrence biochimique .....	27
II. Analyse multivariée : Survie sans récurrence biochimique .....	27
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>28</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>32</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>33</b>
<b>TABLEAUX ET FIGURES .....</b>	<b>38</b>

## ABREVIATIONS

$^{18}\text{F}$ -FCH =  $^{18}\text{F}$ -Fluorocholine

$^{68}\text{Ga}$ -PSMA =  $^{68}\text{Ga}$ -Gallium-Prostate Specific Membrane Antigen

ADP = Adénopathie

AMM = Autorisation de Mise sur le Marché

CHRU = Centre Hospitalier Régional Universitaire

CNIL = Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

DT = Dose Totale

EIQ = Étendue Interquartile

EPN = Engainements Péri-Nerveux

ET = Écart-Type

GETUG = Groupe d'Étude des Tumeurs Uro-Génitales

Gy = Gray

HT = Hormonothérapie

HR = Hazard Ratio

IC = Intervalle de Confiance

IMC = Indice de Masse Corporelle

IMRT = Intensity Modulated Radiation Therapy

ISUP = International Society of Urological Pathology

LAO = Lombo-Aortique

MBq = Mega Becquerel

NA = Not Available

PR = Prostatectomie Radicale

PSA = Prostate Specific Antigen

PSMA = Prostate Specific Membrane Antigen

PTV = Planning Target Volume

QDV = Qualité de Vie

RBC = Rechute Biochimique

RT = Radiothérapie

sRT = Radiothérapie de Sauvetage

SSRB = Survie Sans Récidive Biochimique

SUV = Standardized Uptake Value

TAP = Thoraco-Abdomino-Pelvien

TEP-TDM = Tomographie par Émission de Positons – Tomodensitométrie

TNM = Tumeur Nodes Métastases

VS = Vésicules Séminales

## RESUME

### **Cartographie des sites de récurrence après radiothérapie adjuvante ou de rattrapage chez les patients atteints de cancer de prostate à l'aide de la Tomographie par émission de positons <sup>18</sup>F-Fluorocholine : corrélation avec les volumes irradiés**

Introduction : La radiothérapie de sauvetage (sRT) de la loge prostatique est un standard de traitement après prostatectomie radicale (PR). Malheureusement, un nombre non négligeable de patients va développer une seconde rechute biochimique (RBC). Actuellement, nous avons la possibilité de détecter précocément les sites anatomiques de rechute grâce à l'avènement de nouveaux traceurs utilisés en médecine nucléaire spécifiques du cancer de prostate tels que la Choline ou le Prostate Specific Membrane Antigen (PSMA). L'objectif principal de cette étude est de décrire ces sites anatomiques de rechute chez des patients atteints de cancer de prostate en rechute biochimique après prostatectomie radicale et radiothérapie de sauvetage à l'aide de la <sup>18</sup>F-FCH TEP-TDM. Les objectifs secondaires sont de mettre en évidence une corrélation entre les volumes irradiés et les sites de récurrence puis d'analyser la survie sans récurrence biochimique.

Matériels et Méthodes : Cette étude rétrospective monocentrique a été menée au CHRU de Tours et concerne les patients traités pour un cancer de prostate en rechute biochimique après sRT entre le 01/01/2012 et le 31/10/2020. Les sites anatomiques de récurrence ont été classés en rechutes « localisées » (locales et ganglionnaires pelviennes) et « métastatiques » (ganglionnaires lombo-aortiques et à distance, osseuses et viscérales) et analysés dans la population totale puis pour chaque sous-groupe selon les volumes irradiés (loge et loge + pelvis).

Résultats : Soixante-seize patients ont été inclus dans l'étude : la majorité des rechutes sont localisées avec 65 rechutes locales et ganglionnaires pelviennes sur 101 (64,4%). Les rechutes métastatiques, moins nombreuses (35,6%) sont principalement osseuses avec 10 récurrences pelviennes et 9 récurrences extra-pelviennes soit 52,8% des récurrences métastatiques. Dans le sous-groupe « loge », les récurrences se font majoritairement au niveau ganglionnaire (64,6%) et plus précisément dans les aires iliaques primitive (18,8%), externe (37,8%) et interne (20,8%). Dans le sous-groupe « loge + pelvis », les rechutes sont plutôt à distance avec notamment 45,5% de rechutes LAO parmi les 11 récurrences ganglionnaires et 26,3% de rechutes osseuses (pelviennes et extra-pelviennes), soit plus de 50% de récurrences à distance. Les SSRB médianes sont respectivement de 6,6 ans et 8,8 ans dans les sous-groupes loge et loge + pelvis. Après ajustement, seul le statut ganglionnaire pN1 ressort comme facteur de risque de récurrence biochimique dans le sous-groupe loge avec un HR = 5,28 ([1,36 – 20,48] p=0,02).

Conclusion : L'utilisation de la <sup>18</sup>F-Fluorocholine TEP-TDM lors d'une ré-ascension du taux de PSA après radiothérapie de sauvetage révèle différents sites anatomiques de récurrence. Les volumes irradiés lors de la sRT semblent impacter la répartition de ces sites.

**Mots-clés** : Cancer de prostate ; Radiothérapie de sauvetage ; Rechute biochimique ; Cartographie des récurrences ; <sup>18</sup>F-Fluorocholine TEP-TDM

# ABSTRACT

## **Mapping of recurrence sites following adjuvant or salvage radiotherapy for prostate cancer using <sup>18</sup>F-FCH Positron Emission Tomography : correlation with radiotherapy volumes**

**Introduction:** Salvage radiotherapy (sRT) of the prostate bed is a standard of treatment after radical prostatectomy (RP). Unfortunately, a significant number of patients will develop a second biochemical relapse (BCR). Currently, we have the possibility of early detection of anatomic recurrence sites thanks to the advent of new tracers used in nuclear medicine specific to prostate cancer such as Choline or Prostate Specific Membrane Antigen (PSMA). The main aim of this study is to describe these anatomical sites of relapse in patients with biochemical relapse prostate cancer after radical prostatectomy and salvage radiotherapy using <sup>18</sup>F-FCH PET-CT. Secondary aims are to demonstrate a correlation between radiotherapy volumes and sites of recurrence, and then to analyze survival without biochemical disease recurrence.

**Materials and Methods:** This single-center retrospective study was conducted at Tours CHRU and includes patients treated for biochemical relapse prostate cancer after sRT between 01/01/2012 and 10/31/2020. Anatomic recurrence sites were classified into “localized” recurrences (locals and pelvic lymph nodes) and “metastatic” (lumbo-aortic and distant lymph nodes, osseous and visceral) and analyzed for all population, then for each subgroup according to the irradiated volumes (prostate bed and whole pelvic).

**Results:** Seventy-six patients were included in the study: most relapses are localized with 65 local relapses and pelvic lymph nodes out of 101 (64.4%). Metastatic relapses, which are less numerous (35.6%), are mainly bone related, with 10 pelvic recurrences and 9 extra-pelvic recurrences, i.e. 52.8% of metastatic recurrences. In the prostate bed subgroup, the recurrences occur mainly at the lymph node level (64.6%), specifically in the primary (18.8%), external (37.8%) and internal (20.8%) iliac areas. 8%). In the whole pelvic subgroup, the relapses are more often distant, as we note 45.5% of LAO relapses among the 11 lymph node relapses and 26.3% of bone relapses (pelvic and extra-pelvic), hence over 50% recurrences being at distance. The median disease-free survival (DFS) is of 6.6 years and 8.8 years respectively, in the prostate bed and whole pelvic subgroups. After adjustment, only the lymph node status pN1 emerges as a risk factor for biochemical recurrence in the prostate bed subgroup with a HR = 5.28 ([1.36 - 20.48] p = 0.02).

**Conclusion :** The use of <sup>18</sup>F-Fluorocholine PET-CT for a rise in PSA levels after life-saving radiotherapy reveals different anatomical sites of recurrence. The volumes irradiated during the sRT seem to have an impact on the distribution of these sites.

**Keywords :** Prostate cancer ; Salvage radiotherapy ; Biochemical relapse ; Mapping of recurrence ; <sup>18</sup>F-Fluorocholine PET-CT

## INTRODUCTION

Le cancer de la prostate est un problème de santé publique avec 1 414 259 nouveaux cas estimés et 375 304 décès dans le monde en 2020. C'est le deuxième cancer chez l'homme en termes d'incidence après le cancer du poumon (1 435 943 nouveaux cas en 2020) et le quatrième au rang mondial tout sexe confondu [1].

La radiothérapie et la chirurgie sont deux options thérapeutiques curatives pour le cancer localisé de la prostate. La prostatectomie radicale (PR) est la plus utilisée en première intention [2] mais le pourcentage de patients allant connaître une ré-ascension du taux de Prostate Specific Antigen (PSA) varie approximativement de 20 à 40% [3,4].

En cas de rechute biochimique (RBC) après PR sans site de récurrence visible à l'imagerie, la radiothérapie de sauvetage (sRT) de la loge prostatique est un standard de traitement [5-7] bien qu'il n'y ait pas de consensus concernant la délimitation des volumes cibles post-opératoires [8-13]. C'est le seul traitement à ce stade ayant pour objectif d'être curatif [14] mais ses résultats en termes de survie sans récurrence biochimique (SSRB) sont très variables, allant de 18 à 80% à 4 ans [15].

L'examen clinique ne permet pas de localiser ces secondes récurrences, et l'association scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP)/scintigraphie osseuse demeure peu sensible pour la détection précoce et précise des lésions. Avant l'avènement des nouvelles techniques d'imagerie métabolique, la sanction thérapeutique pour ces patients en RBC après sRT était la mise en route d'une hormonothérapie (HT). Ce traitement non dénué d'effets indésirables, peut altérer grandement la qualité de vie (QDV) et n'est que palliatif.

Depuis l'utilisation de la TEP-TDM à la  $^{18}\text{F}$ -Fluorocholine ( $^{18}\text{F}$ -FCH), nous sommes capables de détecter des lésions dès un seuil de PSA à 1 ng/ml, ce qui lui confère une sensibilité de 91,8 % (95 % IC = 88-94,7 %). En outre, il présente une spécificité de 95,6 % (95 % IC 91-98,2 %) [16]. Plusieurs études et méta-analyses proposent la TEP-TDM  $^{18}\text{F}$ -FCH comme examen de première intention en cas de RBC avec un taux de PSA bas (0,5 - 1 ng/ml), permettant un diagnostic précoce des récurrences [17,18] donc la possibilité d'un traitement local et curatif de troisième ligne.

Un nombre non négligeable de patient va donc récidiver après radiothérapie de rattrapage. Cependant peu d'études se sont intéressées à l'impact des modalités de sRT sur les sites de récurrence alors que connaître ces principaux sites pourrait s'avérer utile pour adapter les traitements antérieurs de PR et sRT [19-21] et potentiellement augmenter la survie sans récurrence biochimique.

### Objectifs :

L'**objectif principal** de cette étude est de faire la cartographie des sites de récurrence chez des patients ayant une recrudescence de leur taux de PSA après sRT à l'aide de la TEP-TDM  $^{18}\text{F}$ -FCH.

Les **objectifs secondaires** sont de mettre en évidence une corrélation entre les volumes irradiés et les sites de récurrence puis d'analyser la survie sans récurrence biochimique chez les patients ayant bénéficié d'une sRT.

# MATERIELS ET METHODES

## Population et Design

Entre le 1<sup>er</sup> janvier 2012 et le 31 octobre 2020, un total de 741 patients atteints de cancer de prostate ont été suivis dans le service de radiothérapie du CHRU de Tours. Issues de cette population, les données de 76 d'entre eux ont été sélectionnées rétrospectivement pour une première analyse (**Fig 1**), basées sur les critères d'inclusion suivants :

- les patients devaient tous avoir été traités par PR +/- curage premier,
- puis avoir eu recours à une RT adjuvante ou de rattrapage de la loge prostatique dans le cadre d'une première RBC (PSA post-opératoire > 0,2 ng/ml) [22] et enfin
- avoir au moins une lésion sur la TEP-TDM <sup>18</sup>F-FCH suite à une deuxième ascension du taux de PSA.

Étaient exclus :

- les patients n'ayant pas bénéficié d'une PR comme traitement initial,
- ceux dont le taux de PSA est resté indétectable en post-opératoire et par conséquent n'ayant pas fait l'objet d'un traitement de rattrapage,
- ceux dont le traitement de deuxième ligne n'a pas été la radiothérapie,
- ceux ayant un PSA stable après sRT sans rechute biochimique et pour finir
- les patients dont les lésions après sRT n'auraient pas été mise en évidence par un TEP Choline mais par un autre examen d'imagerie.

Ces patients ont ensuite été répartis en 2 sous-groupes selon les volumes irradiés à l'étape sRT, pour des analyses complémentaires :

- Les patients avec irradiation de la loge prostatique seule
- Les patients avec une irradiation de la loge prostatique et du pelvis

La particularité, pour les analyses de survie sans récurrence biochimique, est que nous avons aussi inclus les patients ayant bénéficié d'une sRT mais n'ayant pas eu de seconde RBC

donc pas de TEP-TDM à la  $^{18}\text{F}$ -FCH soit 75 patients concernés moins les trois ayant refusé l'utilisation de leurs données, répartis selon les mêmes sous-groupes, soit un total de 148 (72 + 76) patients.

Dans le cadre de la législation, les patients ont été informés de l'utilisation de leurs données par courrier, trois s'y sont opposés et la CNIL a approuvé cette étude enregistrée sous le n°2020\_025.

### $^{18}\text{F}$ -FCH TEP-TDM

C'est un examen relativement récent d'imagerie fonctionnelle analysant le fonctionnement et le métabolisme des organes. A Tours, nous l'utilisons en routine depuis 2013. Il couple un scanner (tomographie à rayons X) à une tomographie de répartition d'un élément faiblement radioactif (radio traceur) émetteur de positons (électrons positifs de très courte durée de vie).

La choline est un précurseur de la biosynthèse des phospholipides, composants essentiels des membranes cellulaires. Les cellules tumorales ont comme caractéristique de se répliquer rapidement et abondamment. De ce fait, on observe une augmentation de la concentration intracellulaire de la choline et de ses dérivés dans un grand nombre de tumeurs malignes humaines, dont celle de la prostate.

L'acquisition a été effectuée selon un protocole propre à chaque établissement.

Au CHU de Tours le protocole est le suivant :

- Pas de jeûne imposé dans notre centre. Le jeûne permet de réduire l'apport exogène de choline, ainsi que pour diminuer l'excrétion biliaire de la choline et donc la fixation digestive du traceur.
- Administration intraveineuse de 2 à 3 MBq/kg (selon l'IMC du patient) de  $^{18}\text{F}$  Fluoro-Choline.
- Acquisitions TEP-TDM dynamiques (10 x 1 min) centrées sur le pelvis pendant les 10 premières minutes post-injection, afin de détecter une captation précoce de la FCH au sein de la loge prostatique ou des aires ganglionnaires pelviennes et limiter les artefacts de fixation liés à l'élimination urinaire du traceur.

- Acquisitions TEP-TDM de la voute du crâne jusqu'à mi-cuisses 15 à 20 minutes après injection.
- Examen réalisé sur plateau plat.

## Interprétation des images TEP

L'interprétation des images est réalisée par des médecins et physiciens nucléaires. Parmi les méthodes de quantification les plus simples, la plus répandue est le calcul, pour chaque lésion, de la valeur standardisée de fixation ou SUV [23]. Généralement, une lésion est considérée comme pathologique, si sa fixation est supérieure au bruit de fond environnant.

Dans notre étude, nous avons réparti les sites de récurrence en plusieurs catégories :

- Locale, comprenant la loge prostatique, les vésicules séminales, l'anastomose vésico-urétérale ou encore le col vésical
- Ganglionnaire pelvienne, comprenant les ganglions obturateurs, pré-sacrés, péri-rectaux, iliaques communs, iliaques internes et iliaques externes
- Ganglionnaire extra-pelvienne, comprenant les ganglions lombo-aortiques et autres
- Osseuse, comprenant les localisations pelviennes et extra-pelviennes
- Viscérale

Pour les analyses ultérieures, ces sites ont été séparés en récurrences « localisées » incluant les récurrences locales et ganglionnaires pelviennes et « métastatiques » regroupant les récurrences ganglionnaires extra-pelviennes, osseuses et viscérales.

## Analyses statistiques

Pour la description des caractéristiques de la population, les variables quantitatives ont été décrites à l'aide de la médiane [EIQ] et de moyennes [minimum-maximum] selon la répartition des valeurs. Les variables qualitatives ont été décrites par leur fréquence (%).

Un test non paramétrique de Mann-Whitney pour les variables quantitatives (groupe < 30 patients) et des tests du Chi<sup>2</sup> et de Fisher pour les variables qualitatives ont été réalisés pour juger de la comparabilité des patients dans chacun des sous-groupes.

Les courbes de survie sans récurrence biochimique ont été établies selon la méthode de Kaplan-Meier.

Un modèle de Cox avec calcul des Hazard Ratio (HR) a également été utilisé pour réaliser une analyse univariée puis multivariée sur les variables dont le seuil de significativité était inférieur à 0,05. L'hypothèse des hasards proportionnels était vérifiée sur la population totale et dans chaque sous-groupe.

L'ensemble des statistiques a été fait avec le logiciel R. Nous acceptons une marge d'erreur de 5% soit une valeur de p significative  $\leq 0,05$ .

# RESULTATS

## Caractéristiques des patients

Cent cinquante-six patients en RBC après PR ont été traités entre janvier 2012 et octobre 2020, nous avons recueilli les données de soixante-seize d'entre eux. Leurs caractéristiques sont résumées dans la **Table 1**.

L'âge médian au diagnostic était de 73 ans (EIQ, 69-80,3 ans) et le taux de PSA médian au moment de la PR était de 8,4 ng/ml (EIQ, 6,8-12,1 ng/ml).

Selon la classification TNM, il y avait majoritairement des tumeurs localisées avec 24 (31,6%) T1-T2 et 27 (32,9%) T3a.

On retrouve très peu d'atteinte ganglionnaire car seulement 7 patients sur les 59 (11,9%) ayant eu un curage étaient pN1.

Trente et un patients sur 76 patients (40,8%) avaient des marges positives (R1).

Sur les 51 patients ayant une tumeur localisée (versus 25 tumeurs localement avancées ; T3b) : 40 (78,4%) d'entre elles ont un risque élevé de RBC selon la classification d'Amico, soit la majorité.

Le délai médian exprimé en jours entre la date de la prostatectomie et le début de la radiothérapie est de 539 jours (EIQ, 251-935 jours).

## Caractéristiques de la radiothérapie

Les caractéristiques du traitement sont résumées dans la **Table 2**.

Le PSA médian au moment de la sRT était de 0,5 ng/ml (EIQ, 0,27-0,98 ng/ml) et la majorité des patients ont reçu une radiothérapie de rattrapage (81,6%).

A l'époque, la technique de délivrance principale était la radiothérapie conformationnelle 3D, ainsi 58 patients sur 76 (76%) en ont bénéficié et seulement 16 sur 76 (21,1%) ont eu de l'Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT).

Les patients ont reçu en moyenne une dose de 67,7 Gy dans le planning target volume (PTV) de la loge prostatique, et 45,4 Gy dans le PTV ganglionnaire pour les 13 patients ayant eu une irradiation pelvienne associée. Dans ce groupe de patients, on remarque que tous ont bénéficié d'une irradiation des chaînes ganglionnaires iliaques internes, externes et obturatrices. Cependant, seulement 30,8% (n=4/13) et 23,1% (n=3/13) d'entre eux ont eu une irradiation des chaînes pré-sacrées et péri-rectales, respectivement (**Figure 2**). Il existe donc des disparités dans les volumes irradiés selon les centres, mais du fait d'un faible effectif, nous avons décidé de ne pas tenir compte de ces différences et de faire un groupe unique : loge + pelvis pour la suite des analyses.

Seulement 21 patients ont eu une hormonothérapie concomitante ou adjuvante (27,6%) pour une durée médiane de 12 mois. Ceci s'explique par le fait que l'étude GETUG-16, ayant montré le bénéfice d'une hormonothérapie concomitante à la radiothérapie, a été publiée en 2016 [24] et que notre étude inclut des patients traités entre 2012 et 2020, certains d'entre eux n'ont donc pas bénéficié de cette association de traitements.

Le délai médian exprimé en jours entre la date de fin d'irradiation et la date de la TEP à la Choline est de 1515 jours (EIQ, 850-2453 jours).

### Description anatomique des sites de récurrences post radiothérapie

Une cartographie détaillée des lésions a été réalisée via la TEP-Choline. Les **figures 3 et 4** illustrent ces différents sites et les taux de récurrence des 76 patients avec une imagerie TEP positive. Un total de 101 récurrences pour 76 patients ont été recensées et décrites comme suit :

Dans la **figure 3**, on observe 65 sur 101 (64,3%) rechutes « localisées », soit la majorité, contre 36 rechutes « métastatiques ».

Parmi les rechutes localisées, 15 sur 65 (23,1%) sont locales et sont réparties comme suit : 4 sur 15 (26,7%) dans la loge de prostatectomie et les vésicules séminales (VS), 2 (13,3%) dans l'anastomose vésico-urétrale et 5 (33,3%) au niveau du col vésical. Les adénopathies (ADP) pelviennes représentent 50 récurrences sur 65 (76,9%) et

comprennent : 21 sur 50 (42%) de récurrences iliaques externes, 11 (22%) iliaques internes et primitives, 3 (6%) obturatrices et pré-sacrées et enfin 1 (2%) de récurrences péri-rectales.

Concernant les rechutes métastatiques : les rechutes ganglionnaires (LAO et autres) sont au nombre de 14 sur 36 (38,9%), les récurrences osseuses 19 sur 36 (52,8%) sont réparties en 10 récurrences pelviennes (52,6%) et 9 extra-pelviennes (47,4%) et les rechutes viscérales sont exclusivement pulmonaires (3 sur 36 soit 8,3%).

Au total, la majorité des rechutes sont « localisées » avec 65 rechutes locales et ganglionnaires pelviennes sur 101 (64,4%), et situées principalement dans les ADP pelviennes et plus particulièrement les chaînes iliaques externes (42%).

Si on s'intéresse plus particulièrement à la répartition de ces rechutes par patient (**Figure 4**), on remarque que 32 d'entre eux ont des rechutes pelviennes isolées, 23 ont uniquement des rechutes métastatiques, 15 ont des rechutes locales isolées et seulement 6 sur 76 ont à la fois des localisations pelviennes et métastatiques. Aucun des patients en rechute locale n'a d'autres sites de rechute associés.

Parmi les 6 patients avec des rechutes pelviennes et métastatiques : 4 ont des atteintes ganglionnaires lombo-aortiques et 2 ont des atteintes osseuses associées aux atteintes pelviennes.

### Corrélation entre radiothérapie et sites de récurrence

Pour essayer de mettre en lumière une corrélation entre radiothérapie et sites de récurrence, nous avons décidé de séparer nos patients en deux sous-groupes : ceux ayant bénéficié d'une radiothérapie de sauvetage (rattrapage/adjuvante) de la loge prostatique et ceux ayant reçu une irradiation de la loge et des ganglions lymphatiques pelviens.

La **Table 3** donne une vue générale des caractéristiques des patients et de leur tumeur au moment de la PR et des modalités de radiothérapie de rattrapage, répartis selon les volumes irradiés (loge versus loge+pelvis).

Le PSA médian au moment de la sRT était respectivement de 0,4 et 0,8 ng/ml dans les groupes irradiation de la loge de prostatectomie seule et irradiation de la loge + pelvis ( $p=0,55$ ). On n'observe pas de différence significative entre les deux sous-groupes sur

l'ensemble des critères étudiés hormis sur l'atteinte ganglionnaire au moment de la PR et le délai médian entre la date de prostatectomie et le début de la radiothérapie. En effet, les patients dans le sous-groupe RT de la loge seule ont significativement moins souvent d'atteinte ganglionnaire (pN1) ( $p=0,002$ ) et le délai entre PR et RT est plus long ( $p=0,02$ ).

Ceci reste cohérent avec la littérature qui nous incite à irradier les chaînes ganglionnaires pelviennes des patients avec une atteinte ganglionnaire [25,26].

La **Table 4** résume la localisation des récurrences en fonction des volumes irradiés à l'étape de la sRT.

Ce que l'on peut observer, c'est que la répartition des sites de récurrence est différente entre les deux sous-groupes.

Premièrement, lors d'une irradiation isolée de la loge de prostatectomie, les récurrences se font majoritairement au niveau ganglionnaire (64,6%) et plus précisément dans les aires iliaques primitive (18,8%), externe (37,8%) et interne (20,8%). Les rechutes sont donc plutôt locales dans cette situation.

Tandis que dans le sous-groupe loge + pelvis on observe que 10% de rechutes dans ces territoires respectifs (aires iliaques primitive, externe et interne).

On peut donc penser que la radiothérapie des chaînes ganglionnaires pelviennes est efficace quand elle est réalisée et permet de bien contrôler la maladie locale, alors que la maladie initiale semble plus agressive (pN1).

Deuxièmement, dans le sous-groupe irradiation de la loge et du pelvis, les rechutes sont plutôt à distance avec notamment 45,5% de rechutes LAO parmi les 11 récurrences ganglionnaires et 26,3% de rechutes osseuses (pelviennes et extra-pelviennes), soit plus de 50% de récurrences à distance.

Les ganglions LAO ne font pas partis des volumes cibles lors de l'irradiation des chaînes ganglionnaires dans les cancers de prostate, ainsi ils semblent être un site de rechute privilégié.

Ces résultats peuvent s'expliquer par les caractéristiques de la maladie initiale qui est plus agressive dans ce groupe de patient.

## Analyses de survie

## I. Analyse univariée : Survie sans récurrence biochimique

Dans le sous-groupe « sRT loge » (n=116), on observe une SSRB médiane de 6,6 ans (IC, 5,83 – 10,50 ans). Elle est calculée à 8,8 ans dans le sous-groupe « sRT loge + pelvis (n=32). Les courbes de survie sans récurrence biochimique sont illustrées dans les **Figures 5 et 6**.

Le statut ganglionnaire pN1, le stade T3b-T4 ainsi que les marges R0 sont apparus comme influençant négativement la SSRB en cas d'irradiation de la loge seule. En revanche, le statut R1 et le grade ISUP 1 (Gleason 6) se sont révélés protecteurs contre la récurrence biochimique dans ce même sous-groupe de patients. Cependant, aucun facteur testé ne semble influencer la SSRB dans le sous-groupe loge + pelvis. Ainsi, nous n'avons pas réalisé d'analyse multivariée pour ces patients (**Table 5**).

## II. Analyse multivariée : Survie sans récurrence biochimique

Dans le sous-groupe « sRT loge », après ajustement sur les cinq facteurs de confusion précédemment décrits, le statut ganglionnaire pN1 devient le seul facteur indépendant significatif influençant la SSRB avec HR = 5,28 ([1,36 – 20,48] p=0,02). Le fait d'avoir un envahissement ganglionnaire au curage pelvien augmente le risque de récurrence biochimique (**Table 6**).

## DISCUSSION

Connaître les sites anatomiques de récurrence après radiothérapie de sauvetage chez des patients ayant une ré-ascension de leur taux de PSA après sRT pourrait être intéressant pour guider et optimiser les traitements et notamment la radiothérapie de rattrapage.

Les objectifs de cette étude sont de faire la cartographie de ces sites de récurrence et de mettre en évidence une corrélation entre ces sites et les volumes irradiés, puis d'étudier la SSRB.

L'analyse de la cartographie montre que dans l'ensemble de la population étudiée les rechutes sont principalement ganglionnaires avec 64 sites sur 101 (63,4%), surtout dans les aires distales iliaques interne/externe et obturatrices (34,7% de l'ensemble des rechutes).

Ensuite si on analyse nos deux sous-groupes, nous observons que la majorité des récurrences dans le sous-groupe « loge » se fait dans les ganglions pelviens, à hauteur de plus de 50% des récurrences ganglionnaires, contre environ 10% dans le sous-groupe « loge + pelvis ». Dans ce sous-groupe, les récurrences sont majoritairement lombo-aortiques avec 45% des atteintes ganglionnaires.

Ces résultats sont concordant avec la littérature : L'étude de G. Devos et al. [27], publiée en mai 2020 est la seule à notre connaissance à s'être intéressée au même sujet.

Effectivement, leur étude montre que 84,5% de récurrences apparaissent dans les ganglions et 57,7% dans les aires distales.

On remarque également 51,6% de rechutes ganglionnaires iliaques internes et externes dans leur groupe « loge » versus 26,1% dans leur groupe « loge + pelvis ». Le pourcentage de rechute LAO dans ce groupe est estimé à 40,4%.

L'ensemble de ces résultats nous confortent dans l'idée que les volumes irradiés impactent les sites de récurrence et une étude de phase II est actuellement en cours pour étudier le bénéfice d'une radiothérapie LAO concomitante à l'irradiation de la loge et du pelvis pour les patients pN1 [28].

Le nombre de rechutes détecté peut être sous-estimé dans cette étude car nous avons choisi d'utiliser uniquement la TEP-Choline pour faire notre cartographie des récurrences post-radiothérapie de sauvetage.

Or, plusieurs méta-analyses sont concordantes pour affirmer une meilleure détectabilité du site de rechute en TEP-PSMA versus TEP-Choline, quel que soit la valeur du PSA [29,30]. La même étude réalisée quelques années plus tard aurait donc probablement mis en évidence une cartographie différente de celle que nous apercevons actuellement.

L'analyse en survie de notre étude montre que le statut ganglionnaire pN1 est le seul facteur de risque après analyse multivariée influençant la survie sans récurrence biochimique mais uniquement dans le sous-groupe loge. Dans le groupe « loge+pelvis » on ne retrouve aucun facteur influençant la SSRB et nous y reviendrons ultérieurement.

Ces résultats ne diffèrent pas de ce qu'on peut observer dans la littérature. En effet, l'étude de Friederike Leufgens [31], publiée en septembre 2019 montre que plusieurs facteurs influencent la rechute biochimique dont le statut pN1 qui apparaît comme facteur de risques de RBC en analyse univariée. Ce facteur reste significatif pour prédire l'apparition de métastases, la survie spécifique liée au cancer de prostate et la survie globale en analyse multivariée.

La question qui se pose ensuite est : *Comment tenir compte de ces résultats en pratique pour essayer d'améliorer la survie de ces patients pN1 ?*

Pour essayer d'y répondre nous avons recherché dans la littérature, les différentes études qui ont analysé l'impact de l'irradiation pelvienne prophylactique en cas de cancer de la prostate avec un risque d'envahissement ganglionnaire élevé mais les résultats sont discordants.

Parmi les études rétrospectives, certaines montrent un bénéfice en SSRB de l'irradiation pelvienne limitée aux maladies de faible risque métastatique [32], ou alors dans les maladies avec un niveau de risque supérieur à 30% selon la formule de Roach [33,34]. En revanche, d'autres études ne mettent en évidence aucun bénéfice à l'irradiation pelvienne [35]. Il paraît donc difficile d'identifier une population de choix pour l'irradiation pelvienne sur la base des études rétrospectives.

Par conséquent, des essais randomisés ont été réalisés pour tenter d'identifier la population qui bénéficierait le plus de cette irradiation pelvienne. Malheureusement, les résultats ne sont pas tranchés, même s'il existe une tendance pour un sous-groupe de patients.

On peut citer trois essais de phase III qui ont évalué spécifiquement l'intérêt de l'irradiation pelvienne prophylactique en cas de cancer de la prostate en analysant la SSRB : le RTOG 77-06 [36], le RTOG 9413 [37] et le GETUG-01 [38]. La population bénéficiant le plus d'une irradiation pelvienne est les patients de risque intermédiaire défavorable d'Amico [39] mais ceci reste à confirmer ou infirmer par l'essai du RTOG 0924 qui randomise actuellement les patients de risque intermédiaire défavorable ou de haut risque faible entre une radiothérapie pelvi-prostatique (en RCMI 45 Gy + 32,4 Gy ou RCMI et curiethérapie) et une RT limitée (prostate et vésicules séminales) associée à une HT de 6 mois ou de 32 mois et qui cette fois analyse la survie globale. Cette étude répondra également à la question de l'irradiation pelvienne étendue en limite supérieure de champ à L4-L5 qui, selon Spratt [40], devrait considérablement améliorer la couverture des sites potentiels de récurrence.

Toutes ces études apportent des pistes de réflexion mais il est important de souligner que la population étudiée dans ces différentes études et essais est différente de la nôtre, car il s'agit de patients primo traités par radiothérapie et non de patients en rechute après PR puis sRT. On peut supposer que les résultats sur l'impact de l'irradiation pelvienne dans cette population peuvent être appliqués à la nôtre mais il n'existe à ce jour aucun essai pour prouver cette hypothèse.

Actuellement, il n'y a pas de recommandations nationales ou internationales tranchées concernant les indications d'irradiation ganglionnaire [41]. Au quotidien, nous nous aidons de la formule de Roach et des tables de Partin [42] ; le fait qu'il y ait eu ou non un curage, le nombre de ganglions prélevés ou encore l'histologie initiale entrent également en compte dans la décision d'irradier. Chaque équipe a sa propre façon de faire qui découle de son expérience propre, mais depuis le développement de l'IMRT qui a fortement diminué la morbidité, nous avons tendance à irradier plus facilement le pelvis [43].

## Étude des biais :

Premièrement, il s'agit d'une étude rétrospective avec tous les différents biais que cela implique. Le recrutement a été unicentrique (CHU de Tours) via le Cyberknife mais les traitements antérieurs de PR et sRT ont souvent été pratiqués dans d'autres centres que le nôtre, entraînant un nombre certain de données manquantes.

Deuxièmement, l'effectif des patients dans les deux sous-groupes d'étude reste relativement faible, nous invitant à rester prudents sur l'interprétation des résultats.

La décision de réaliser une analyse en sous-groupes, plus informative pour la pratique clinique, a réduit la puissance de l'étude. C'est une des hypothèses qui expliquent pourquoi le statut ganglionnaire pN1 n'apparaît pas comme facteur influençant la SSRB dans le sous-groupe « loge+pelvis ».

Pour terminer, les patients de notre cohorte ont bénéficié de deux protocoles de traitement différents.

En effet, comme notre étude s'étend de 2012 à 2020, la majorité de nos patients ont donc été opérés avant 2010 et ont reçu une irradiation prostatique adjuvante ou de rattrapage avant 2016. Les recommandations actuelles, à savoir associer une HT courte à la radiothérapie adjuvante/de rattrapage suite à l'étude GETUG-AFU 16 publiée en 2016, concernent donc moins de la moitié de nos patients.

## CONCLUSION

L'utilisation de la  $^{18}\text{F}$ -Fluorocholine TEP-TDM lors d'une ré-ascension du taux de PSA après radiothérapie de sauvetage révèle différents sites anatomiques de récurrence.

D'après cette étude rétrospective descriptive, il semblerait que les volumes irradiés lors de la sRT impactent la répartition des sites de rechute en cas de recrudescence du taux de PSA. Effectivement, les patients qui reçoivent une irradiation de la loge associée à une irradiation du pelvis se voient récidiver majoritairement à distance tandis que dans le groupe irradiation de la loge seule, les récurrences sont plutôt ganglionnaires pelviennes donc localisées. Ceci montre toute l'intérêt des études en cours cherchant à étudier le bénéfice d'une irradiation de plus grand volume [28].

Cette dernière observation pourrait influencer la pratique clinique, en optimisant les volumes irradiés lors de la radiothérapie de sauvetage chez des patients ayant une recrudescence du taux de PSA après prostatectomie. Ces résultats sont évidemment à mettre en balance avec d'autres études sur la toxicité, que nous avons décidé volontairement de ne pas aborder dans cette étude mais qui pourrait faire l'objet d'un travail complémentaire.

Pour aller plus loin, d'autres études récentes s'intéressant à l'impact du TEP-TDM  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA sur la planification de la radiothérapie de rattrapage [20,21] ont montré des résultats similaires aux nôtres. Cette nouvelle technique d'imagerie métabolique encore plus performante permet de détecter des rechutes après PR à un taux de PSA compris entre 0,2 et 1 ng/ml [44] mais contrairement à la  $^{18}\text{F}$ -Fluorocholine TEP-TDM, il existe peu de générateur de Gallium 68, ce qui limite fortement son utilisation et, à ce jour, aucune AMM n'est disponible pour aucun ligand du PSMA.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] The Global Cancer Observatory. *Prostate – Global Cancer Observatory – IARC* [en ligne]. Disponible sur : <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/27-Prostate-fact-sheet.pdf> (consulté le 24 mars 2021).
- [2] F Rozet, C Hennequin, J-B Beauval, P Beuzeboc, L Cormier, G Fromont-Hankard, et al. French ccAFU guidelines - Update 2018-2020: Prostate cancer. *Prog Urol*. Nov 2018;28(Suppl 1):R81-132.
- [3] Stephen J. Freedland, Elizabeth B. Humphreys, Leslie A. Mangold et al. Risk of Prostate Cancer–Specific Mortality Following Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy. *JAMA*. 27 Juillet 2005;294(4)433-39.
- [4] O El Kabbaj, P Robin, D Bourhis, G Dissaux, N Rosenfelder, A Valeri, et al. Target definition in salvage postoperative radiotherapy for prostate cancer: 18F-fluorocholine PET/CT assessment of local recurrence. *Acta Oncologica*. Mars 2018;57(3):375-81.
- [5] Bolla M, van Poppel H, Collette L, van Cangh P, Vekemans K, Da Pozzo L, et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomised controlled trial. *Lancet*. 13 août 2005;366(9485):572-78.
- [6] Ian M Thompson Jr, Catherine M Tangen, Jorge Paradelo, M Scott Lucia, Gary Miller, Dean Troyer, et al. Adjuvant radiotherapy for pathologically advanced prostate cancer: a randomized clinical trial. *JAMA*. 15 novembre 2006;296(19):2329-35.
- [7] T. Wiegel, D. Bottke, N. Willich, H.-J. Piechota, R. Souchon, M. Stoeckle, et al. Phase III results of adjuvant radiotherapy (RT) versus “wait and see” (WS) in patients with pT3 prostate cancer following radical prostatectomy (RP) (ARO 96–02/AUO AP 09/95). *Journal of Clinical Oncology*. 1 juin 2005;23(16):4513-4513.
- [8] Jeff M. Michalski, Colleen Lawton, Issam El Naqa, Mark Ritter, Elizabeth O’Meara, Michael J. Seider, et al. Development of RTOG Consensus Guidelines for the Definition of the Clinical Target Volume for Postoperative Conformal Radiation Therapy for Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 février 2010;76(2):361-68.
- [9] Raymond Miralbell, Hansjörg Vees, Joan Lozano, Haleem Khan, Meritxell Mollà, Alberto Hidalgo, et al. Endorectal MRI assessment of local relapse after surgery for prostate cancer: A model to define treatment field guidelines for adjuvant radiotherapy in patients at high risk for local failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 février 2007;67(2):356-61.
- [10] Philip Poortmans, Alberto Bossi, Katia Vandeputte, Mathieu Bosset, Raymond Miralbell, Philippe Maingon, et al. EORTC Radiation Oncology Group. Guidelines for target volume definition in post-operative radiotherapy for prostate cancer, on behalf of the EORTC Radiation Oncology Group. *Radiother Oncol*. Août 2007;84(2):121-27.
- [11] Mark A Sidhom, Andrew B Kneebone, Margot Lehman, Kirsty L Wiltshire, Jeremy L Millar, Rahul K Mukherjee, et al. Post-prostatectomy radiation therapy: consensus guidelines of the Australian and New Zealand Radiation Oncology Genito-Urinary Group. *Radiother Oncol*. Juillet 2008;88(1):10-19.

- [12] Sophie Robin, Marjory Jolicoeur, Samuel Palumbo, Thomas Zilli, Gilles Crehange, Olivier DE Hertogh, et al. Prostate bed delineation guidelines for postoperative radiotherapy, on behalf of the gfru (francophone group of urological radiotherapy). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 10 novembre 2020;S0360-3016(20):34498-99.
- [13] Kirsty L Wiltshire, Kristy K Brock, Masoom A Haider, Daniel Zwahlen, Vickie Kong, Elisa Chan, et al. Anatomic boundaries of the clinical target volume (prostate bed) after radical prostatectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 15 novembre 2007;69(4):1090-99.
- [14] David Pasquier, Charles Ballereau. Adjuvant and salvage radiotherapy after prostatectomy for prostate cancer: a literature review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 15 novembre 2008;72(4):972-79.
- [15] Ilya Sobol, Harras B Zaid, Rimki Haloi, Lance A Mynderse, Adam T Froemming, Val J Lowe, et al. Contemporary Mapping of Post-Prostatectomy Prostate Cancer Relapse with 11 C-Choline Positron Emission Tomography and Multiparametric Magnetic Resonance Imaging. *J Urol.* janvier 2017;197(1):129-34.
- [16] Laura Evangelista, Andrea Guttilla, Fabio Zattoni, Pier Carlo Muzzio, Filiberto Zattoni. Utility of choline positron emission tomography/computed tomography for lymph node involvement identification in intermediate- to high-risk prostate cancer: a systematic literature review and meta-analysis. *Eur Urol.* juin 2013;63(6):1040-48.
- [17] Association Française d'Urologie. *Mise au point : TEP-Choline et cancer de la prostate* [en ligne]. Disponible sur : <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/mise-au-point-tep-choline-et-cancer-de-la-prostate> (consulté le 24 mars 2021).
- [18] Finn E von Eyben, Kalevi Kairemo. Meta-analysis of (11)C-choline and (18)F-choline PET/CT for management of patients with prostate cancer. *Nucl Med Commun.* Mars 2014;35(3):221-30.
- [19] B. Grubmüller, P. Baltzer, D. D'Andrea, S. Korn, A. R. Haug, M. Hacker, et al. 68Ga-PSMA 11 ligand PET imaging in patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy – diagnostic performance and impact on therapeutic decision-making. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* Février 2018;45(2):235-42.
- [20] Jeremie Calais, Johannes Czernin, Minsong Cao, Amar U Kishan, John V Hegde, Narek Shaverdian, et al. 68 Ga-PSMA-11 PET/CT Mapping of Prostate Cancer Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy in 270 Patients with a PSA Level of Less Than 1.0 ng/mL: Impact on Salvage Radiotherapy Planning. *J Nucl Med.* Février 2018;59(2):230-37.
- [21] Andrea Farolfi, Francesco Ceci, Paolo Castellucci, Tiziano Graziani, Giambattista Siepe, Alessandro Lambertini, et al. 68 Ga-PSMA-11 PET/CT in prostate cancer patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy and PSA <0.5 ng/ml. Efficacy and impact on treatment strategy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* Janvier 2019;46(1):11-19.
- [22] Andrew J Stephenson, Michael W Kattan, James A Eastham, Zohar A Dotan, Fernando J Bianco Jr, Hans Lilja, Peter T Scardino. Defining biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy: a proposal for a standardized definition. *J Clin Oncol.* 20 août 2006;24(24):3973-78.
- [23] Société Française de Médecine Nucléaire et imagerie moléculaire. *Guide pour la rédaction de protocoles pour la tomographie par émission de positons (TEP) à la [18F]-Fluorocholine*

([<sup>18</sup>F]-FCH) [en ligne]. Disponible sur : <https://www.sfmn.org/index.php/la-societe/guides-des-procedures-examens-diagnostiques/69-societe/guides-des-procedures/examens-diagnostiques/204-la-tep-a-la-18f-fch?showall=1> (consulté le 24 mars 2021).

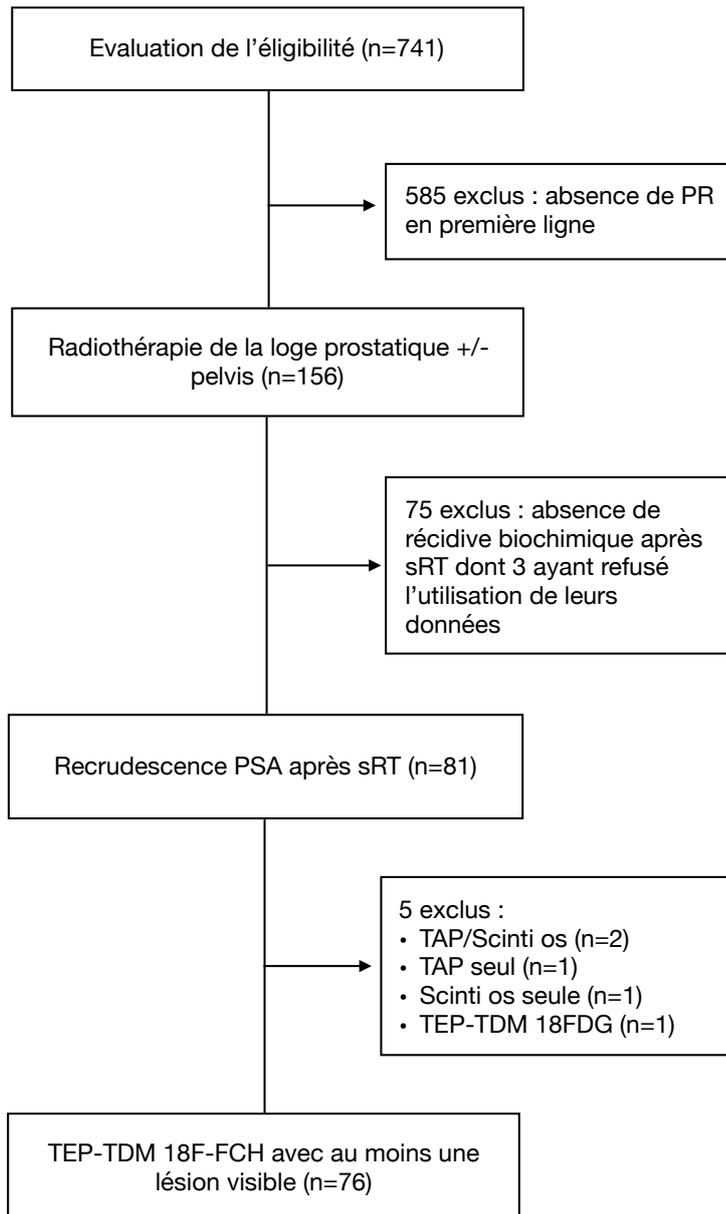
- [24] Christian Carrie, Ali Hasbini, Guy de Laroche, Pierre Richaud, Stéphane Guerif, Igor Latorzeff, et al. Salvage radiotherapy with or without short-term hormone therapy for rising prostate-specific antigen concentration after radical prostatectomy (GETUG-AFU 16): a randomised, multicentre, open-label phase 3 trial. *Lancet Oncol.* Juin 2016;17(6):747-56.
- [25] M Roach, M DeSilvio, C Lawton, V Uhl, M Machtay, M J Seider, et al. Radiation Therapy Oncology Group 9413. Phase III trial comparing whole-pelvic versus prostate-only radiotherapy and neoadjuvant versus adjuvant combined androgen suppression: Radiation Therapy Oncology Group 9413. *J Clin Oncol.* 15 mai 2003;21(10):1904-11.
- [26] Pascal Pommier, Sylvie Chabaud, Jean-Leon Lagrange, Pierre Richaud, Elisabeth Le Prise, Jean-Philippe Wagner, et al. Is There a Role for Pelvic Irradiation in Localized Prostate Adenocarcinoma? Update of the Long-Term Survival Results of the GETUG-01 Randomized Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 15 novembre 2016;96(4):759-769.
- [27] Gaëtan Devos, Manuel Witters, Lisa Moris, Thomas Van den Broeck, Charlien Berghen, Wout Devlies, et al. Site-specific relapse patterns of patients with biochemical recurrence following radical prostatectomy assessed by <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 PET/CT or <sup>11</sup>C-Choline PET/CT: impact of postoperative treatments. *World J Urol.* Février 2021;39(2):399-406.
- [28] Cédric Draulans, Steven Joniau, Valérie Fonteyne, Louke Delrue, Karel Decaestecker, Wouter Everaerts, et al. Benefits of Elective Para-Aortic Radiotherapy for pN1 Prostate Cancer Using Arc Therapy (Intensity-Modulated or Volumetric Modulated Arc Therapy): Protocol for a Nonrandomized Phase II Trial. *JMIR Res Protoc.* 13 décembre 2018;7(12):e11256.
- [29] Ali Afshar-Oromieh, Eleni Avtzi, Frederik L Giesel, Tim Holland-Letz, Heinz G Linhart, Matthias Eder, et al. The diagnostic value of PET/CT imaging with the (<sup>68</sup>Ga)-labelled PSMA ligand HBED-CC in the diagnosis of recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* Février 2015;42(2):197-209.
- [30] Matthias Eiber, Tobias Maurer, Michael Souvatzoglou, Ambros J Beer, Alexander Ruffani, Bernhard Haller, Frank-Philipp Graner, et al. Evaluation of Hybrid <sup>68</sup>Ga-PSMA Ligand PET/CT in 248 Patients with Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy. *J Nucl Med.* Mai 2015;56(5):668-74.
- [31] Friederike Leufgens, Vanessa Berneking, Thomas-Alexander Vögeli, Ruth Kirschner-Hermanns, Michael J Eble, Michael Pinkawa. Prediction of survival outcomes following postoperative radiotherapy after radical prostatectomy for prostate cancer. *Acta Oncol.* Février 202;59(2):157-63.
- [32] CC Pan, KY Kim, JMG Taylor, PW McLaughlin, HM Sandler. Influence of 3D-CRT pelvic irradiation on outcome in prostate cancer treated with external beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 août 2002;53(5):1139-45.

- [33] Giovanna Mantini, Luca Tagliaferri, Gian Carlo Mattiucci, Mario Balducci, Vincenzo Frascino, Nicola Dinapoli, et al. Effect of whole pelvic radiotherapy for patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy and long-term androgen deprivation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 décembre 2011 ;81(5):e721-6.
- [34] Piotr Milecki, Maciej Baczyk, Janusz Skowronek, Andrzej Antczak, Zbigniew Kwias, Piotr Martenka. Benefit of whole pelvic radiotherapy combined with neoadjuvant androgen deprivation for the high-risk prostate cancer. *J Biomed Biotechnol.* 2009;2009:625394.
- [35] GK Zagars, AC von Eschenbach, DE Johnson, MJ Oswald. Stage C adenocarcinoma of the prostate. An analysis of 551 patients treated with external beam radiation. *Cancer.* 1 octobre 1987;60(7):1489-99.
- [36] SO Asbell, KL Martz, KH Shin, WT Sause, RL Doggett, CA Perez, MV Pilepich. Impact of surgical staging in evaluating the radiotherapeutic outcome in RTOG #77-06, a phase III study for T1BN0M0 (A2) and T2N0M0 (B) prostate carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 mars 1998;40(4):769-82.
- [37] Mack Roach, Jennifer Moughan, Colleen A F Lawton, Adam P Dicker, Kenneth L Zeitzer, Elizabeth M Gore, et al. Sequence of hormonal therapy and radiotherapy field size in unfavourable, localised prostate cancer (NRG/RTOG 9413): long-term results of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* Novembre 2018;19(11):1504-15.
- [38] Pascal Pommier, Sylvie Chabaud, Jean-Leon Lagrange, Pierre Richaud, Elisabeth Le Prise, Jean-Philippe Wagner, et al. Is There a Role for Pelvic Irradiation in Localized Prostate Adenocarcinoma? Update of the Long-Term Survival Results of the GETUG-01 Randomized Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 15 novembre 2016;96(4):759-69.
- [39] Lisa K Morikawa, Mack Roach 3rd. Pelvic nodal radiotherapy in patients with unfavorable intermediate and high-risk prostate cancer: evidence, rationale, and future directions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 mai 2011;80(1):6-16.
- [40] Daniel E Spratt, Hebert A Vargas, Zachary S Zumsteg, Jennifer S Golia Pernicka, Joseph R Osborne, Xin Pei, Michael J Zelefsky. Patterns of Lymph Node Failure after Dose-escalated Radiotherapy: Implications for Extended Pelvic Lymph Node Coverage. *Eur Urol.* Janvier 2017;71(1):37-43.
- [41] R de Crevoisier, P Pommier, I Latorzeff, O Chapet, B Chauvet, C Hennequin. [Prostate cancer external beam radiotherapy]. *Cancer Radiother.* Septembre 2016;20(Suppl):S200-9.
- [42] M Moulin, A Fourcade, Q Phan, J Mege, A Valeri, E Mourey et al. Comparaison des résultats de prédiction du risque d'envahissement ganglionnaire du score de Roach et des tables de Partin: étude multicentrique. *Prog Urol.* Novembre 2014 ;24(13):785.
- [43] David Dearnaley, Clare L Griffin, Rebecca Lewis, Philip Mayles, Helen Mayles, Olivia F Naismith et al. Toxicity and Patient-Reported Outcomes of a Phase 2 Randomized Trial of Prostate and Pelvic Lymph Node Versus Prostate only Radiotherapy in Advanced Localised Prostate Cancer (PIVOTAL). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 mars 2019;103(3): 605-17.

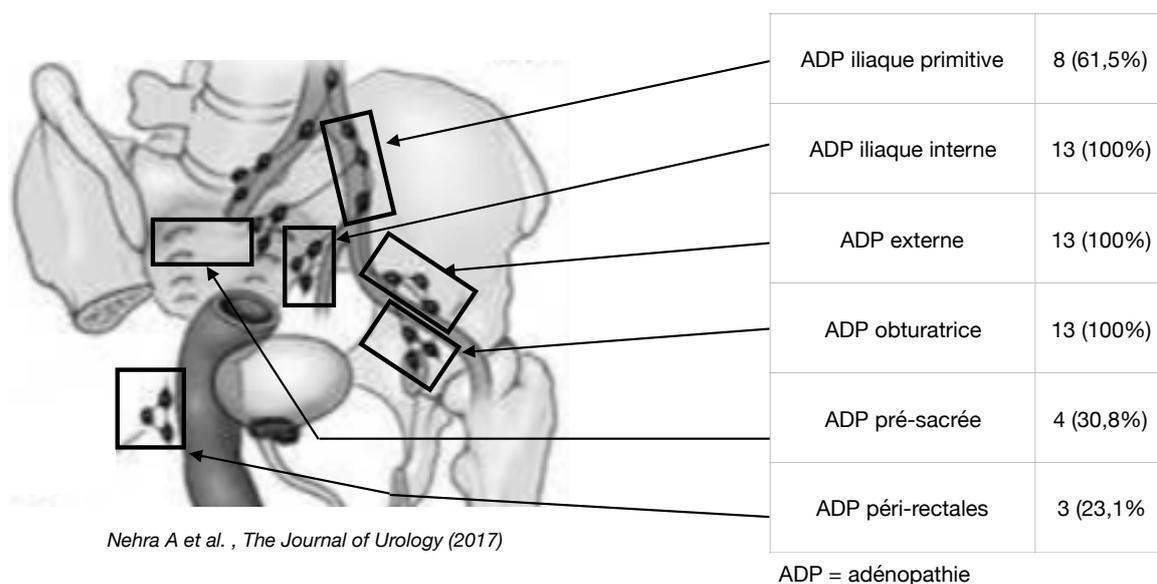
- [44] Henk B Luiting, Pim J van Leeuwen, Martijn B Busstra, Tessa Brabander, Henk G van der Poel, Maarten L Donswijk, et al. Use of gallium-68 prostate-specific membrane antigen positron-emission tomography for detecting lymph node metastases in primary and recurrent prostate cancer and location of recurrence after radical prostatectomy: an overview of the current literature. *BJU Int.* Février 2020;125(2):206-14.

# TABLEAUX ET FIGURES

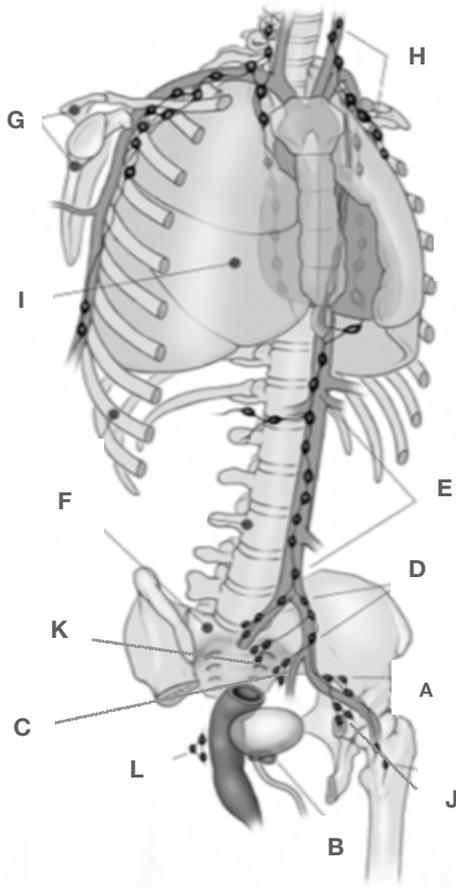
**Figure 1** Diagramme de flux pour la sélection des patients



**Figure 2** Volumes ganglionnaires réellement irradiés lors de la radiothérapie de rattrapage. (N=13)



**Figure 3** Cartographie des sites de récurrence après radiothérapie de rattrapage. Certains patients ont plusieurs sites de récurrence (local et métastatique), ce qui fait un total de 101 récurrences pour 76 patients.

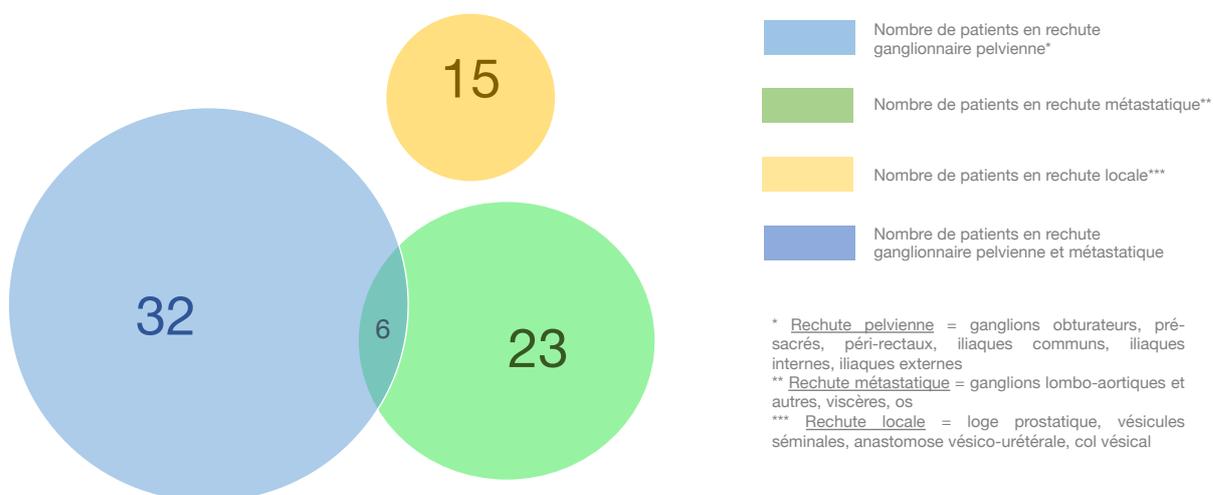


A	ADP iliaque externe	21 (20,8%)
B	Maladie localisée	15 (14,9%)
C	ADP iliaque interne	11 (10,9%)
D	ADP iliaque primitive	11 (10,9%)
E	ADP LAO	10 (9,9%)
F	Os pelvien	10 (9,9%)
G	Os hors pelvis	9 (8,9%)
H	ADP autres	4 (4%)
I	Viscères	3 (3%)
J	ADP obturatrice	3 (3%)
K	ADP pré-sacrée	3 (3%)
L	ADP péri-rectale	1 (1%)

ADP = adénopathie; LAO = lombo-aortique

Nehra A et al. , *The Journal of Urology* (2017)

**Figure 4** Schéma de la répartition des rechutes dans notre population (n=76)



**Table 1** Caractéristiques des patients et de la maladie initiale au moment de la prostatectomie (N=76)

<b>Age médian (années) au diagnostic (EIQ)</b>	73 (69-80,3)
<b>PSA médian (ng/ml) au moment de la PR (EIQ)</b>	8,4 (6,8-12,1)
<b>Stade pT (%)</b>	
T1-T2	24 (31,6%)
T3a	27 (35,5%)
T3b-T4	25 (32,9%)
<b>Stade pN (%) (n=59)</b>	
N0	<b>52 (88,1%)</b>
N1	7 (11,9%)
<b>Nbr médian de ganglions examinés (EIQ)</b>	<b>6 (3-8)</b>
<b>Marges (%)</b>	
R0	45 (59,2%)
R1	<b>31 (40,8%)</b>
<b>ISUP (%)</b>	
1	11 (14,5%)
2	<b>32 (42,1%)</b>
3	<b>25 (32,9%)</b>
4-5	8 (10,5%)
<b>Classification d'Amico (%) (n=51)</b>	
Faible	1 (2,0%)
Intermédiaire	8 (15,7%)
Elevé	<b>40 (78,4%)</b>
NA	2 (3,9%)
<b>Délai médian (jours) entre PR et début RT (EIQ)</b>	539 (251-935)

*Abréviations* : EIQ = étendue interquartile; PSA = Prostate Specific Antigen; PR = Prostatectomie radicale; ISUP = international society of urological pathology; RT = radiothérapie

**Table 2** Modalités de radiothérapie après prostatectomie (N=76)

<b>PSA médian (ng/ml) au moment de la RT (EIQ)</b>	0,5 (0,27-0,98)
<b>Type (%)</b>	
Adjuvante	14 (18,4%)
Rattrapage	<b>62 (81,6%)</b>
<b>Technique (%)</b>	
3D	<b>58 (76,3%)</b>
IMRT	16 (21,1%)
NA	2 (2,6%)
<b>RT Volumes (%)</b>	
Loge	<b>63 (82,9%)</b>
Loge + pelvis	13 (17,1%)
<b>PTV loge prostatique</b>	
DT (Gy) moyenne (ET)	67,7 (2,7)
Dose moyenne (Gy) par fraction (ET)	1,9 (0,2)
<b>PTV pelvis (n=13)</b>	
DT (Gy) moyenne (ET)	45,4 (0,7)
Dose moyenne (Gy) par fraction (ET)	1,9 (0,1)
<b>Etagement moyen (jours) (ET)</b>	53,4 (10,4)
<b>HT Adjuvante (%)</b>	<b>21 (27,6%)</b>
<b>Durée médiane HT (mois) (EIQ)</b>	12 (6-13,5)
<b>Temps doublement PSA entre RT et rechute (mois) (EIQ)</b>	14,3 (8,4-28,8)
<b>Délai médian (jours) entre fin de RT et début TEP (EIQ)</b>	1515 (850-2453)

*Abréviations* : PSA = Prostate Specific Antigen; RT = radiothérapie; EIQ = étendue interquartile; IMRT = intensity modulated radiation therapy; NA = not available; PTV = planning target volume; DT = dose totale; ET = Ecart-type; HT = hormonothérapie; TEP = tomographie par émission de positons

**Table 3** Caractéristiques des patients, des tumeurs et des modalités de radiothérapie stratifiées sur les volumes irradiés (N=76)

	sRT loge (n=63)	sRT loge + pelvis (n=13)	p value
<b>Age médian (années) au diagnostic (EIQ)</b>	75 (69,5-80)	71 (68-83)	p = 0,76
<b>PSA médian (ng/ml) au moment de la PR (EIQ)</b>	8 (6,8-11,6)	9,4 (8,9-14)	p = 0,19
<b>Stade pT (%)</b>			p = 0,83
T1-T2	22 (35,0%)	2 (15,4%)	
T3a	22 (35,0%)	5 (38,5%)	
T3b-T4	19 (30,0%)	6 (46,1%)	
<b>Stade pN (%)</b>			<b>p = 0,002</b>
pN0	46 (73,0%)	5 (38,5%)	
pN1	3 (4,8%)	5 (38,5%)	
NA	14 (22,2%)	3 (23,0%)	
<b>Marges (%)</b>			p = 0,17
R0	40 (63,5%)	5 (38,5%)	
R1	23 (36,5%)	8 (61,5%)	
<b>ISUP (%)</b>			p = 0,39
1	10 (15,9%)	1 (7,7%)	
2	26 (41,3%)	6 (46,1%)	
3	21 (33,3%)	4 (30,8%)	
4-5	6 (9,5%)	2 (15,4%)	
<b>Classification d'Amico (%) (n=51)</b>	n=44	n=7	p = 0,51
Faible	1 (2,3%)	0 (0,0%)	
Intermédiaire	8 (18,2%)	0 (0,0%)	
Elevé	33 (75,0%)	7 (100,0%)	
NA	2 (4,5%)	0 (0,0%)	
<b>EPN (%)</b>	44 (69,8%)	12 (92,3%)	p = 0,27
<b>Multifocalité (%)</b>	35 (55,5%)	11 (84,6%)	p = 0,068
<b>Délai médian (jours) entre PR et début RT (EIQ)</b>	631 (289-1260)	292 (110-485)	<b>p = 0,02</b>
<b>PSA médian (ng/ml) au moment de la RT (EIQ)</b>	0,4 (0,27-0,91)	0,8 (0,28-1,12)	p = 0,55
<b>Technique (%)</b>			p = 0,28
3D	50 (79,4%)	8 (61,5%)	
IMRT	12 (19,0%)	4 (30,8%)	
NA	1 (1,6%)	1 (7,7%)	
<b>Dose (Gy) totale moyenne PTV loge prostatique (ET)</b>	67,5 (2,3)	68,9 (3,8)	p = 0,31
<b>HT Adjuvante (%)</b>	16 (25,4%)	5 (38,5%)	p = 0,125
<b>Temps doublement PSA entre RT et rechute (mois) (EIQ)</b>	14,5 (8,7-26)	12,5 (7-35,1)	p = 0,88

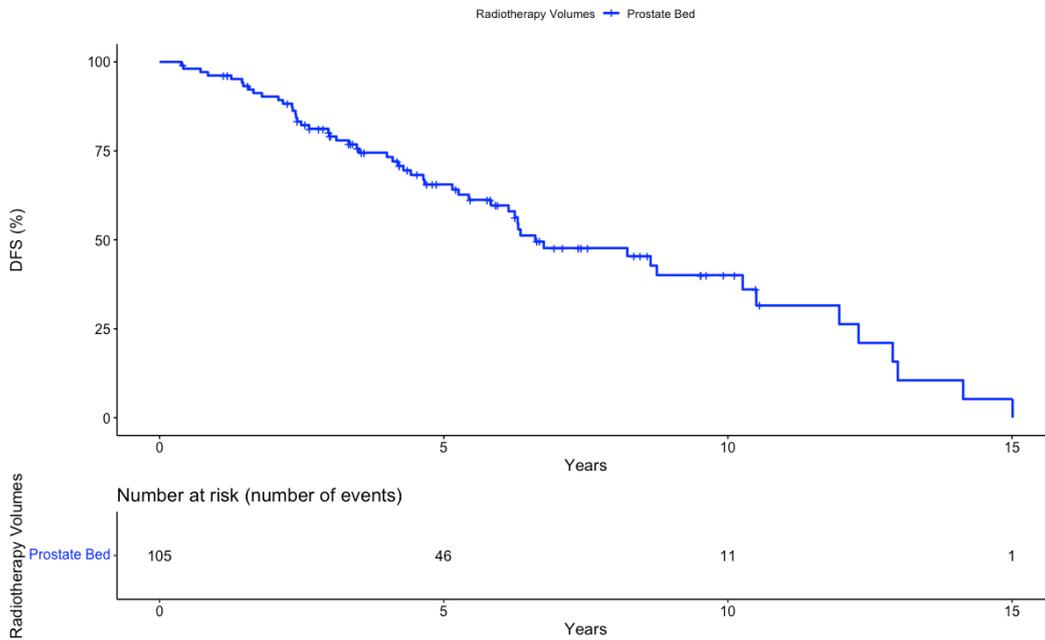
*Abréviations* : EIQ = étendue interquartile; PSA = Prostate Specific Antigen; PR = Prostatectomie radicale; NA = not available; ISUP = international society of urological pathology ; EPN = engagements péri-nerveux; RT = radiothérapie; IMRT = intensity modulated radiation therapy; PTV = planning target volume; ET = Ecart-type; HT = hormonothérapie

**Table 4** Localisations des récurrences après sRT selon le type d'irradiation réalisé (loge vs loge+pelvis). (N=101)

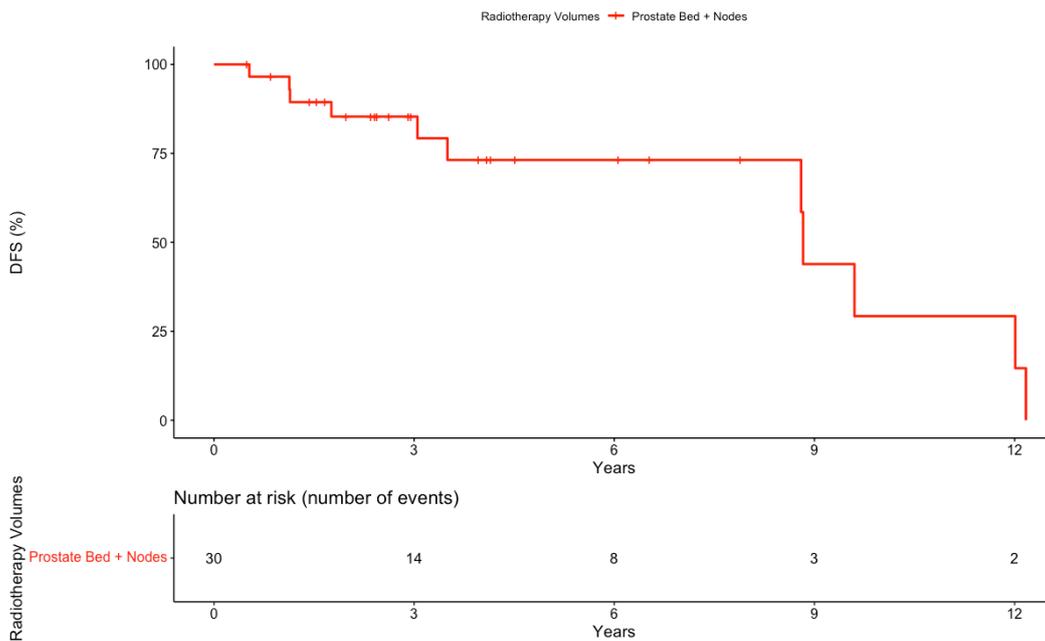
	sRT loge (n=82)	sRT loge + pelvis (n=19)
<b>Récurrences locales (%)</b>	<b>12 (14,7%)</b>	<b>3 (15,8%)</b>
Loge prostatique (%)	4 (33,3%)	0
VS (%)	3 (25,0%)	1 (33,3%)
Anastomose vésico-urétrale (%)	1 (8,4%)	1 (33,3%)
Col vésical (%)	4 (33,3%)	1 (33,3%)
<b>Récurrences ganglionnaires (%)</b>	<b>53 (64,6%)</b>	<b>11 (57,9%)</b>
Obturatrice (%)	2 (3,8%)	1 (9,1%)
Iliaque primitive (%)	10 (18,8%)	1 (9,1%)
Iliaque externe (%)	20 (37,8%)	1 (9,1%)
Iliaque interne (%)	11 (20,8%)	0
Pré-sacrée (%)	2 (3,8%)	1 (9,1%)
Péri-rectale (%)	0	1 (9,1%)
LAO (%)	5 (9,5%)	5 (45,4%)
Extra-pelvienne (%)	3 (5,7%)	1 (9,1%)
<b>Récurrences osseuses (%)</b>	<b>14 (17,1%)</b>	<b>5 (26,3%)</b>
Pelvienne (%)	8 (57,1%)	2 (40,0%)
Extra-pelvienne (%)	6 (42,9%)	3 (60,0%)
<b>Récurrences viscérales (%)</b>	<b>3 (3,6%)</b>	<b>0</b>

*Abréviations* : VS = vésicules séminales; LAO = lombo-aortiques

**Figure 5** Survie sans récurrence biochimique (SSRB) pour le sous-groupe sRT « loge »



**Figure 6** Survie sans récurrence biochimique (SSRB) pour le sous-groupe sRT « loge + pelvis »



**Table 5** Analyse univariée sur la survie sans récurrence biochimique par sous-groupe. Les variables étaient intégrées dans le modèle multivarié quand  $p < 0,05$ .

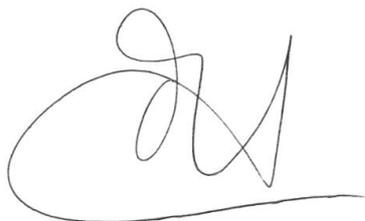
Variables	sRT loge			sRT loge + pelvis		
	HR	95%IC	p	HR	95%IC	p
<b>PSA PR</b>						
< 10 ng/ml	1,40	0,78 - 2,50	0,27	1,50	0,42 - 5,70	0,51
≥ 10 ng/ml	0,72	0,41 - 1,30	0,27	0,65	0,18 - 2,40	0,51
<b>Curage pelvien</b>						
pN0	0,64	0,35 - 1,20	0,15	0,58	0,15 - 2,30	0,44
pN1	3,90	1,20 - 13,00	<b>0,03</b>	1,70	0,46 - 6,50	0,41
<b>Marges</b>						
R0	3,00	1,70 - 5,50	<b>&lt;0,001</b>	2,00	0,50 - 8,30	0,33
R1	0,41	0,23 - 0,75	<b>0,004</b>	0,49	0,12 - 2,00	0,33
<b>ISUP</b>						
1	0,37	0,16 - 0,86	<b>0,02</b>	0,44	0,05 - 3,80	0,46
2	1,30	0,71 - 2,30	0,41	0,93	0,22 - 4,00	0,92
3	1,70	0,98 - 3,10	0,06	1,60	0,39 - 6,40	0,52
4-5	0,78	0,33 - 1,80	0,56	1,10	0,20 - 6,10	0,91
<b>Engainements</b>	0,61	0,32 - 1,20	0,14	0,80	0,09 - 6,80	0,84
<b>Stade</b>						
T1-T2	0,63	0,34 - 1,10	0,13	1,20	0,12 - 11,00	0,88
T3a	0,80	0,45 - 1,40	0,44	0,57	0,16 - 2,10	0,40
T3b-T4	2,30	1,30 - 4,20	<b>0,005</b>	1,60	0,47 - 5,70	0,44
<b>Amico</b>						
Faible	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Intermédiaire	1,30	0,58 - 3,10	0,50	NA	NA	NA
Élevé	0,61	0,35 - 1,10	0,08	0,61	0,17 - 2,10	0,44
<b>Multifocalité</b>	0,77	0,44 - 1,40	0,37	0,80	0,15 - 4,40	0,79
<b>Radiothérapie</b>						
ADJ	0,56	0,24 - 1,30	0,19	4,20	0,79 - 22,00	0,09
RATT	1,80	0,75 - 4,20	0,19	0,24	0,04 - 1,30	0,09
<b>PSA sRT</b>	1,10	0,76 - 1,60	0,59	0,69	0,32 - 1,50	0,35
<b>Technique radiothérapie</b>						
RC3D	0,85	0,42 - 1,70	0,65	0,81	0,14 - 4,60	0,82
IMRT	1,20	0,59 - 2,40	0,65	1,20	0,22 - 7,00	0,82
<b>Hormonothérapie</b>	1,10	0,55 - 2,10	0,84	0,22	0,04 - 1,10	0,06

**Table 6** Analyse multivariée sur la survie sans récurrence biochimique pour le sous-groupe sRT loge après ajustement sur *le statut ganglionnaire pN1, les marges, le grade ISUP 1 et le stade T3b-T4*

Variables	sRT loge		
	HR	95%IC	p
pN1	5,28	1,36 - 20,48	<b>0,02</b>
R0	> 100	0 - inf	1
R1	> 100	0 - inf	1
ISUP 1	0,59	0,20 - 1,75	0,34
T3b-T4	2,06	0,66 - 6,40	0,21

Vu, le Directeur de Thèse

P. CHAIS le 17/05/2021.

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized initial 'P' followed by a series of loops and a final vertical stroke, all connected by a continuous line.

Vu, le Doyen  
De la Faculté de Médecine de Tours  
Tours, le

CLEMENT Laurie

49 pages – 6 tableaux – 6 figures

**Résumé : Cartographie des sites de récurrence après radiothérapie adjuvante ou de rattrapage chez les patients atteints de cancer de prostate à l'aide de la Tomographie par émission de positons <sup>18</sup>F-Fluorocholine : corrélation avec les volumes irradiés**

**Introduction :** La radiothérapie de sauvetage (sRT) de la loge prostatique est un standard de traitement après prostatectomie radicale (PR). Malheureusement, un nombre non négligeable de patients va développer une seconde rechute biochimique (RBC). Actuellement, nous avons la possibilité de détecter précocement les sites anatomiques de rechute grâce à l'avènement de nouveaux traceurs utilisés en médecine nucléaire spécifiques du cancer de prostate tels que la Choline ou le Prostate Specific Membrane Antigen (PSMA). L'objectif principal de cette étude est de décrire ces sites anatomiques de rechute chez des patients atteints de cancer de prostate en rechute biochimique après prostatectomie radicale et radiothérapie de sauvetage à l'aide de la <sup>18</sup>F-FCH TEP-TDM. Les objectifs secondaires sont de mettre en évidence une corrélation entre les volumes irradiés et les sites de récurrence puis d'analyser la survie sans récurrence biochimique.

**Matériels et Méthodes :** Cette étude rétrospective monocentrique a été menée au CHRU de Tours et concerne les patients traités pour un cancer de prostate en rechute biochimique après sRT entre le 01/01/2012 et le 31/10/2020. Les sites anatomiques de récurrence ont été classés en rechutes « localisées » (locales et ganglionnaires pelviennes) et « métastatiques » (ganglionnaires lombo-aortiques et à distance, osseuses et viscérales) et analysés dans la population totale puis pour chaque sous-groupe selon les volumes irradiés (loge et loge + pelvis).

**Résultats :** Soixante-seize patients ont été inclus dans l'étude : la majorité des rechutes sont localisées avec 65 rechutes locales et ganglionnaires pelviennes sur 101 (64,4%). Les rechutes métastatiques, moins nombreuses (35,6%) sont principalement osseuses avec 10 récurrences pelviennes et 9 récurrences extra-pelviennes soit 52,8% des récurrences métastatiques. Dans le sous-groupe « loge », les récurrences se font majoritairement au niveau ganglionnaire (64,6%) et plus précisément dans les aires iliaques primitive (18,8%), externe (37,8%) et interne (20,8%). Dans le sous-groupe « loge + pelvis », les rechutes sont plutôt à distance avec notamment 45,5% de rechutes LAO parmi les 11 récurrences ganglionnaires et 26,3% de rechutes osseuses (pelviennes et extra-pelviennes), soit plus de 50% de récurrences à distance. Les SSRB médianes sont respectivement de 6,6 ans et 8,8 ans dans les sous-groupes loge et loge + pelvis. Après ajustement, seul le statut ganglionnaire pN1 ressort comme facteur de risque de récurrence biochimique dans le sous-groupe loge avec un HR = 5,28 ([1,36 – 20,48] p=0,02).

**Conclusion :** L'utilisation de la <sup>18</sup>F-Fluorocholine TEP-TDM lors d'une ré-ascension du taux de PSA après radiothérapie de sauvetage révèle différents sites anatomiques de récurrence. Les volumes irradiés lors de la sRT semblent impacter la répartition de ces sites.

**Mots-clés :** Cancer de prostate ; Radiothérapie de sauvetage ; Rechute biochimique ; Cartographie des récurrences ; <sup>18</sup>F-Fluorocholine TEP-TDM

**Jury :**

Président du jury : Professeur Olivier HAILLOT

Directeur de thèse : Professeur Gilles CALAIS

Membres du Jury : Professeur Claude LINASSIER

Docteur Benoit ERRA

Docteur Hélène TASTE-GEORGE

Date de soutenance : 14 Juin 2021