

Année 2023/2024

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat
par

William MATHEZ

Né(e) le 16 octobre 1993 à Le Chesnay (78)

**COMPARAISON ENTRE LA PROSTATECTOMIE TOTALE ET LA
RADIO-HORMONOTHERAPIE CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS
D'UN CANCER DE LA PROSTATE LOCALISE A HAUT RISQUE DE
RECIDIVE BIOLOGIQUE SELON D'AMICO**

Présentée et soutenue publiquement le 17 septembre 2024 devant un jury composé de :

Président du Jury :

Professeur Laurent BRUNEREAU, Radiologie et Imagerie médicale, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Professeur Gaëlle FROMONT-HANKARD, Anatomie et Cytologies pathologiques, Faculté de Médecine – Orléans

Docteur Florence ENCATASSAMY, Urologie, PH, CHU –Tours

Docteur Astrid THOMIN, Oncologie-Radiothérapie, PH, CHU – Tours

Docteur Victor VANALDERWERELT, Urologie, PH, Hôpital FOCH – Suresnes

Directeur de thèse : Professeur Franck BRUYERE, Urologie, Faculté de Médecine - Tours

RESUME EN FRANÇAIS

Introduction : Le traitement du cancer de prostate localisé classé à haut risque repose sur la prostatectomie totale et la radiothérapie externe associée à l'hormonothérapie. À l'heure actuelle, les quelques études rétrospectives sur le sujet n'ont pas permis de définir les patients cibles pour chacune des thérapeutiques. Dans notre étude, nous allons analyser les résultats oncologiques de ces deux traitements chez les patients à haut risque.

Matériel et méthodes : Nous avons sélectionnés tous les patients porteurs d'un cancer de prostate classé à haut risque qui ont reçu un traitement par prostatectomie totale ou radiothérapie externe entre septembre 2007 et décembre 2021 dans un centre expérimenté. L'objectif principal était d'étudier la survie sans métastase à 5 ans. L'objectif secondaire concernait la survie globale, la survie spécifique du cancer de prostate et la survie sans récurrence biologique à 5 ans.

Résultats : Il n'y avait pas de différence significative sur la survie sans métastase à 5 ans entre les deux traitements, respectivement de 92 % pour la prostatectomie et 94 % pour la radio-hormonothérapie ($p=0,793$). La survie sans récurrence biologique à 5 ans était significativement plus faible dans le groupe prostatectomie à 64% par rapport au groupe radiothérapie à 89% ($p<0,01$). Concernant les patients T3b, on observait une meilleure survie globale à 5 ans chez les patients opérés à 89%, par rapport aux patients irradiés à 69% ($p=0,040$).

Conclusion : Le traitement par prostatectomie totale montre des résultats intéressants chez les patients aux stades T élevés mais il est associé à une survie sans récurrence biologique à 5 ans plus faible que la radio-hormonothérapie sur l'ensemble des patients à haut risque.

Mots clés : Cancer de la prostate, haut risque, prostatectomie totale, radio-hormonothérapie, survie sans métastase

COMPARISON BETWEEN RADICAL PROSTATECTOMY AND RADIO- HORMONOTHERAPY IN PATIENTS WITH HIGH- RISK OF BIOLOGICAL RECURRENCE ACCORDING TO D'AMICO LOCALIZED PROSTATE CANCER

RESUME EN ANGLAIS

Introduction: Newly diagnosed patients are divided into three risk groups: low, intermediate and high. The treatment of localized prostate cancer classified as high risk is based on total prostatectomy and external radiotherapy associated with hormonal therapy. At present, the few retrospective studies on the subject have not made it possible to define the target patients for each of the therapies. In our study, we will analyse the oncological results of these two treatments in high-risk patients.

Material and methods: We selected all patients with prostate cancer classified as high risk who received treatment by total prostatectomy or external radiotherapy between September 2007 and December 2021 in an experienced center. The main objective was to study metastasis-free survival at 5 years. The secondary objective concerned overall survival, prostate cancer-specific survival and biological recurrence-free survival at 5 years.

Results: There is no significant difference in 5-year metastasis-free survival between the two treatments, respectively 92% for prostatectomy and 94% for radiohormonotherapy ($p=0,793$). The 5-year biological recurrence-free survival was significantly lower in the prostatectomy group at 64% compared to the radiotherapy group at 89% ($p<0.01$). Regarding T3b patients, a better overall survival at 5 years was observed in operated patients at 89%, compared to irradiated patients at 69% ($p=0.040$).

Conclusion: Radical prostatectomy shows interesting results in patients with high T stages, but it is associated with a lower 5-year survival without biological recurrence than radiohormonotherapy in all high-risk patients.

Key-words: Prostate cancer, high risk, radical prostatectomy, radio-hormonotherapy, metastasis-free survival

UNIVERSITE DE TOURS FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Denis ANGOULVANT

VICE-DOYEN

Pr David BAKHOS

ASSESEURS

Pr Philippe GATAULT, *Pédagogie*
Pr Caroline DIGUISTO, *Relations internationales*
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*
Pr Pierre-Henri DUCLUZEAU, *Formation Médicale Continue*
Pr Hélène BLASCO, *Recherche*
Pr Pauline SAINT-MARTIN, *Vie  tudiante*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

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
Pr Patrice DIOT – 2014-2024

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Patrice DIOT
Pr Luc FAVARD
Pr Bernard FOUQUET
Pr Yves GRUEL
Pr Frédéric PATAT
Pr Loïc VAILLANT

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – D. BABUTY – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – P. DUMONT – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – 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 – G. LORETTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – D. PERROTIN – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – P. ROSSET – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AMELOT Aymeric.....	Neurochirurgie
ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis.....	Cardiologie
APETOH Lionel.....	Immunologie
AUDEMARD-VERGER Alexandra.....	Médecine interne
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BACLE Guillaume.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe.....	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora.....	Pharmacologie clinique
BERHOUEZ 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
BOULOUIS Grégoire.....	Radiologie et imagerie médicale
BOURGUIGNON Thierry.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNAUT Paul.....	Psychiatrie d'adultes, addictologie
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CAILLE Agnès.....	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe.....	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESMIDT Thomas.....	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe.....	Anatomie
DI GUISTO Caroline.....	Gynécologie obstétrique
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague.....	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EHRMANN Stephan.....	Médecine intensive – réanimation
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
ELKRIEF Laure.....	Hépatologie – gastroentérologie
ESPITALIER Fabien.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FOUGERE Bertrand.....	Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle.....	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe.....	Rhumatologie
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier.....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis.....	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice.....	Physiologie
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
LE NAIL Louis-Romée	Cancérologie, radiothérapie
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEGRAS Antoine	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LEVESQUE Éric	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel.....	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent.....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine.....	Pédiatrie
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
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
PARE Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PASI Marco.....	Neurologie
PERROTIN Franck.....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
REMERAND Francis.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
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-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET-BIGOT Bénédicte.....	Thérapeutique
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
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

LIMA MALDONADO Igor.....Anatomie
MALLET Donatien.....Soins palliatifs

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

CANCEL Mathilde	Cancérologie, radiothérapie
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo.....	Rhumatologie
CHESNAY Adélaïde.....	Parasitologie et mycologie
CLEMENTY Nicolas.....	Cardiologie
DE FREMINVILLE Jean-Baptiste	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GARGOT Thomas	Pédopsychiatrie
GOUILLEUX Valérie	Immunologie
HOARAU Cyrille.....	Immunologie
KERVARREC Thibault.....	Anatomie et cytologie pathologiques
KHANNA Raoul Kanav.....	Ophtalmologie
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEDUCQ Sophie	Dermatologie
LEJEUNE Julien	Hématologie, transfusion
MACHET Marie-Christine.....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOUMNEH Thomas.....	Médecine d'urgence
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
RAVALET Noémie	Hématologie, transfusion
ROUMY Jérôme.....	Biophysique et médecine nucléaire
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline.....	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
BLANC Romuald	Orthophonie
EL AKIKI Carole.....	Orthophonie
NICOGLLOU Antonine	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain	Médecine Générale
BARBEAU Ludivine	Médecine Générale
CHAMANT Christelle	Médecine Générale
ETTORI Isabelle.....	Médecine Générale
MOLINA Valérie	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime	Médecine Générale
PHILIPPE Laurence.....	Médecine Générale
RUIZ Christophe	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUTIN Hervé.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoît.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILLOT Philippe	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOMOT Marie	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR Inserm 1100
GUEGUINOU Maxime	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HAASE Georg.....	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
HENRI Sandrine	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LABOUTE Thibaut.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LATINUS Marianne	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric.....	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LE MERRER Julie.....	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
SECHER Thomas.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
TANTI Arnaud	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
WARDAK Claire	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'éthique médicale

BIRMELE Béatrice.....Praticien Hospitalier

Pour la médecine manuelle et l'ostéopathie médicale

LAMANDE Marc.....Praticien Hospitalier

Pour l'orthophonie

BATAILLE Magalie.....Orthophoniste

CLOUTOUR Nathalie

CORBINEAU Mathilde.....Orthophoniste

HARIVEL OUALLI Ingrid.....Orthophoniste

IMBERT Mélanie.....Orthophoniste

SIZARET Eva.....Orthophoniste

Pour l'orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....Orthoptiste

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

La rédaction de cette thèse a été une aventure intellectuelle et personnelle des plus enrichissantes. À l'issue de ce parcours, il me tient à cœur d'exprimer ma profonde gratitude envers toutes les personnes qui m'ont soutenu et guidé tout au long de cette période.

Aux membres de mon jury :

A Monsieur le Professeur Laurent Brunereau,

Vous me faites l'honneur de présider le jury de ma soutenance de thèse, votre présence et votre expertise dans ce jury sont d'une importance capitale, d'autant plus que vous avez interprété la plus grande partie des imageries de cette thèse. Je vous remercie pour le temps que vous avez consacré à la lecture attentive de mon travail.

A Monsieur le Professeur Franck Bruyère,

Vous me faites l'honneur de diriger ces travaux de thèse. Je souhaite vous remercier pour votre aide tout au long de la réalisation de ce travail. Merci pour votre soutien et votre implication dans mon parcours d'internat, je suis fier d'être formé au sein de votre service. C'est en grande partie grâce à vous que j'aurais les armes nécessaires pour exercer mon futur métier dans de bonnes conditions.

A Madame la Professeur Gaëlle Fromont-Hankard,

Vous me faites l'honneur de participer à mon jury de thèse. Je vous remercie sincèrement pour le temps que vous avez consacré à la lecture et à l'évaluation de mon travail. Au cœur de votre spécialité, vous êtes la référence à l'échelle nationale sur le thème que porte ma soutenance, c'est donc une chance de bénéficier de votre regard éclairé pour ce travail.

A Madame le Docteur Florence Encatassamy,

Je suis très heureux de te compter parmi mon jury de thèse, je te remercie pour tout ce que tu m'as appris en un semestre au CHU, tu m'as donné un regard différent sur l'urologie. Je n'oublierais jamais mon premier PMO avec toi et JT, et nos weekends à opérer l'ensemble du centre val de Loire recruté par mes soins ! Tu auras été le rayon de soleil de mon deuxième semestre, merci.

A Madame le Docteur Astrid Thomin,

Je te remercie d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse avec la difficile tâche de défendre la radiothérapie devant toute une équipe d'urologues avec le bistouri affuté. Avant d'être membre de mon jury tu es avant tout une amie tourangelle que j'ai eu la chance de rencontrer. Merci d'avoir pris le temps de répondre à mes questions tout au long de ce travail.

A Monsieur le Docteur Victor Vanalderwerelt,

Cher Docteur VV, ou devrais-je dire grand maître VV, j'ai la grande joie de te compter parmi mon jury de thèse, toi qui m'as vu grandir, faire mes premiers pas en urologie jusqu'à aujourd'hui. Je te remercie d'avoir été là dans les moments difficiles, toujours la blague qu'il faut pour me faire pleurer de rire au bloc malgré la fatigue accumulée. Merci de m'avoir transmis ton savoir et ton expérience, tu m'as donné envie de continuer dans cette voie. Tu es un véritable mentor pour moi, j'espère devenir au moins un dixième du chirurgien que tu es, en prenant quelques-unes de tes manies évidemment.

Aux personnes ayant participé à ma formation :

Au Professeur Thierry LEBRET, je vous remercie de m'avoir permis d'effectuer 6 mois au sein de votre service à l'hôpital Foch, dans ce service d'excellence. J'y ai été très bien accueilli et vous y êtes pour beaucoup. J'ai pu apprendre un grand nombre de choses sur un panel complet de l'urologie. Je vous remercie pour la transmission de votre savoir sur la cystectomie, je garderai en tête vos conseils pour le reste de mon parcours en urologie.

Au Professeur Yann Neuzillet, je vous remercie pour votre envie de transmettre aux internes et votre disponibilité. Merci de m'avoir partagé vos secrets sur la cystectomie, j'ai appris énormément à vos côtés pendant ce septième semestre.

Au Docteur Jean Michel Boutin, merci pour tout ce que tu m'as appris pendant mes deux semestres au CHU, merci pour la rigueur que tu m'as inculqué au bloc et en dehors : « une chose à la fois en endoscopie » et « ouhh malheureux » résonnent encore dans ma tête, j'ai l'impression de toujours avoir un petit Jean-michel sur mon épaule qui surveille ce que je fais et je rigole parfois tout seul en y repensant. Merci pour ces visites nocturnes du mercredi soir, merci pour ces discussions toujours constructives sur la médecine et sur d'autres sujets, tu m'as appris à toujours avoir l'esprit critique. Et enfin merci pour toutes les petites douceurs que tu nous offres lorsqu'on a besoin d'un coup de boost dans le bureau des internes !

Au Docteur Benjamin Faivre d'Arcier, merci pour tes conseils précieux, merci de m'avoir soutenu et écouté dans les moments difficiles quand j'étais jeune interne, tu m'as appris à ne jamais rater le déjeuner, même quand on est sous l'eau ! J'essaie encore de comprendre comment tu fais pour aborder les vaisseaux iliaques en 2min chrono. J'espère te recroiser bientôt au bloc opératoire !

Au Docteur Pascal Bourlier, je vous remercie pour ce semestre à Amboise, merci de m'avoir partagé votre expérience et votre vision de la médecine, vous êtes un exemple d'humanité et d'empathie. Je vous remercie de m'avoir légué une partie de vos trésors littéraires sur l'urologie.

Au Docteur Julien Thiery, je te remercie infiniment pour ce semestre à Amboise, tu m'as conforté dans mon choix d'exercer la chirurgie, tu m'as fait découvrir une autre façon d'exercer ce métier, toujours dans la bonne humeur.

Au Docteur Nicolas Brichart, je vous remercie de m'avoir fait découvrir l'urologie lors de mon premier semestre, de m'avoir transmis toutes les bases du métier et pour m'avoir donné votre confiance. J'aurais le plaisir de repasser dans votre service pour mon docteur junior.

Au Docteur Adham Rammal, merci pour ces dizaines de journées robot au bloc, j'ai beaucoup progressé et appris sur la chirurgie robotique grâce à vous. J'aurais le plaisir de vous revoir bientôt au CHU d'Orléans.

Au Docteur Hussein Ibrahim, je vous remercie de m'avoir appris les bases de l'endoscopie en urologie, vous m'avez partagé votre grande expérience de l'urologie.

Au Docteur Julien Marolleau, merci à toi tu as été mon premier chef lorsque j'ai commencé en premier semestre, tu m'as appris les bases de cette spécialité dans la bonne ambiance, tu m'as transmis tout tes « tips and tricks » de l'urologue.

A Pierre, tu as fait partie de mon premier binôme d'internat, tu es un modèle d'humilité, d'organisation et de persévérance, si je devais définir l'urologue que j'aimerais être plus tard il serait très proche de toi. C'est toujours plaisant d'être avec toi au bloc opératoire, que ce soit au CHU ou maintenant au PSLV. Merci d'être resté au CHU parfois très tard pour discuter et me remonter le moral dans les moments difficiles. C'est un peu grâce à toi si je suis autant motivé dans cette spécialité aujourd'hui. C'était un plaisir de partager quelques séances de cross-fit avec toi-même si je me suis vite défilé au vu de ton niveau stratosphérique.

A Marina, tu as aussi fait partie de mon premier binôme d'internat, merci pour ces blocs du vendredi dans la joie et la bonne humeur, avec ton tapement de pied légendaire. C'était un plaisir d'être ton interne pendant 6 mois et je te remercie pour tout ce que tu m'as transmis.

A Tristan, tu as été un de mes premiers chefs, parfois très dur, mais dans le fond tu es quelqu'un de sincèrement gentil et attachant, tu as énormément de connaissances à transmettre et j'ai la chance d'en avoir profité pendant 2 semestres ! Ton humanité et ton empathie envers les patients est unique et je vais essayer de m'en inspirer pour la suite de mon parcours.

A Ali, je te remercie pour tout ce que tu m'as appris au bloc opératoire et en dehors pendant ce semestre au CHU, merci de m'avoir emmené à Loches avec toi pour me faire découvrir une autre façon de pratiquer l'urologie.

A Gael, merci pour ce semestre que j'ai passé avec toi, nous n'avons pas partagé beaucoup de blocs mais c'était toujours un plaisir, avec des blagues toujours de très bon goût.

A Omar, merci pour ta bonne humeur pendant mon semestre au CHU, peu importe les circonstances tu positive toujours et ça fait du bien. C'était un plaisir d'aller au bloc avec toi et de partager quelques matchs de five.

A Achref, merci pour ce semestre à Amboise dans la bonne humeur qui te caractérise, tu m'as appris beaucoup de choses sur la technique chirurgicale et tu m'as également fais découvrir la pause ping-pong entre les blocs !

A l'ensemble de l'équipe d'urologie de l'hôpital FOCH, Tarek, POB, Cyril, Mickael, Cyrille, Yanish, Aurélie, Caroline, François-Xavier, les Docteurs Yonneau, VIDART, BOHIN et LUGAGNE : Un grand merci à vous tous de m'avoir intégré dans cette grande famille de l'hôpital Foch pendant 6 mois, c'était un véritable plaisir d'apprendre à vos côtés, j'ai pu acquérir un grand nombre de connaissances sur l'ensemble des versants de l'urologie et une autre façon d'exercer le métier d'urologue, grâce à vous, et cela dans une super ambiance.

A Eliott, je te remercie pour tout ce que tu m'as appris pendant ce semestre à Foch, tant en pratique chirurgicale qu'en arts martiaux même si ma gorge s'en souvient encore.. Merci pour ta disponibilité et ton soutien pendant ces 6 mois, avec toujours de très bonnes blagues parfois quelques peu douteuses.

A l'équipe de chirurgie vasculaire de Tours, Dr Marchand, Dr Martinez, Anna et Quentin, je vous remercie pour ce semestre riche en émotions et en apprentissage. Nos deux spécialités sont vraiment liées et je suis très chanceux d'avoir appris les bases de la chirurgie vasculaires à vos côtés. Ce stage m'a enrichi et m'a permis d'avoir un regard différent sur la chirurgie.

Au trio d'infirmières de choc de la chirurgie vasculaire, Ségo, Lucie et Adèle, merci pour votre bonne humeur et pour votre gentillesse, c'était un bonheur d'être dans le service avec vous.

A l'équipe de chirurgie viscérale d'Orléans, Dr Bellouard, Dr Saint-marc, Dr Thebault, Dr Dussart, Dr Piquard et Dr Pucci : Merci à vous de m'avoir transmis les bases de la chirurgie viscérale, ce stage a été très important dans mon cursus car nos deux spécialités sont complémentaires. Merci à Magalie, Fred, Philou et Cédric mes IBODES préférés !

A l'équipe d'urologie du Pole Santé Leonard de Vinci : les Docteurs Fontaine-Poitrineau, Callier et May, merci à vous tous de m'avoir fait découvrir le milieu du libéral, de me faire confiance au quotidien pour vous assister dans les différentes interventions. J'ai énormément appris et progressé grâce à vous, ce stage a été d'une importance capitale dans ma formation.

A l'ensemble de l'équipe d'urologie du CHU de Tours, Anne et Florence en consultation, les infirmières et aide soignantes du service, les infirmières de bloc, les secrétaires : Merci pour votre gentillesse et bienveillance au quotidien, c'était un plaisir de travailler à vos côtés pendant mes 2 semestres au CHU.

ABBREVIATIONS

RT : Radiothérapie

RHT : Radio-hormonothérapie

PT : Prostatectomie totale

HT : Hormonothérapie

HR : Haut risque

THR : Très haut risque

SSR : Survie sans récurrence biologique

EAU: European association of urology

RTOG: Radiation Therapy Oncology Group

EORTC: European Organization for Treatment and Research of Cancer

PSA : Prostate Specific Antigen

IC : Intervalle de confiance

AFU : Association française d'urologie

NCCN : National Comprehensive Cancer Network

ISUP : International Society of Urological Pathology.

CCAFU : Comité de cancérologie de l'association française d'urologie

IRM : Imagerie par résonance magnétique

INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques

BVN : Bandelettes vasculo-nerveuses

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION	16
2. MATERIELS ET METHODES	18
2.1 Description de l'étude	18
2.2 Population de l'étude	18
2.3 Recueil des données	19
2.4 Objectifs de l'étude : Critères de jugements principal et secondaires .	19
2.5 Analyse statistique	19
3 RESULTATS	20
3.1 Caractéristiques de la population	20
3.3 Résultats des critères de jugements principal et secondaires	22
3.4 Résultats en fonction des marges chirurgicales et du stade T3b	25
3.5 Analyse des effets secondaires	28
4 DISCUSSION	29
5 CONCLUSION	32
6 BIBLIOGRAPHIE	33
7 ANNEXES	36

1. INTRODUCTION

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme en France avec 59885 nouveaux cas en 2023 et il représentait la 3^{ème} cause de mortalité par cancer chez l'homme en 2018(1). Parmi les nouveaux diagnostics de cancer de prostate, 20 à 25 % sont cliniquement localisés et classés à haut risque de récurrence biologique selon la classification de D'Amico (2). Il se définit par un PSA ≥ 20 ng/ml, un envahissement des deux lobes prostatiques ($\geq T2c$) ou un grade histologique \geq ISUP 4. Il est admis que ces tumeurs de haut risque sont plus agressives et possèdent un potentiel métastatique plus élevé. Elles sont associées à un risque élevé de progression et de mortalité par cancer de la prostate (3).

La classification de D'Amico, largement utilisée dans le monde depuis 1998(4) évalue le risque de récurrence biologique après un traitement localisé du cancer de la prostate.

Le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) a subdivisé ces patients en groupes à haut risque et très haut risque selon la classification de l'Université de Johns Hopkins (5). Selon la classification du CCAFU, les patients à très haut risque présentent au moins deux critères parmi les suivants : un PSA ≥ 40 ng/ml, un stade clinique $\geq T3a$ ou un score \geq ISUP4.

Le traitement du cancer de la prostate localement avancé (T3-T4) a évolué de façon majeure à partir de 1997 grâce aux travaux de Michel Bolla (6) qui a étudié l'ajout d'une hormonothérapie adjuvante par analogue de la LH-RH (Acétate de Goséréline) à la radiothérapie en se basant sur l'hormono-dépendance du cancer. Les premiers essais ont été menés par la RTOG et l'EORTC.

On compte peu d'études dans la littérature concernant le cancer de la prostate à haut risque, et la décision thérapeutique optimale est encore inconnue.

Le traitement actuel du cancer de la prostate de haut risque est basé sur 3 études randomisées anciennes : l'essai SPCG-7/SFUO3 (7) de 2009 qui a démontré que l'ajout de la radiothérapie à l'hormonothérapie conduisait à un meilleur contrôle local et une diminution de la mortalité, ce qui a été confirmé par deux autres études, en 2011 (8) et en 2012 (9). Très peu d'études ont comparés les 2 traitements actuellement recommandés : prostatectomie totale et radio-hormonothérapie.

Concernant les patients à haut risque, une méta analyse de Petrelli et al.(10) a mis en évidence une meilleure survie spécifique avec le traitement chirurgical. A l'inverse, une étude rétrospective de Andic et al.(11) rapportait une meilleure survie sans récurrence biologique avec la radio-hormonothérapie.

L'étude de Kishan et al. (12) a décrit des résultats oncologiques similaires entre prostatectomie totale et radio-hormonothérapie chez les patients avec un score de Gleason 9 et 10 (ISUP 5). Une troisième étude rétrospective, de Chun et al. (13) a confirmé les survies similaires dans les deux groupes de traitement. L'étude de Chierigo et al. (14) a décrit une amélioration de la survie spécifique du cancer en faveur de la prostatectomie chez les hommes à très haut risque.

L'étude en cours SPCG-15 (15), menée par une équipe scandinave, est randomisée et compare la prostatectomie totale et la radio-hormonothérapie dans les cancers localement avancés (T3-4N0M0, ISUP ≥ 2).

L'objectif de notre étude observationnelle était de comparer, sur un nombre conséquent de patients, la survie sans métastase, la survie spécifique au cancer, la survie globale et la survie sans récurrence biologique chez les hommes atteints d'un cancer de la prostate à haut risque traités, soit par prostatectomie totale (PT) soit par radiothérapie externe associée à l'hormonothérapie (RHT).

2. MATERIELS ET METHODES

2.1 DESCRIPTION DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude observationnelle, monocentrique et rétrospective réalisée dans les services d'urologie et de radiothérapie au sein d'un centre expérimenté entre septembre 2007 et décembre 2021.

2.2 POPULATION DE L'ETUDE

Nous avons sélectionné l'ensemble des hommes qui ont été opérés d'une prostatectomie totale et l'ensemble des patients qui ont reçu un traitement par radiothérapie dans un contexte de cancer de la prostate entre septembre 2007 et décembre 2021. Ils ont été recensés via le codage CIM C61 : Tumeur maligne de la prostate.

Les critères d'inclusion comportaient le diagnostic d'adénocarcinome prostatique confirmé histologiquement après biopsie prostatique, classé à haut risque de récurrence biologique selon D'Amico ($\geq T2c$, PSA ≥ 20 ng/ml ou ISUP ≥ 4). Les patients devaient être majeurs, et traités par une radiothérapie ou une prostatectomie totale en traitement principal. Concernant le grade histologique, le score de Gleason a été converti en grade ISUP afin d'uniformiser les données. Le stade pathologique TNM a été défini à l'aide de l'examen clinique et de l'IRM (16,17).

Les patients pour lesquels nous n'avions pas de données sur le PSA et sur le score ISUP ont été exclus, tout comme ceux ayant reçu un traitement hormonal au préalable, une irradiation pelvienne ou une curiethérapie antérieure. Les patients qui présentaient une maladie métastatique d'emblée ou un autre cancer en cours de traitement au moment du diagnostic ont également été exclus de l'étude. Nous avons un recul de 3 ans minimum pour l'ensemble des patients, la dernière prostatectomie ayant été effectuée en décembre 2021 et la dernière radiothérapie en mai 2021.

Les patients ont été scindés en deux groupes, radio-hormonothérapie et prostatectomie totale quelle que soit la voie d'abord chirurgicale. Les patients jeunes, dysuriques avec moins de comorbidités étaient plutôt orientés vers la prostatectomie totale. Au contraire, les hommes plus âgés et fragiles, avec de nombreux antécédents chirurgicaux intra-abdominaux ou étant contre-indiqués à la coelioscopie étaient orientés vers la radio-hormonothérapie.

Concernant l'analyse histologique dans le groupe prostatectomie, la modification du grade ISUP entre les biopsies et la pièce opératoire a été évaluée. La majorité des biopsies et pièces opératoires ont été analysées par un médecin anatomo-pathologiste experte du cancer de la prostate. Les biopsies ciblées ont été initiées à partir de l'année 2014.

En fonction des résultats anatomopathologiques de la pièce opératoire, chez les patients avec des marges chirurgicales ou un curage ganglionnaire positif, une radio-hormonothérapie adjuvante était proposée en post-opératoire. Une radio-hormonothérapie à plus de 6 mois ou associée à un taux de PSA $> 0,2$ ng/ml était considérée comme un traitement de rattrapage

La radiothérapie administrée était celle recommandée avec modulation d'intensité en fractionnement standard de 2 Gy par séance. A partir d'avril 2020, les patients ont bénéficié du protocole d'hypofractionnement avec boost intégré : la prostate et les vésicules séminales recevaient 65 Gy en 25 séances de 2,6 Gy, et le pelvis recevait 50 Gy en 25 séances de 2 Gy. Le volume cible clinique était confiné à la prostate et aux vésicules séminales.

Aucun patient n'a reçu de « boost » par curiethérapie en plus de la radiothérapie externe.

Nous avons isolé les patients à très haut risque de récurrence biologique définis par le CCAFU afin d'analyser les différentes survies dans ce sous-groupe atteint d'une maladie plus agressive.

Concernant les effets secondaires, nous avons regroupé la dysurie, la pollakiurie et l'incontinence urinaire sous le nom « effets indésirables urinaires ». Les rectites, les diarrhées, les iléus et les fistules digestives ont été associées dans « effets indésirables digestifs ».

2.3 RECUEIL DES DONNEES

Les données concernant les patients de cette étude ont été recueillies par l'intermédiaire des dossiers patients informatisés (logiciel DPP), des documents papiers (données d'anesthésiologie), et du site de recensement des décès officiels de l'INSEE (18). Les données ont été anonymisées avant l'analyse. La durée de suivi a été définie comme le délai entre la prostatectomie ou la première séance de radiothérapie jusqu'à la perte de vue, le décès ou la fin de l'étude.

2.4 OBJECTIFS DE L'ETUDE : CRITERES DE JUGEMENTS PRINCIPAL ET SECONDAIRES

Le critère de jugement principal était la survie sans métastase liée au cancer de la prostate. Les critères de jugements secondaires étaient la survie globale, la survie spécifique au cancer de prostate et la survie sans récurrence biologique à 5 ans. La récurrence biologique était définie par un PSA > 0,2 ng/mL après prostatectomie totale et un PSA > nadir + 2ng/mL après radio-hormonothérapie.

2.5 ANALYSE STATISTIQUE

Les données ont été analysées grâce au logiciel R version 4.3.1

En premier lieu, une comparaison des caractéristiques des patients entre les deux groupes a été réalisée. Les variables quantitatives ont été présentées via la moyenne et l'écart-type. Les variables qualitatives ou binaires étaient présentées via les effectifs et les pourcentages.

L'indépendance entre deux variables qualitatives était évaluée à l'aide d'un test de Fisher.

Nous avons utilisé le test de Wilcoxon-Man-Whitney pour les variables quantitatives, le test du Chi-deux pour les variables qualitatives ou le test exact de Fisher quand l'effectif était inférieur à 5 (stade clinique ou caractéristique intraductale). Les survies ont été étudiées avec l'algorithme de Kaplan-Meier et le test du Log-rank.

Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

3 RESULTATS

1256 patients ont été opérés d'une prostatectomie totale, 951 patients ont été exclus car ils ne remplissaient pas les critères de haut risque et 5 autres car ils avaient reçu une hormonothérapie préopératoire. Au total, 300 patients ont été inclus dans le groupe prostatectomie. 1153 patients ont reçu de la radiothérapie dans un contexte de cancer de prostate. 1054 ont été exclus car ils étaient irradiés pour une métastase, à la suite d'une récurrence après prostatectomie ou radiothérapie ou parce qu'ils ne présentaient pas les critères de haut risque. Au total, 99 patients ont été inclus dans le groupe radiothérapie (**Figure 1**).

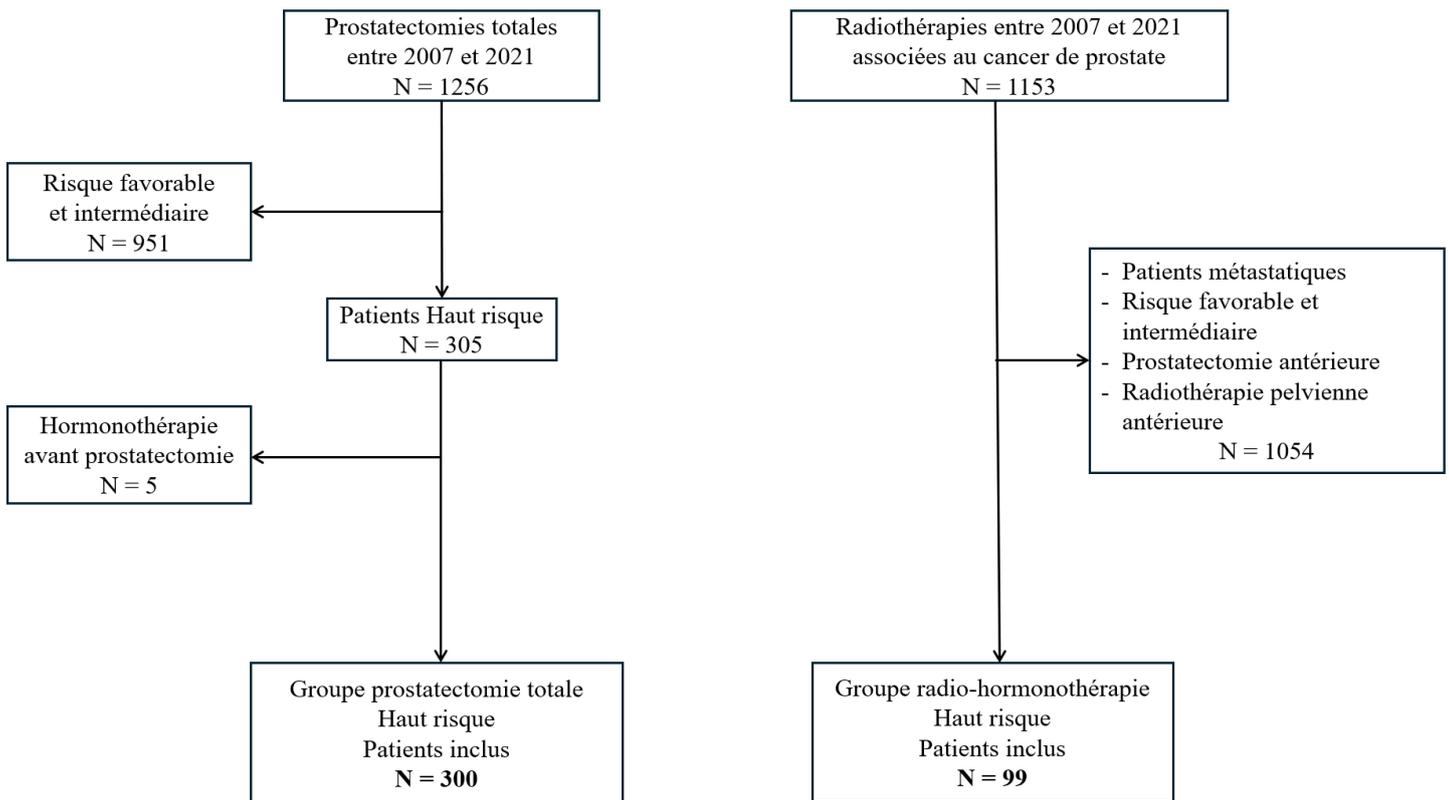


FIGURE 1 : FLOWCHART DE L'ETUDE

3.1 CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

Les caractéristiques cliniques et paracliniques des patients sont présentées dans le **tableau 1**. Les patients irradiés étaient significativement plus âgés ($p < 0,01$) avec une médiane de 64,9 ans pour la prostatectomie et 69,8 ans pour la radio-hormonothérapie. Il n'y avait pas de différence significative sur l'indice de masse corporelle au diagnostic entre les deux groupes. Le PSA moyen était plus élevé dans le groupe radiothérapie à 23 ng/ml par rapport au groupe chirurgie à 14 ng/mL ($p < 0,01$). La durée de suivi était plus longue pour les patients irradiés, évaluée à 50 mois contre 45 mois pour les patients opérés ($p < 0,01$).

TABLEAU 1 : DESCRIPTION DE LA POPULATION SELON LE TYPE DE TRAITEMENT

* : RESULTATS SIGNIFICATIFS

Variable	Prostatectomie	Radiothérapie	Ensemble de l'échantillon	P-value
Nombre de patients	300	99	399	
Age médian au début du traitement en années	64,9 (6,8)	69,8 (6,9)	66,1 (7,1)	< 0,01*
IMC en kg/m2	26,4 (4,0)	27,1 (4,6)	26,6 (4,2)	0,263
Stade clinique				< 0,01*
T1	120 (47,8%)	26 (31,7%)	146 (43,8%)	
T2a	85 (33,9%)	18 (22%)	103 (30,9%)	
T2b	16 (6,3%)	16 (19,5%)	32 (9,6%)	
T2c	4 (1,6%)	1 (1,2%)	5 (1,5%)	
T3	26 (10,4%)	21 (25,6%)	47 (14,1%)	
Durée de suivi en mois	44,8 (37,4)	50,0 (25,1)	46,2 (34,6)	< 0,01*
PSA au diagnostic en ng/ml	14(10,6)	23 (19,1)	16 (13,8)	< 0,01*
Densité de PSA en ng/ml/ml	0,4 (0,3)	0,5 (0,5)	0,4 (0,3)	< 0,01*
IRM réalisée	264 (88,0%)	85 (85,9%)	349 (87,5%)	0,702
Volume prostatique en cc	46,4 (25,8)	49,4 (26,3)	47,1 (25,9)	0,123
Volume prostatique > 50cc	68 (29,4%)	24 (34,8%)	92 (30,7%)	0,486
Stade IRM				0,089
T2	131 (46,1%)	41 (46,1%)	172 (46,1%)	
T3a	109 (38,4%)	26 (29,2%)	135 (36,2%)	
T3b	44 (15,5%)	22 (24,7%)	66 (17,7%)	
N+	34 (12,1%)	15 (16,9%)	49 (13,3%)	0,336
Taille de la cible à l'IRM en mm	18 (9,1)	23 (10,2)	19 (9,7)	< 0,01*
ISUP				0,037*
1	35 (11,8%)	5 (5,1%)	40 (10,1%)	
2	71 (23,9%)	16 (16,2%)	87 (22,0%)	
3	56 (18,9%)	19 (19,2%)	75 (18,9%)	
4	95 (32,0%)	36 (36,4%)	131 (33,1%)	
5	40 (13,5%)	23 (23,2%)	63 (15,9%)	
Nombre de biopsies positives				0,012*
1 - 4	115 (43,6%)	23 (28,8%)	138 (40,1%)	
5 - 9	112 (42,4%)	36 (45,0%)	148 (43,0%)	
≥ 10	37 (14,0%)	21 (26,3%)	58 (16,9%)	
Part de longueur de biopsie envahie en %				0,907
< 25	84 (36,1%)	22 (33,3%)	106 (35,5%)	
25 - 50	82 (35,2%)	22 (33,3%)	104 (34,8%)	
50 - 75	38 (16,3%)	12 (18,2%)	50 (16,7%)	
> 75	29 (12,4%)	10 (15,2%)	39 (13,0%)	
Taille totale de biopsie envahie en mm				< 0,01*
< 20	98 (39,8%)	21 (27,6%)	119 (37,0%)	
20 - 50	86 (35,0%)	25 (32,9%)	111 (34,5%)	
50 - 100	55 (22,4%)	21 (27,6%)	76 (23,6%)	
> 100	7 (2,8%)	9 (11,8%)	16 (5,0%)	
Présence de composante intraductale	22 (7,3%)	2 (2,0%)	24 (6,0%)	0,092
Extension sur les biopsies				0,01*
T3a	13 (4,5%)	7 (7,3%)	20 (5,2%)	
T3b	3 (1,0%)	4 (4,2%)	7 (1,8%)	
Non	276 (94,5%)	85 (88,5%)	361 (93,0%)	
Patients à très haut risque (CCAFU)	68 (22,7%)	36 (36,4%)	104 (26,1%)	0,01*

La taille moyenne de la cible à l'IRM était significativement plus élevée dans le groupe radiothérapie (23 mm) que dans le groupe prostatectomie (19 mm).

On observait plus de biopsies positives et une longueur totale de biopsie envahie plus élevée dans le groupe radiothérapie, mais aucune différence dans le taux d'envahissement de ces biopsies entre les deux groupes.

La majorité des prostatectomies ont été effectuées par voie coelioscopique robot-assistée et deux procédures ont été réalisées par voie coelioscopique classique. On notait un taux d'envahissement des vésicules séminales de 27%, supérieur à la stadification IRM préopératoire qui l'évaluait à 16% (Annexes).

Les différences de résultats sur l'anatomopathologie entre les biopsies et la pièce opératoire sont représentées dans la **figure 2**. Nous avons dénombré 25,2% de cas de « downgrading » et 29,9% de « upgrading ». Parmi les cas de « downgrading », un patient était ISUP 4 sur les biopsies et ISUP 1 sur la pièce opératoire. On comptait 5,1% de biopsies ciblées dans le groupe radiothérapie et 5,7% dans le groupe prostatectomie.

Un curage ganglionnaire ilio-obturateur a été effectué chez plus de 9 patients sur 10 dans le groupe prostatectomie totale. Les curages étaient positifs dans 11,4 % des cas alors que les ganglions étaient suspects à l'IRM dans 12,1 %. La moitié des patients opérés avaient des marges chirurgicales positives. Après prostatectomie, un traitement adjuvant a été administré à 25 patients (8,3%) et un traitement de rattrapage a été entrepris chez 106 patients (35,4%) (Annexes).

Dans le groupe radiothérapie, l'ensemble des patients a reçu une hormonothérapie, la durée moyenne de traitement était de 29 mois. La majorité des patients a été irradiée sur la prostate et les aires ganglionnaires pelviennes (91,9%), avec une dose moyenne de 73 Gy. Un traitement de rattrapage a été effectué chez 14 patients (14,2%).

3.3 RESULTATS DES CRITERES DE JUGEMENTS PRINCIPAL ET SECONDAIRES

Les survies sans métastases à 5 ans étaient de 92% pour la prostatectomie et de 94% pour la radio-hormonothérapie (**Tableau 2**), sans différence significative ($p=0,793$). Les taux de décès à 5 ans, de 7% chez les patients opérés et de 16% chez les patients irradiés, étaient significativement différents ($p<0,01$). Cela ne s'est pas traduit par une différence de survie globale, qui était de 88% pour la prostatectomie et de 80% pour la radio-hormonothérapie ($p=0,156$).

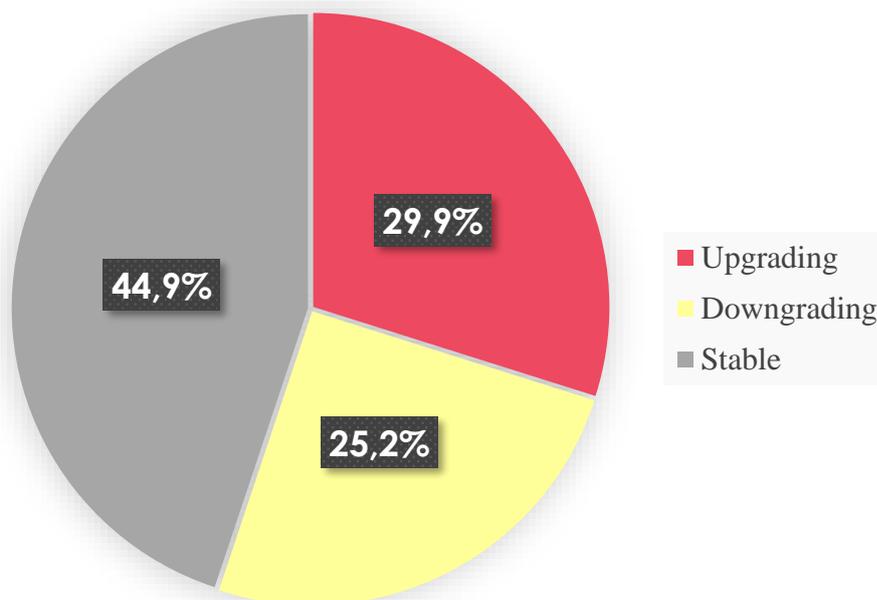


FIGURE 2 : DIAGRAMME REPRESENTANT L'UPGRADING ET LE DOWNGRADING DU SCORE ISUP APRES PROSTATECTOMIE TOTALE

La survie sans récurrence biologique à 5 ans était différente entre le groupe radio-hormonothérapie à 89% et le groupe prostatectomie à 64% ($p < 0,01$). La médiane de survie sans récurrence était de 112 mois [80-129] pour les patients irradiés contre 85 mois [69-91] pour les patients opérés (**Figure 3**).

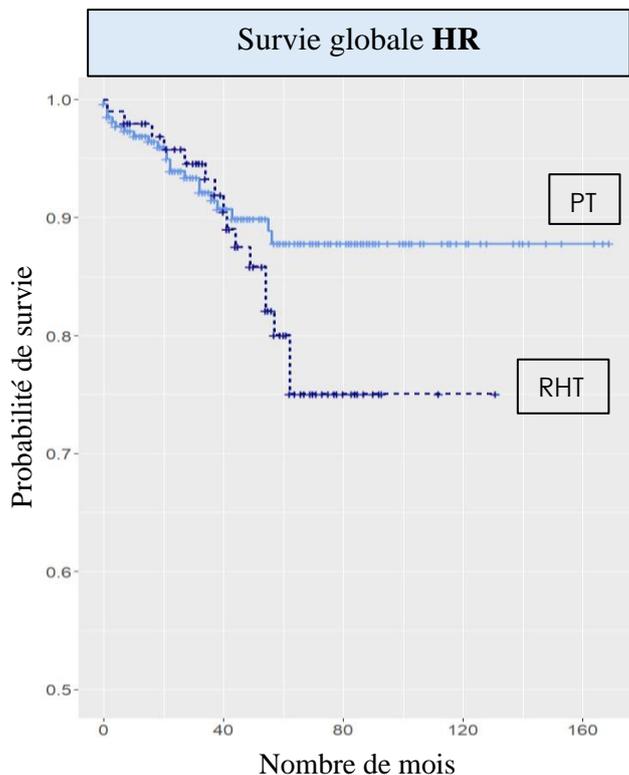
La survie spécifique du cancer de la prostate à 5 ans était de 98% pour le groupe RHT et de 93% pour le groupe PT ($p=0,584$) sans différence significative.

TABEAU 2 : ANALYSE DES TAUX D'ÉVÉNEMENTS ET DES DIFFÉRENTES SURVIES À 5 ANS CHEZ LES PATIENTS À HAUT RISQUE

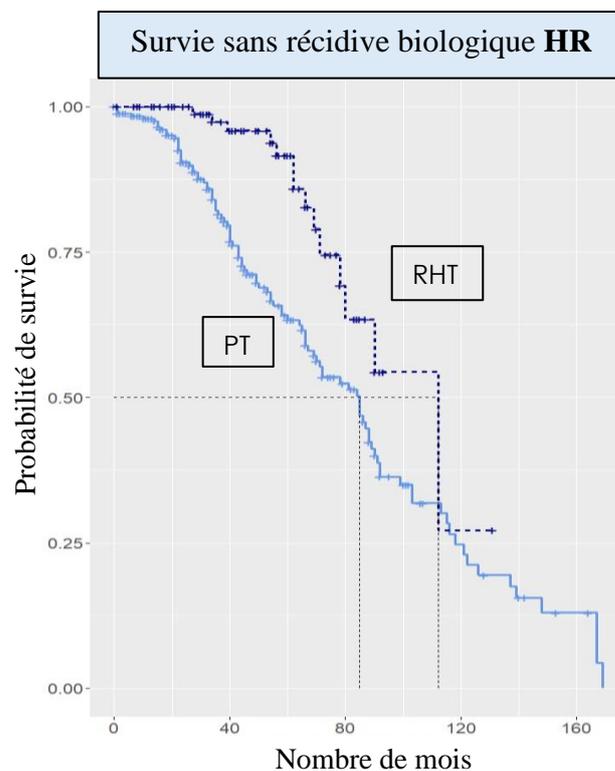
* : RESULTATS SIGNIFICATIFS

	Evènements à 5 ans	Prostatectomie	Radiothérapie	p-value
HAUT RISQUE	Décès	7%	16%	< 0,01*
	Récidive biologique	31%	14%	< 0,01*
	Métastase	6%	8%	0,81
	Décès liés au cancer	3%	3%	> 0,99

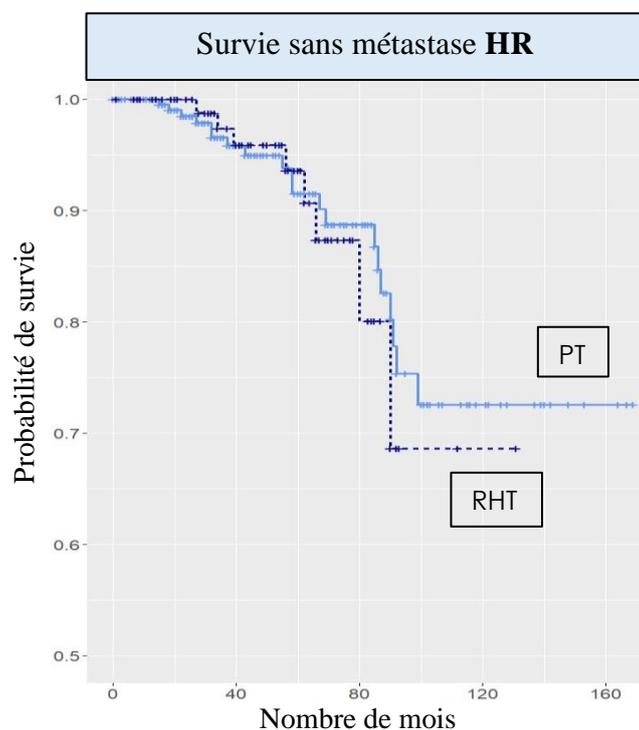
	Type de survie à 5 ans	Prostatectomie	Radiothérapie	p-value
HAUT RISQUE	Survie globale	88%	80%	0,156
	Survie sans récurrence	64%	89%	< 0,01*
	Survie sans métastase	92%	94%	0,793
	Survie spécifique	93%	98%	0,584



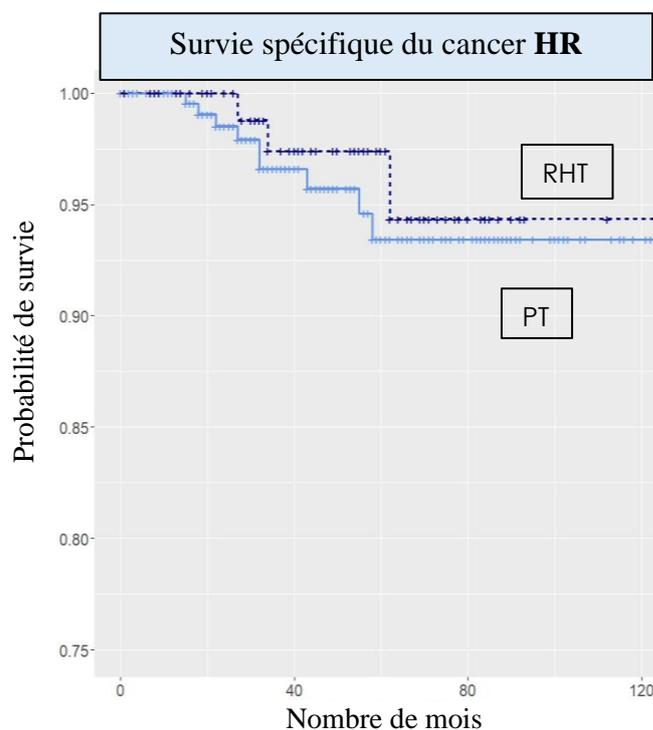
Traitement	Nombre de patients	Evènements rencontrés	Médiane	IC 95%	P-value
PT	272	22	NA	NA	0,156
RT	99	16	NA	NA	



Traitement	Nombre de patients	Evènements rencontrés	Médiane	IC 95%	P-value
PT	256	102	85	[69-91]	< 0,01*
RT	99	14	112	[80-129]	



Traitement	Nombre de patients	Evènements rencontrés	Médiane	IC 95%	P-value
PT	271	20	NA	NA	0,793
RT	99	8	NA	NA	



Traitement	Nombre de patients	Evènements rencontrés	Médiane	IC 95%	P-value
PT	272	9	NA	NA	0,584
RT	99	3	NA	NA	

FIGURE 3 : COURBES DE KAPLAN-MEIER DES SURVIES GLOBALE, SANS RECIDIVE BIOLOGIQUE, SANS METASTASE ET SPECIFIQUE DU CANCER CHEZ LES PATIENTS A HAUT RISQUE

Chez les patients T3b, on observait une différence du taux de décès à 5 ans entre les deux traitements ($p=0,041$), en faveur de la prostatectomie.

Parmi les prostatectomies, on observait une meilleure survie sans récurrence chez les patients R0. Parmi eux, 42 patients (14%) récidivaient biologiquement à 5 ans, contre 69 patients (23%) chez les patients R1 ($p=0,01$).

On dénombrait significativement plus de marges chirurgicales positives chez les patients T3b par rapport aux patients T3a ($p=0,012$), avec des taux de marges positives respectivement de 63,6% pour les T3b et de 45,0% pour les T3a.

3.4 RESULTATS EN FONCTION DES MARGES CHIRURGICALES ET DU STADE T3B

Lorsque l'on comparait les prostatectomies totales sans marge chirurgicale (PT-R0) aux radiothérapies (RT), on constatait une perte de la différence significative en survie sans récurrence biologique (**Figure 4**). La survie sans récurrence moyenne était de 89 mois [66 ; 139] pour les prostatectomies R0 et de 112 mois [80 ; 142] pour les radiothérapies. Les autres survies n'étaient pas significativement différentes.

TABLEAU 3 : COMPARAISON DES DIFFERENTES SURVIES A 5 ANS ENTRE PROSTATETCTOMIES SANS MARGE CHIRURGICALE ET RADIOETHERAPIES

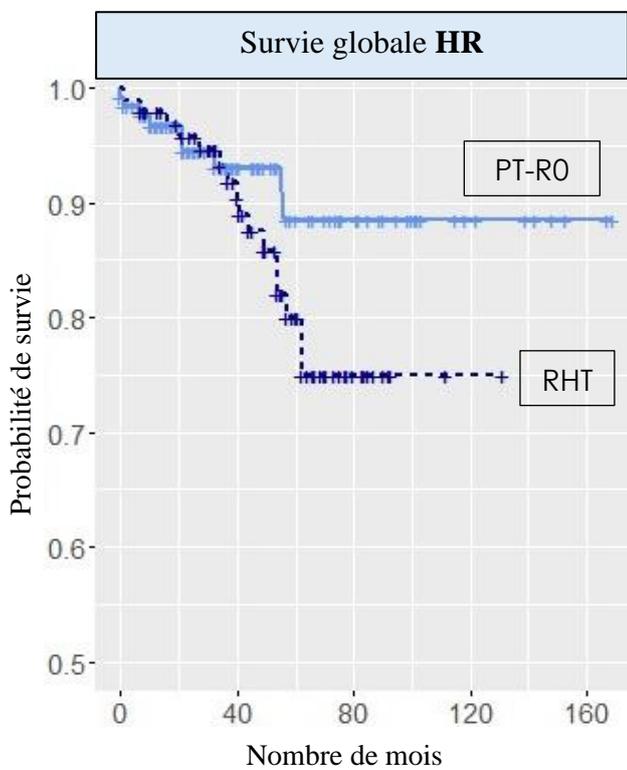
	Type de survie	Prostatectomie R0	Radiothérapie	p-value
HAUT RISQUE	Survie globale	88%	80%	0,153
	Survie sans récurrence	67%	89%	0,054
	Survie sans métastase	94%	94%	0,200
	Survie spécifique	96%	98%	0,706

Parmi l'ensemble des patients T3b, la survie globale à 5 ans des prostatectomies R0, estimée à 89%, était significativement différente de celle des radiothérapies, estimée à 69% ($p=0,040$). Nous n'avons pas observé de différence significative dans les autres survies (**Figure 5**).

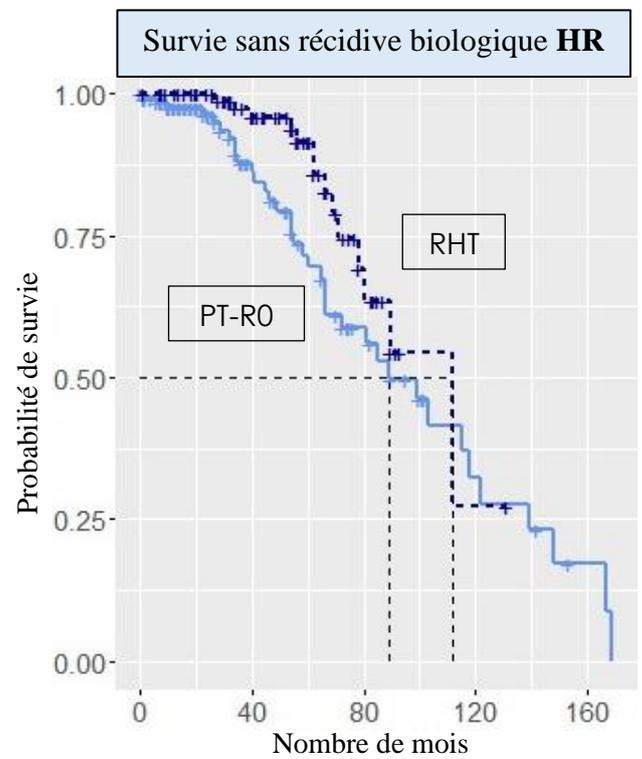
TABLEAU 4 : COMPARAISON DES DIFFERENTES SURVIES A 5 ANS ENTRE PROSTATETCTOMIES SANS MARGE CHIRURGICALE ET RADIOETHERAPIES CHEZ LES PATIENTS T3B

	Type de survie	Prostatectomie R0	Radiothérapie	p-value
PATIENTS T3b	Survie globale	89%	69%	0,040*
	Survie sans récurrence	74%	77%	0,293
	Survie sans métastase	94%	87%	0,931
	Survie spécifique	94%	88%	0,503

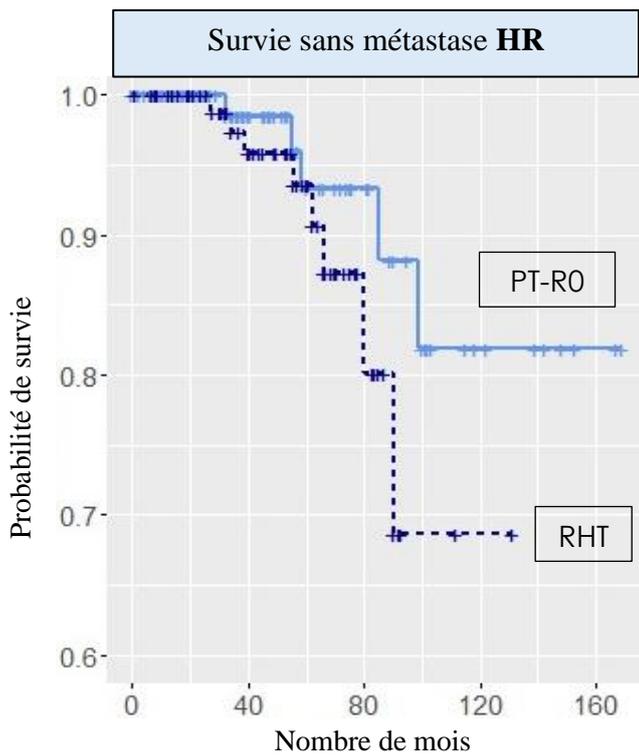
Concernant les patients à très haut risque de récurrence biologique selon le CCAFU, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les traitements sur les différentes survies.



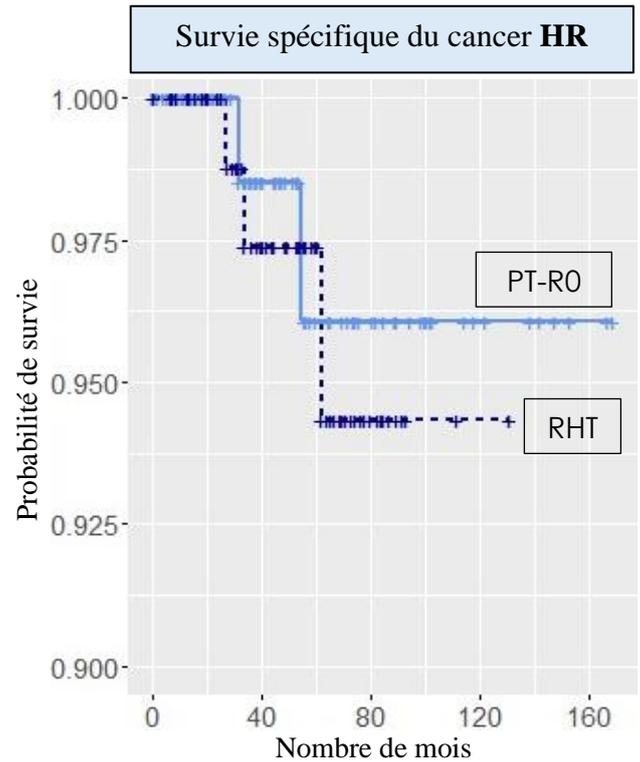
Traitement	Nombre de patients	Evènements rencontrés	Médiane	IC 95%	P-value
PT-R0	135	9	NA	NA	0,153
RT	99	16	NA	NA	



Traitement	Nombre de patients	Evènements rencontrés	Médiane	IC 95%	P-value
PT-R0	127	37	89	[66-139]	0,054
RT	99	14	112	[80-142]	

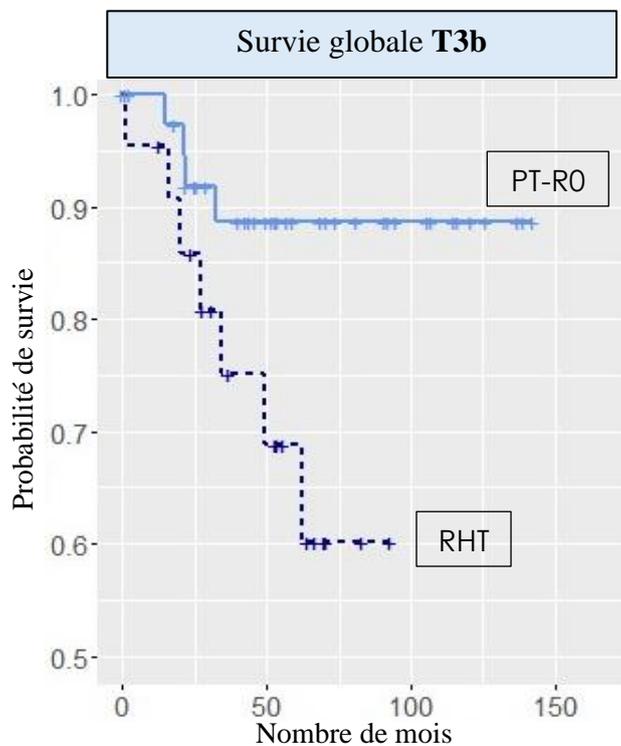


Traitement	Nombre de patients	Evènements rencontrés	Médiane	IC 95%	P-value
PT-R0	134	5	NA	NA	0,200
RT	99	8	NA	NA	

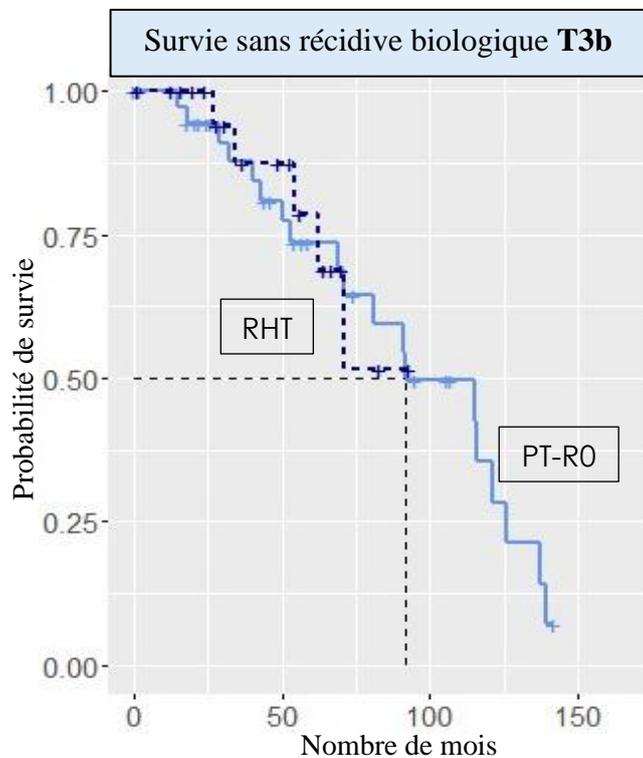


Traitement	Nombre de patients	Evènements rencontrés	Médiane	IC 95%	P-value
PT-R0	135	2	NA	NA	0,706
RT	99	3	NA	NA	

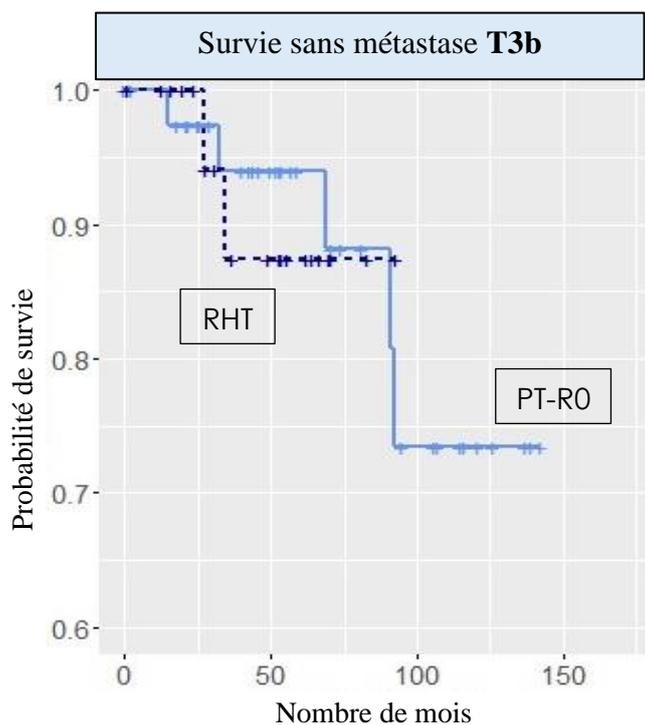
FIGURE 4 : COURBES DE KAPLAN-MEIER DES DIFFERENTES SURVIES CHEZ LES PATIENTS A HAUT RISQUE, COMPARANT PROSTATECTOMIES SANS MARGES CHIRURGICALES ET RADIOTHERAPIES



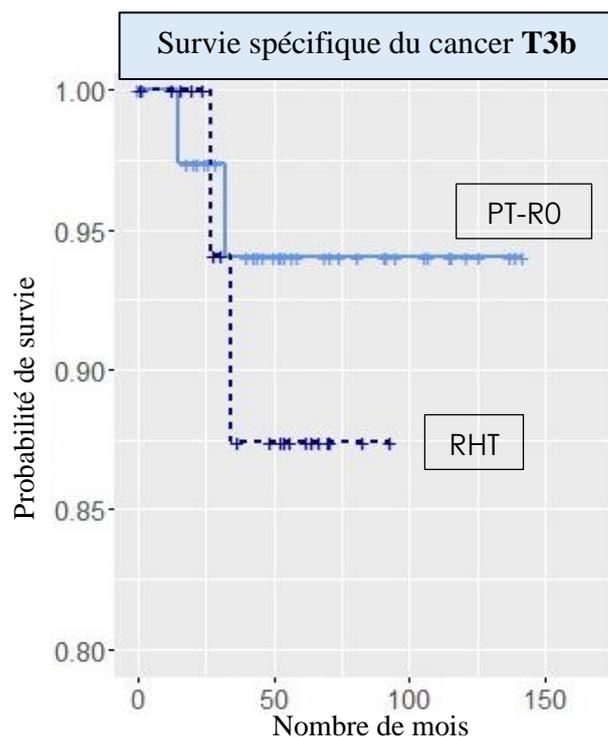
Traitement	Nombre de patients	Evènements rencontrés	Médiane	IC 95%	P-value
PT-R0	42	4	NA	NA	0,040*
RT	22	7	NA	NA	



Traitement	Nombre de patients	Evènements rencontrés	Médiane	IC 95%	P-value
PT-R0	40	19	92	[71-137]	0,293
RT	22	5	NA	NA	



Traitement	Nombre de patients	Evènements rencontrés	Médiane	IC 95%	P-value
PT-R0	42	5	NA	NA	0,931
RT	22	2	NA	NA	



Traitement	Nombre de patients	Evènements rencontrés	Médiane	IC 95%	P-value
PT-R0	42	2	NA	NA	0,503
RT	22	2	NA	NA	

FIGURE 5 : COURBES DE KAPLAN-MEIER DES DIFFERENTES SURVIES CHEZ LES PATIENTS A HAUT RISQUE ET STADES T3B, COMPARANT PROSTATECTOMIES SANS MARGES CHIRURGICALES ET RADIOTHERAPIES

3.5 ANALYSE DES EFFETS SECONDAIRES

Nous avons remarqué une différence significative d'effets secondaires urinaires entre les deux groupes en faveur de la RHT avec 27% contre 44% pour la PT ($p < 0,01$).

Dans le groupe PT, 101 patients (64%) présentaient une dysfonction érectile contre 12 patients (12%) dans le groupe RHT ($p < 0,01$). Les effets indésirables digestifs étaient évalués à 11% dans le groupe radio-hormonothérapie et 2% dans le groupe prostatectomie ($p < 0,01$).

Concernant la classification des effets indésirables selon Clavien-Dindo, une différence significative a été observée entre les deux groupes de traitement. Les complications de grade 3B n'étaient présentes que dans le groupe PT (8,7%), tandis que le groupe RHT comptait majoritairement des complications de type 1 (33,3%) (Annexes).

4 DISCUSSION

Notre étude rétrospective a mis en évidence une meilleure survie sans récurrence biologique (SSR) à 5 ans dans le groupe radio-hormonothérapie. Cette différence est en accord avec l'étude d'Emam et al (19) qui observait 75% de SSR à 5 ans pour la RHT contre 36% pour la PT mais avec plus de patients R1 (60%). L'analyse d'Andic et al (11) a montré une meilleure survie sans récurrence moyenne pour la RHT (97 mois) par rapport à la PT (34 mois) avec également plus de patients R1 (58%). L'étude de Stokes et al (20) observait une amélioration de la survie sans récurrence en faveur de la prostatectomie par rapport à la radiothérapie mais cette dernière n'était pas associée à l'hormonothérapie. Dans notre étude, les patients au stade T3b avaient significativement plus de marges chirurgicales que les T3a et les patients R1 étaient plus susceptibles de développer une récurrence biologique à 5 ans. L'indication de prostatectomie totale chez les patients T3b implique obligatoirement d'être R0.

La survie sans métastase à 5 ans n'était pas significativement différente entre la PT et la RHT dans notre étude. Nos résultats sont corroborés par l'étude de Kishan et al (12) qui comptait 1809 patients ISUP 5, avec des taux de métastases à 5 ans plus élevés à 24%. De même pour Chun et al (13) qui ne retrouvaient pas de différence en survie sans métastase à 5 ans, 95% pour la PT et 98% pour la RHT. La dose d'irradiation moyenne à 81 Gy était plus importante et la durée d'hormonothérapie à 25 mois, plus faible. La méta-analyse de Wang et al (21) était en faveur de la radiothérapie pour la survie sans métastase mais il s'agissait d'articles majoritairement rétrospectifs avec définitions variables du haut risque, les données sur l'hormonothérapie n'étaient pas clairement définies et cette différence de survie n'était pas retrouvée chez les patients les plus graves.

La survie globale à 5 ans n'était pas significativement différente entre les deux traitements mais on observait une tendance favorable à la prostatectomie chez les patients T3b. Wang et al (21) ont analysé la survie globale sur 16 études, ils ont conclu à un avantage de la prostatectomie sur la radiothérapie chez l'ensemble des patients haut risque, mais ils ne retrouvaient pas cette différence chez les patients ISUP5 et stades T3b. Dans cette étude, les résultats en faveur de la PT pourraient être influencés par des patients qui étaient plus jeunes (de 58 à 71 ans en moyenne) par rapport à la RT (de 58 à 75 ans). L'étude de Tward et al (22) a mis en évidence des survies globales à 5 ans proches de nos résultats, 93% pour la chirurgie et 79% pour la radiothérapie sans différence significative. Dans cette étude, on notait un indice de Charlson plus élevé pour les patients irradiés. Kishan et al (12) ont observés des taux de mortalité toutes causes à 5 ans à 17% pour la prostatectomie et 18% pour la radiothérapie, sans différence significative. Le taux de mortalité des patients irradiés était proche de notre étude à 16% mais celui des patients opérés était plus élevé que dans notre population à 7%.

La différence de significativité entre taux de décès et survie globale à 5 ans était liée aux nombreuses données censurées. La médiane de survie globale et son intervalle de confiance étaient non atteints (NA) car la probabilité de survie ne passait pas en dessous de 50%.

La survie spécifique du cancer de la prostate à 5 ans n'était pas significativement différente entre la PT et la RHT dans notre population. On observait une meilleure survie spécifique pour la prostatectomie dans l'étude de Knipper et al (23) mais sur des patients ISUP 5 sans hormonothérapie associée à la RT. Lorsque la radiothérapie était associée à l'hormonothérapie, la différence de survie spécifique devenait non significative. Chierigo et al (14) ont mis en évidence une différence de mortalité spécifique à 5 ans en faveur de la prostatectomie à 2%, contre 4% pour la radiothérapie, ce qui est proche des 3% retrouvés dans notre étude.

A la différence de notre étude, ils ont montré un bénéfice de la prostatectomie sur la mortalité spécifique chez les patients à très haut risque mais leur population était plus grande et suivie plus longtemps. Les méta-analyses de Petrelli et al (10) et Wang et al (21) observaient également un bénéfice de la prostatectomie totale pour la survie spécifique du cancer par rapport à la RHT.

Dans l'analyse en sous-groupe des patients R0, on a observé un gain de 4 mois de survie sans récurrence biologique par rapport à l'ensemble des prostatectomies, de 85 à 89 mois. En l'absence de marge chirurgicale, les résultats de la prostatectomie totale étaient comparables à la radiothérapie sur l'ensemble des survies à 5 ans.

Chez les patients T3b, la survie globale à 5 ans était significativement meilleure dans le groupe prostatectomie par rapport aux patients irradiés. On observait aussi cette tendance dans les taux de décès décrits précédemment. Les différentes survies étaient stables entre les prostatectomies R0 et les R0-T3b alors qu'on observait une diminution de toutes les survies entre les RT et les RT-T3b.

Nous avons observé plus d'effets secondaires majeurs selon la classification de Clavien-Dindo pour la prostatectomie mais ils sont inhérents à tout traitement chirurgical. La prostatectomie est responsable d'un plus grand nombre d'effets indésirables urinaires et de dysfonction érectile mais elle présente de meilleurs résultats sur le plan digestif comparativement à la radiothérapie. L'incontinence urinaire était difficilement comparable entre les deux traitements car l'information n'était pas demandée systématiquement en consultation post-radiothérapie. Concernant la dysfonction érectile, la proportion élevée dans le groupe prostatectomie est à interpréter avec prudence, sachant que la conservation des bandelettes vasculo-nerveuses a été effectuée chez un tiers des patients (Annexes).

Notre étude comporte plusieurs limites, dont son caractère rétrospectif et observationnel qui engendre un biais d'information car une partie des données n'était pas disponible. Il s'agit d'une étude monocentrique qui favorise les biais de sélection, on note une différence d'effectif entre les groupes avec un rapport un pour trois. On dénombrait 20 opérateurs différents pour les prostatectomies, avec une expérience chirurgicale non homogène, allant de 1 à 126 interventions pour le plus expérimenté. La principale limite de l'étude est le nombre de données censurées car on ne compte qu'un tiers des patients suivis plus de 5 ans. Afin de réduire l'impact des perdus de vue sur la survie globale, un registre national des décès a été utilisé.

En 14 ans, durée de recueil de notre étude, les méthodes de sélection des patients pour les deux traitements ont changées, les techniques d'imageries, les techniques d'irradiations et l'expérience de la chirurgie robotique également. On peut imaginer que ces modifications puissent exercer une influence sur les résultats oncologiques dans le temps.

Dans notre étude, plus d'un score ISUP sur deux était différent entre les biopsies et la pièce opératoire, alors que la majorité des analyses anatomo-pathologiques de l'étude ont été effectuées par un médecin référent du cancer de prostate. Il est important d'intégrer l'utilisation des biopsies ciblées afin de réduire cette marge d'erreur (24).

Le sous-groupe de haut risque selon D'Amico est très hétérogène, l'étude de Beauval et al (25) a observé que les patients avec un seul critère de haut risque avaient une meilleure survie sans récurrence (56%) que les patients avec deux critères (27%) après prostatectomie totale. Les patients avec un seul critère de haut risque sont probablement ceux qui bénéficient le plus de la prostatectomie totale et cela a été confirmé par deux autres études (26,27).

Dans la littérature (Annexes), on remarque que les survies sans récurrence biologique sont significativement différentes plus précocement que les autres survies dans le temps. Plus la durée de suivi augmente, plus les autres différences de survies sont significatives. La différence de survie sans récurrence biologique est la première à devenir significative dans le temps.

La chirurgie permet un traitement curatif complet en enlevant les vésicules séminales, pour son analyse histologique et pour adapter les traitements ultérieurs à l'échelle moléculaire. Un traitement de rattrapage par radiothérapie est plus aisé et moins morbide pour le patient qu'un traitement de rattrapage par prostatectomie. Le nomogramme de Briganti (28) a permis d'améliorer la sélection des candidats à la prostatectomie totale, il évalue le risque de métastases ganglionnaires, le risque que le cancer ne soit plus confiné dans la prostate.

On peut émettre l'hypothèse d'un contrôle de la maladie plus efficace chez les patients traités par radio-hormonothérapie, avec une portée de traitement plus large que la prostatectomie totale, qui permettrait d'éliminer les micro-métastases juxta-prostatiques. Cela pourrait expliquer de meilleurs résultats sur la survie sans récurrence biologique et la survie sans métastase. L'amélioration de ces 2 types de survies n'est pas convertie en amélioration de la survie globale.

Chez ces patients à haut risque de récurrence biologique, l'association radio-hormonothérapie et curiethérapie a présenté un bénéfice en termes de survie spécifique au cancer par rapport à la prostatectomie dans la littérature récente (29). Il serait intéressant de réaliser une étude randomisée comparant la prostatectomie et la radio-hormonothérapie associée à un boost en curiethérapie dans ce groupe de patients.

5 CONCLUSION

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative sur la survie sans métastase entre les deux traitements analysés. La radiothérapie associée à l'hormonothérapie retarde la récurrence biologique de la maladie chez l'ensemble des patients à haut risque.

La prostatectomie totale peut être proposée au même titre que la radio-hormonothérapie chez ces patients avec une tendance favorable pour les stades T3b, à condition qu'il n'y ait pas de marge chirurgicale sur la pièce opératoire. L'indication de prostatectomie totale chez ces patients doit toujours faire partie d'un traitement multimodal.

Pour obtenir plus de résultats significatifs entre la prostatectomie et la radio-hormonothérapie, il serait intéressant d'augmenter la durée de suivi, de réaliser une étude randomisée et stratifiée sur les critères de haut risque. Nous devons attendre les résultats de l'étude randomisée SPCG15.

Il est nécessaire de prendre en compte l'espérance de vie, l'état de santé de chaque patient et de choisir en concertation avec ce dernier, le traitement optimal selon son efficacité, sa sécurité et les éléments de la littérature disponibles.

6 **BIBLIOGRAPHIE**

1. <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Donnees-globales>.
2. <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/#>.
3. Wang Y, Ji B, Zhang L, Wang J, He J, Ding B, et al. Identification of metastasis-related genes for predicting prostate cancer diagnosis, metastasis and immunotherapy drug candidates using machine learning approaches. *Biol Direct*. 25 juin 2024;19(1):50.
4. 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.
5. Sundi D, Wang VM, Pierorazio PM, Han M, Bivalacqua TJ, Ball MW, et al. Very-high-risk localized prostate cancer: definition and outcomes. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. mars 2014;17(1):57-63.
6. Bolla M. Associations de radiothérapie et d'hormonothérapie dans les cancers de la prostate localement évolués. Elsevier; 1997.
7. Widmark A, Klepp O, Solberg A, Damber JE, Angelsen A, Fransson P, et al. Endocrine treatment, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer (SPCG-7/SFUO-3): an open randomised phase III trial. *Lancet*. 24 janv 2009;373(9660):301-8.
8. Denham JW, Steigler A, Lamb DS, Joseph D, Turner S, Matthews J, et al. Short-term neoadjuvant androgen deprivation and radiotherapy for locally advanced prostate cancer: 10-year data from the TROG 96.01 randomised trial. *The Lancet Oncology*. mai 2011;12(5):451-9.
9. Mottet N, Peneau M, Mazon JJ, Molinie V, Richaud P. Addition of radiotherapy to long-term androgen deprivation in locally advanced prostate cancer: an open randomised phase 3 trial. *Eur Urol*. août 2012;62(2):213-9.
10. Petrelli F, Vavassori I, Coiu A, Borgonovo K, Sarti E, Barni S. Radical Prostatectomy or Radiotherapy in High-Risk Prostate Cancer: A Systematic Review and Metaanalysis. *Clinical Genitourinary Cancer*. août 2014;12(4):215-24.
11. Andic F, Izol V, Gokcay S, Arslantas HS, Bayazit Y, Coskun H, et al. Definitive external-beam radiotherapy versus radical prostatectomy in clinically localized high-risk prostate cancer: a retrospective study. *BMC Urol*. déc 2019;19(1):3.
12. Kishan AU, Cook RR, Ciezki JP, Ross AE, Pomerantz MM, Nguyen PL, et al. Radical Prostatectomy, External Beam Radiotherapy, or External Beam Radiotherapy With Brachytherapy Boost and Disease Progression and Mortality in Patients With Gleason Score 9-10 Prostate Cancer. *JAMA*. 6 mars 2018;319(9):896.

13. Chun SJ, Kim JH, Ku JH, Kwak C, Lee ES, Kim S. Comparison of radical prostatectomy and external beam radiotherapy in high-risk prostate cancer. *Radiat Oncol J.* 30 sept 2021;39(3):231-8.
14. Chierigo F, Wenzel M, Würnschimmel C, Flammia RS, Horlemann B, Tian Z, et al. Survival after Radical Prostatectomy versus Radiation Therapy in High-Risk and Very High-Risk Prostate Cancer. *J Urol.* févr 2022;207(2):375-84.
15. Gongora M, Stranne J, Johansson E, Bottai M, Thellenberg Karlsson C, Brasso K, et al. Characteristics of Patients in SPCG-15-A Randomized Trial Comparing Radical Prostatectomy with Primary Radiotherapy plus Androgen Deprivation Therapy in Men with Locally Advanced Prostate Cancer. *Eur Urol Open Sci.* juill 2022;41:63-73.
16. Fromont G, Molinié V, Soulié M, Salomon L. Analyse et facteurs pronostiques de la pièce opératoire après prostatectomie totale pour cancer de la prostate. *Progrès en Urologie.* nov 2015;25(15):999-1009.
17. Soeterik TFW, Van Melick HHE, Dijkman LM, Biesma DH, Witjes JA, Van Basten JPA. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Should Be Preferred Over Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Local Staging and Disease Risk Classification. *Urology.* janv 2021;147:205-12.
18. <https://deces.matchid.io/search>.
19. Emam A, Hermann G, Attwood K, Ji W, James G, Kuettel M, et al. Oncologic outcome of radical prostatectomy versus radiotherapy as primary treatment for high and very high risk localized prostate cancer. *Prostate.* mars 2021;81(4):223-30.
20. Stokes SH. Comparison of biochemical disease-free survival of patients with localized carcinoma of the prostate undergoing radical prostatectomy, transperineal ultrasound-guided radioactive seed implantation, or definitive external beam irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 avr 2000;47(1):129-36.
21. Wang Z, Ni Y, Chen J, Sun G, Zhang X, Zhao J, et al. The efficacy and safety of radical prostatectomy and radiotherapy in high-risk prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol.* 24 févr 2020;18(1):42.
22. Tward JD, O'Neil B, Boucher K, Kokeny K, Lowrance WT, Lloyd S, et al. Metastasis, Mortality, and Quality of Life for Men With NCCN High and Very High Risk Localized Prostate Cancer After Surgical and/or Combined Modality Radiotherapy. *Clin Genitourin Cancer.* août 2020;18(4):274-283.e5.
23. Knipper S, Palumbo C, Pecoraro A, Rosiello G, Tian Z, Briganti A, et al. Survival outcomes of radical prostatectomy vs. external beam radiation therapy in prostate cancer patients with Gleason Score 9-10 at biopsy: A population-based analysis. *Urol Oncol.* mars 2020;38(3):79.e9-79.e14.
24. Ahdoot M, Wilbur AR, Reese SE, Lebastchi AH, Mehralivand S, Gomella PT, et al. MRI-Targeted, Systematic, and Combined Biopsy for Prostate Cancer Diagnosis. *N Engl J Med.* 5 mars 2020;382(10):917-28.

25. Beauval JB, Roumiguié M, Filleron T, Benoit T, de la Taille A, Malavaud B, et al. Biochemical recurrence-free survival and pathological outcomes after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. *BMC Urol.* 8 juin 2016;16(1):26.
26. Spahn M, Joniau S, Gontero P, Fieuws S, Marchioro G, Tombal B, et al. Outcome predictors of radical prostatectomy in patients with prostate-specific antigen greater than 20 ng/ml: a European multi-institutional study of 712 patients. *Eur Urol.* juill 2010;58(1):1-7; discussion 10-11.
27. 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.
28. Briganti A, Joniau S, Gontero P, Abdollah F, Passoni NM, Tombal B, et al. Identifying the best candidate for radical prostatectomy among patients with high-risk prostate cancer. *Eur Urol.* mars 2012;61(3):584-92.
29. Kishan AU, Steigler A, Denham JW, Zapatero A, Guerrero A, Joseph D, et al. Interplay Between Duration of Androgen Deprivation Therapy and External Beam Radiotherapy With or Without a Brachytherapy Boost for Optimal Treatment of High-risk Prostate Cancer: A Patient-Level Data Analysis of 3 Cohorts. *JAMA Oncol.* 1 mars 2022;8(3):e216871.

7 ANNEXES

CARACTERISTIQUES DU GROUPE PROSTATECTOMIE

Prostatectomies		Préopératoire		Post-opératoire	
Stade T	T2	131 (46%)	pT2	112 (37%)	
	T3a	109 (38%)	pT3a	106 (35%)	
	T3b	44 (16%)	pT3b	81 (27%)	
ISUP 1	35 (11,8%)		14 (4,7%)		
ISUP 2	71 (23,9%)		85 (28,3%)		
ISUP 3	56 (18,9%)		115 (38,3%)		
ISUP 4	95 (32,0%)		29 (9,7%)		
ISUP 5	40 (13,5%)		57 (19,0%)		
% de Grade 4 en moyenne	54 (23,6)		55,9 (25,6)		

Prostatectomies		
% de conservation des BVN		91 (31,0%)
Nombre de curages ganglionnaires		273 (91,0%)
Curage positif		33 (11,4%)
Curage négatif		240 (88,6%)
Nombre de ganglions ≤ 3		29 (10,6%)
Nombre de ganglions > 3		4 (1,5%)
R1		150 (50,0%)
R1 Apex		71 (23,7%)
Traitement adjuvant	RT seule	9 (3,0%)
	RT+HT	16 (5,3%)
	Durée HT en mois	17,6 (12,4)
Traitement de rattrapage	RT seule	23 (7,7%)
	RT+HT	83 (27,7%)
	Durée HT en mois	13,8 (9,3)

CARACTERISTIQUES DU GROUPE RADIOTHERAPIE

Radiothérapie		
Hormonothérapie		99 (100%)
Durée de l'hormonothérapie en mois		29,1 (10,4)
Irradiation moyenne en Gy		73 (3,9)
Nombre de séances en moyenne		36 (4,3)
Hypo fractionnement		12 (12,1%)
Normofractionnement		87 (87,9%)
Irradiation prostatique seule		8 (8,1%)
Irradiation prostate + aires ganglionnaires		91 (91,9%)
Traitement de rattrapage	RT seule	7 (7,1%)
	RT + HT	1 (1,0%)
	HT seule	6 (6,1%)

COMPARAISON DES EFFETS SECONDAIRES ENTRE LES DEUX TRAITEMENTS

	Prostatectomie	Radiothérapie	p-value
Effets indésirables urinaires	99 (44%)	27 (27%)	< 0,01*
Dysfonction Erectile	101 (64%)	12 (12%)	< 0,01*
Effets indésirables digestifs	7 (2%)	11 (11%)	< 0,01*
Clavien-Dindo			< 0,01*
Pas de complication	231 (77,0%)	57 (57,6%)	
1	16 (5,3%)	33 (33,3%)	
2	22 (7,3%)	8 (8,1%)	
3A	2 (0,7%)	1 (1,0%)	
3B	26 (8,7%)	0	
4	2 (0,7%)	0	
5	1 (0,3%)	0	

**RECAPITULATIF DES DIFFERENTES ETUDES COMPARANT LA PROSTATECTOMIE ET LA RADIOTHERAPIE DANS
LES CANCERS DE PROSTATE DE HAUT RISQUE**

Auteur Principal	Année	Type	Effectif	Favorable à la prostatectomie totale	Favorable à la radiothérapie
Petrelli (10)	2014	Méta-analyse	13704	Survie globale OR=0,51 (p<0,001) Survie spécifique OR=0,56 (p=0,007)	
Kishan (12)	2018	Rétrospectif	1809	Pas de différence significative	
Andic (11)	2019	Rétrospectif	120		Survie sans récurrence moyenne 34 mois (PT) contre 97 mois (RT) (p < 0,001)
Reichard	2019	Rétrospectif	1776	Pas de différence significative	
Tilki	2019	Rétrospectif	639	Pas de différence significative	
Knipper (23)	2019	Rétrospectif	17897	Taux de mortalité spécifique 10 ans PT : 11,5% et RT : 31,2% (p < 0,001)	
Tward (22)	2020	Rétrospectif	586	Pas de différence significative	
Wang (21)	2020	Méta-analyse	226405	Survie globale : HR=0,80 (p = 0,002) Survie spécifique : HR=0,72 (p = 0,003)	Survie sans récurrence : HR=1,57 (p = 0,002) Survie sans métastase : HR=2,44 (p = 0,04)
Chun (13)	2021	Rétrospectif	583	Pas de différence significative	
Emam (19)	2021	Rétrospectif	335		Survie sans récurrence à 5 ans PT : 36% et RT : 75% (p < 0,01)
Hoeh	2021	Rétrospectif	2290	Pas de différence significative	
Chierigo (14)	2022	Rétrospectif	24407	Taux de mortalité spécifique 5 ans PT : 2% et RT : 4% (p < 0,001)	
Heesterman	2023	Revue systématique	1900	Pas de différence significative	
Herlemann (30)	2023	Prospectif	11864	Taux de mortalité spécifique PT vs RT : HR=1,55 (p < 0,001)	
Mathez	2024	Rétrospectif	399		Survie sans récurrence à 5 ans PT : 64% et RT : 89% (p<0,01)
Gongora SPCG15 (15)	En cours	Randomisé	-	-	-

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping, fluid strokes that form a stylized, somewhat abstract shape.

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

MATHEZ William

39 pages – 4 tableaux – 5 figures

Résumé :

Introduction : Le traitement du cancer de prostate localisé classé à haut risque repose sur la prostatectomie totale et la radiothérapie externe associée à l'hormonothérapie. À l'heure actuelle, les quelques études rétrospectives sur le sujet n'ont pas permis de définir les patients cibles pour chacune des thérapeutiques. Dans notre étude, nous allons analyser les résultats oncologiques de ces deux traitements chez les patients à haut risque.

Matériel et méthodes : Nous avons sélectionnés tous les patients porteurs d'un cancer de prostate classé à haut risque qui ont reçu un traitement par prostatectomie totale ou radiothérapie externe entre septembre 2007 et décembre 2021 dans un centre expérimenté. L'objectif principal était d'étudier la survie sans métastase à 5 ans. L'objectif secondaire concernait la survie globale, la survie spécifique du cancer de prostate et la survie sans récurrence biologique à 5 ans.

Résultats : Il n'y avait pas de différence significative sur la survie sans métastase à 5 ans entre les deux traitements, respectivement de 92 % pour la prostatectomie et 94 % pour la radio-hormonothérapie ($p=0,793$). La survie sans récurrence biologique à 5 ans était significativement plus faible dans le groupe prostatectomie à 64% par rapport au groupe radiothérapie à 89% ($p<0,01$). Concernant les patients T3b, on observait une meilleure survie globale à 5 ans chez les patients opérés à 89%, par rapport aux patients irradiés à 69% ($p=0,040$).

Conclusion : Le traitement par prostatectomie totale montre des résultats intéressants chez les patients aux stades T élevés mais il est associé à une survie sans récurrence biologique à 5 ans plus faible que la radio-hormonothérapie sur l'ensemble des patients à haut risque.

Mots clés : Cancer de la prostate, haut risque, prostatectomie totale, radio-hormonothérapie, survie sans métastase

Jury :

Président du Jury : Professeur Laurent BRUNEREAU

Directeur de thèse : Professeur Franck BRUYERE

Membres du Jury : Professeur Gaëlle FROMONT-HANKARD
Docteur Florence ENCATASSAMY
Docteur Victor VANALDERWERELT
Docteur Astrid THOMIN

Date de soutenance : 17/09/2024