



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

**UNIVERSITE MOHAMMED V-RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE RABAT**



ANNEE : 2020

THESE N°:426

**PLACE DU TRAITEMENT MULTIMODAL DANS LA PRISE
EN CHARGE DU CANCER DE LA PROSTATE HAUT
RISQUE.**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr EZZOUAY Othmane

Né le 04/09/1995 à Rabat

De l'Ecole Royale du service de santé Militaire - Rabat

**Pour l'Obtention du diplôme de
Docteur en Médecine**

MOTS CLÉS: Cancer prostate - haut risque - traitement multimodal -
Radiothérapie-hormonothérapie- prostatectomie.

JURY

Mr Khalid HADADI

Professeur de Radiothérapie

Président

Mr Mohamed EL MARJANY

Professeur de Radiothérapie

Rapporteur

Mr Tarik MAHFOUD

Professeur d'Oncologie Médicale

Juge

Mr Khalid ANDALOUSSI SAGHIR

Professeur de Radiothérapie

Juge

Mme Hanane EL KACEMI

Professeur de Radiothérapie

Juge

وقل كثرني علما

العلم كثر فلا تفتنى ذخائره والمرء ما زاد علما زاد بالرتب
العلم كثر فلا تفتنى ذخائره والمرء ما زاد علما زاد بالرتب



UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ

1969 – 1974: Professeur Abdellatif BERBICH

1974 – 1981: Professeur Bachir LAZRAK

1981 – 1989: Professeur Taieb CHKILI

1989 – 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI

1997 – 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI

2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Toufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –Doyen de la FMPR
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Méd.Chef Maternité des Orangers
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat
Chimie thérapeutique _____

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI LallaOuafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Doyen de la FMPA

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – **Directeur du CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie Inspecteur du SSM

Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie **Directeur HMI Mohammed V**

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie

Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie Directeur Hôp. Ar-razi Salé
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis
Abdesslam
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN DakhamaBadr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-physiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-physiologie Directeur Hôp. My Youssef
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-physiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - Directeur Hôp. Cheikh Zaid
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-physiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie

Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim

Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURLARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*

Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa*
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale *Directeur Hôpital Ibn Sina*
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
V-D chargé Aff Acad. Est.
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie *Dir.-Adj. HMI Mohammed V*
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie

Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina

Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie *(mise en disponibilité)*
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire.
Directeur Hôpital Ibn SinaMarr.
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie

Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed *
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRANI Saad *
Pr. OUZZIF Ezzohra *
Pr. RABHI Monsef *
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TABERKANET Mustafa *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie

Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. AKHADDAR Ali *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen *
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae *
Pr. BOUI Mohammed *
Pr. BOUNAIM Ahmed *
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. CHTATA Hassan Toufik *
Pr. DOGHMI Kamal *
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid *
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal *
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem

Anesthésie réanimation
Médecine Interne *Directeur ERSSM*
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie

Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Hématologie
Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. RAISSOUNI Maha *

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSghir Mustapha *
Pr. BENYAHIA Mohammed *
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali *
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha *
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAUDI Rachid *
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Mohamed Ali Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie

Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane *
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed *
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed *
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim *
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua *
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan *
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali *

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah *
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *

Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie

Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Pédiatrique
CCV
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE AbdedaimHatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina

Anatomie

Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT Hicham *
Pr. BOUKHRIS Jalal *
Pr. CHAFRY Bouchaib *
Pr. CHAHDI Hafsa *
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *
Pr. DAMIRI Amal *
Pr. DOGHMI Nawfal *
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham *
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *
Pr. EL HJOUJI Abderrahman *
Pr. EL KAOUI Hakim *
Pr. EL WALI Abderrahman *
Pr. EN-NAFAA Issam *
Pr. HAMAMA Jalal *
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *
Pr. HJIRA Naoufal *
Pr. JIRA Mohamed *
Pr. JNIENE Asmaa
Pr. LARAQUI Hicham *
Pr. MAHFOUD Tarik *
Pr. MEZIANE Mohammed *
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *
Pr. MOUZARI Yassine *
Pr. NAOUI Hafida *
Pr. OBTEL Majdouline
Pr. OURRAI Abdelhakim *
Pr. SAOUAB Rachida *
Pr. SBITTI Yassir *
Pr. ZADDOUG Omar *
Pr. ZIDOUH Saad *

Néphrologie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
Radiothérapie
Gynécologie-obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Traumatologie-orthopédie
Traumatologie-orthopédie
Anatomie Pathologique
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-réanimation
Pharmacie Galénique
Virologie
Gynécologie-obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
O.R.L
Dermatologie
Médecine Interne
Physiologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-réanimation
Chirurgie Cardio-vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-réanimation

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES
Pr. ABOUDRAR Saadia

Physiologie

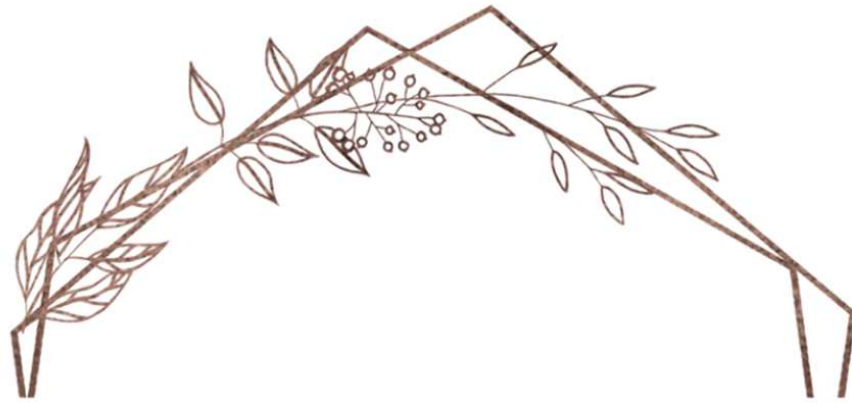
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUZZANI LallaChadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement, Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

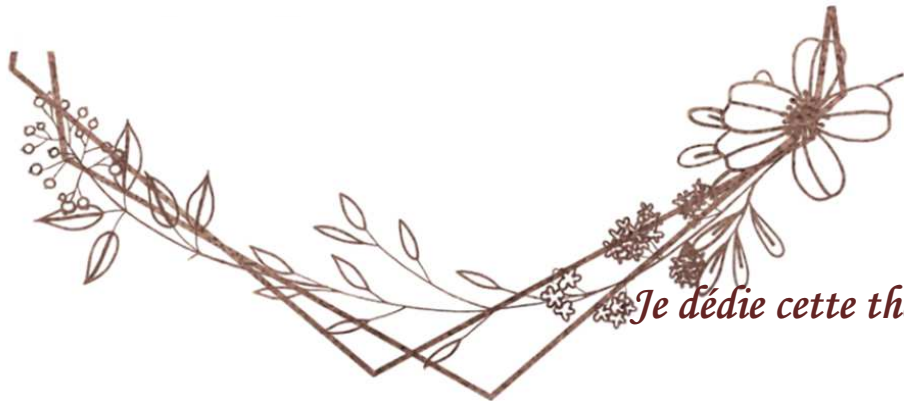
KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR



DEDICACES



Je dédie cette thèse à...

À
FEU SA MAJESTE LE ROI
HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.

**À
SA MAJESTÉ LE ROIMOHAMED VI
CHEF SUPRÊME ET CHEF D'ETAT-MAJOR GÉNÉRAL DES
FORCES ARMÉES ROYALES
ROI DU MAROC ET GARANT DE SON INTÉGRITÉ
TERRITORIALE**



Qu'Allah le glorifie et préserve son Royaume.

À
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE HÉRITIER
MOULAY EL HASSAN



Que Dieu le garde.

À
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE MOULAY RACHID



Que Dieu le protège.

À

TOUTE LA FAMILLE ROYALE

A

Monsieur le Général de Corps d'Armée

Abdelfattah LOUARAK

Inspecteur Général des FAR et Commandant de la Zone Sud

En témoignage de notre grand respect

Notre profonde considération et sincère admiration



A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

Abdelhamid HDA

Professeur en Cardiologie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre grand respect,

Et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin colonel major

El Mehdi ZBIR

Professeur en Cardiologie

Directeur de l'HMIMV –Rabat.

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Mohammed ABBAR

Professeur d'urologie

Directeur de l'HMMI-Meknès.

En témoignant de notre grand respect

et notre profonde considération

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

BOULAHYA Abdellatif

Professeur de Chirurgie Cardio – Vasculaire

Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

*En témoignant de notre grand respect et notre profonde
considération*



A

Monsieur le Médecin Colonel Major Taoufiq AMEZIANE

Professeur de Médecine Interne

Directeur de l'E.R.S.S.M

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération.



A

Monsieur le Médecin Colonel ZEHNOUN

Commandant du groupement formation et instruction

ERSSM

En témoignant de notre grand respect

Et notre profonde considération

Au nom D'ALLAH

*Le tout puissant et miséricordieux, louange et gloire
à DIEU qui m'a permis de mener à bien ce travail.*

A mes très chers parents

Rachida ENNASSIRI et Mostafa EZZOUAY

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

A mes très chères sœurs

Chaimae et Zineb

En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

A mon grand-père
Haj Maati EZZOUAY

*Qui m'a accompagné par ses prières, ses consignes, sa douceur,
puisse Dieu lui prêter longue vie et bcp de santé et de bonheur
dans les deux vies.*

*A la mémoire de ma grande mère paternelle
Fatima BOUDA, morte d'un cancer du colon*

A la mémoire de ma grande mère maternelle

*A la mémoire de mon oncle maternelle
Mohamed SERRAR, mort d'un cancer du pancréas*

*A la mémoire de mon grand-père maternelle
Abdeslam ENNACIRI, mort d'un cancer du sang*

*Que Dieu les accueille en sa sainte miséricorde.
J'aurais tant aimé que vous soyez à mes côtés ce jour. Vous êtes
dans mon cœur.*

A mes chers oncles, tantes, leurs époux et épouses

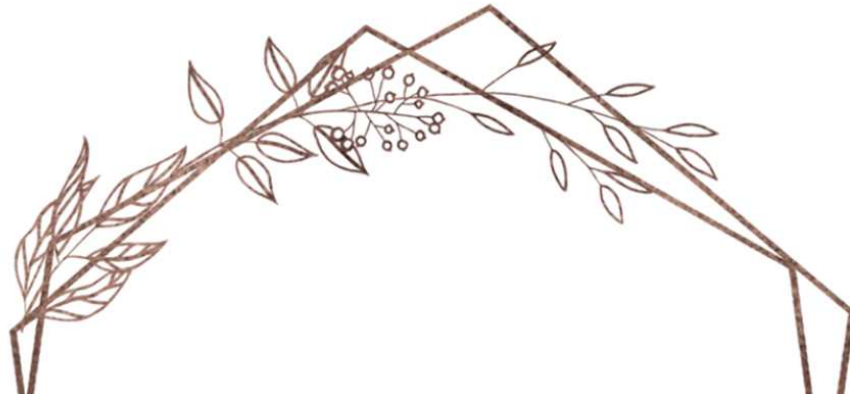
A mes chers cousins et cousines

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

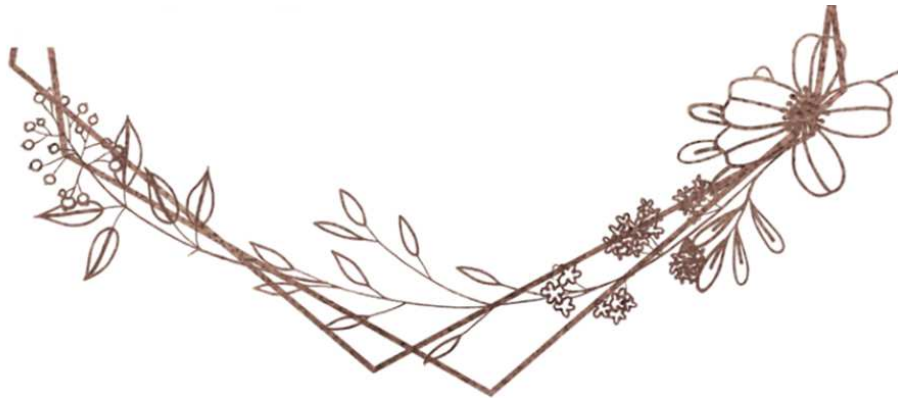
A mes ami(e)s

Et

A mes collègues de la promotion 2013



REMERCIEMENTS



A notre Maître et Président de thèse

Monsieur Khalid HADADI

Professeur de Radiothérapie



Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant aimablement la présidence de notre jury de thèse.

Vous nous avez toujours marqué par vos qualités professionnelles et humaines, ainsi que par votre grande bienveillance et humilité.

Veillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre haute considération et de notre profond respect.

*A notre Maître et Rapporteur de thèse
Monsieur Mohamed EL MARJANY
Professeur de Radiothérapie*



C'est avec un grand plaisir que je me suis adressée à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail. Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos obligations professionnelles.

Je vous remercie infiniment, chère Maître, pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidé avec rigueur et bienveillance. Je suis très fière d'avoir appris auprès de vous et j'espère avoir été à la hauteur de votre attente. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect.

*A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur Tariq MAHFOUD
Professeur d'Oncologie Médicale*



Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de faire part de cet honorable jury et je vous remercie de la confiance que vous avez bien voulu m'accorder.

Vos remarquables qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité ma profonde admiration.

Je vous prie d'accepter le témoignage de ma reconnaissance et l'assurance de mes sentiments respectueux.

A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur Khalid ANDALOUSSI SAGHIR
Professeur de Radiothérapie



*Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une grande amabilité
de siéger parmi notre jury de thèse.*

*Votre savoir et votre sagesse suscitent toute notre admiration.
Nous vous remercions de l'intérêt que vous portez à notre
travail.*

*Veillez trouver ici, l'expression de notre profond respect et
reconnaissance.*

*A notre Maître et Juge de thèse
Madame Hanane E.L. KACEMI
Professeur de Radiothérapie*



C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger dans notre jury.

Nous vous sommes très reconnaissant de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail.

Je vous prie, professeur, de trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de ma profonde gratitude.

*A Madame Maroua BENLEMLIH
Médecin résident en Radiothérapie*

*A Monsieur Abdelhak Maghous
Médecin spécialiste en Radiothérapie*

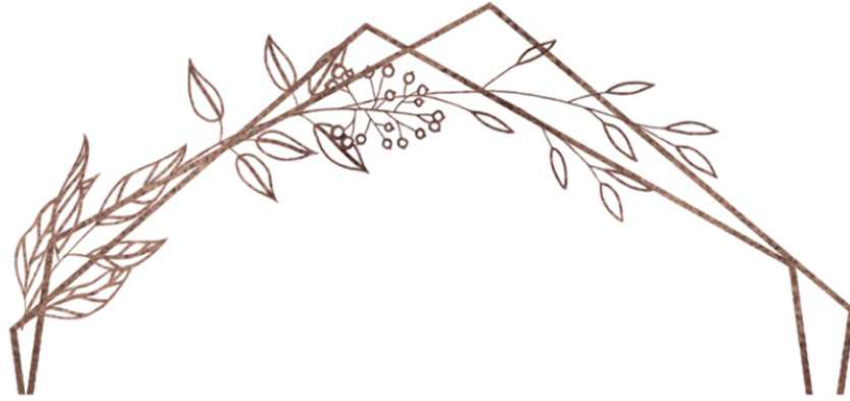
*Je ne saurais vous remercier pour votre disponibilité, qui a été
d'une grande aide dans la réalisation de ce travail.*

*Veillez trouver ici l'expression de mon respect et de mes
sentiments les plus distingués en symbole de reconnaissance.*

ABREVIATION

- PSA** : Antigène Spécifique de la Prostate
- RTUP** : Résection trans-Urétrale de la Prostate
- TDM** : Tomodensitométrie
- TR** : Toucher Rectal
- CaP** : Cancer de la prostate
- TMM** : Traitement multimodal
- TAP** : Thoraco-abdomino-pelvienne
- IRM** : Imagerie par résonance magnétique
- H-RT** : Hormono-radiothérapie
- HMIMV** : Hôpital militaire d'instruction Mohamed V
- RT** : Radiothérapie
- ADK** : Adénocarcinome
- VMAT** : Irradiation avec modulation d'intensité volumétrique par arc
thérapie
- SIB** : Boost simultané intégré
- HT** : Hormonothérapie
- PR** : Prostatectomie radicale

- SEER** : Surveillance, Epidemiology and End Results Program
- GI** : Gastro-intestinale
- GU** : Génito-urinaire
- AFU** : Association française d'urologie
- NCCN** : National Comprehensive Cancer Network
- HIFU** : High Intensity Focused Ultrasound
- RCP** : Réunion de concertation pluridisciplinaire
- SBRT** : Stereotactic body radiation therapy
- ATCD** : Antecedents
- AU** : European Association of Urology
- EPN** : Engainement périnerveux
- HAS** : Haute autorité de santé



SOMMAIRE



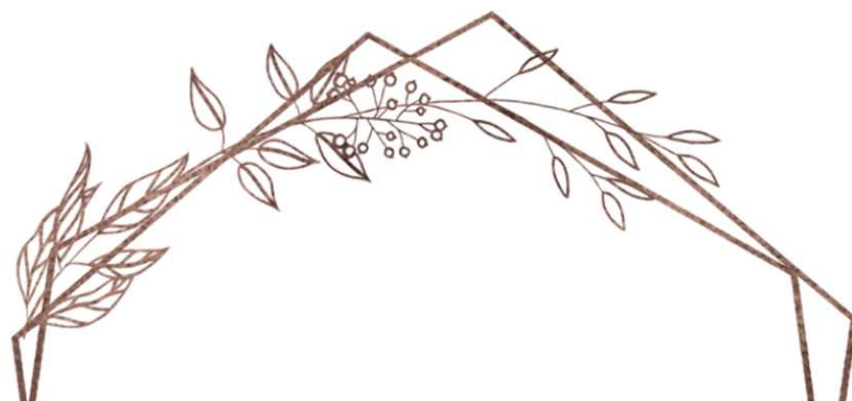
INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	3
A-Type d'étude :	4
B-Critères d'inclusion :	5
C-Critères d'exclusion :	5
D-Recueil des données :	5
E-Analyse des données :	8
RESULTAS	9
I-Fréquence du TMM :	10
II-Age :	10
III-Caractéristiques cliniques :	10
A-Circonstances de découverte :	10
1-Depistage :	10
2-Decouverte fortuite :	10
3-Symptomatologie clinique :	11
B-Signes cliniques :	12
1-Asymptomatiques :	12
2-Syndrome obstructif :	12
3-Syndrome irritatif :	12
IV-Caractéristiques paracliniques :	13
A-PSA initiale :	13
B-Le type histologique était obtenu par :	14
1-Biopsie prostatique :	14
2-RTUP :	14

C-Score de Gleason :.....	14
D-Engainement périnerveux :.....	15
E-Effraction capsulaire :	15
F-Curage de stadification :.....	16
G-Caractéristiques de l'imagerie :	16
1-IRM prostatique :.....	16
2-TDM TAP :.....	16
3-PET Choline :.....	16
4-Scintigraphie osseuse :.....	17
H-Classification TNM :	17
1-T :.....	17
2-N et M :.....	18
J-Groupes à risque D'AMICO :.....	19
V-Traitement :.....	20
A-Chirurgie :.....	20
1-Geste chirurgical :.....	20
2-Analyse anatomo-pathologique de la pièce opératoire :.....	21
a-Type Histologique : ADK 100% malades.....	21
b-Score de Gleason :.....	21
c-Marges d'exérèses :	22
d-Effraction capsulaire :	22
e-Etat des vésicules séminales :.....	22
f-Engainement périnerveux :	22
g-Curage :	23
3- Complications chirurgicales :.....	23
4-Taux du PSA post-opératoire :.....	23

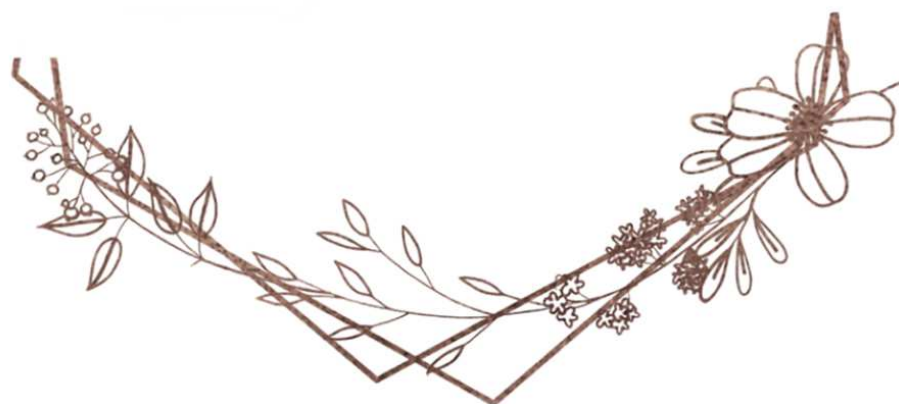
B-Radiothérapie :	24
1-Taux de PSA avant le début de la radiothérapie :	24
2-Modalité technique de la radiothérapie :	24
3-Mode de délivrance de la dose et plan du traitement :	25
4-Dose – Fractionnement – Etalement :	26
b-Etalement :	26
5-Toxicité aigüe de la RT :	27
C-Hormonothérapie :	28
1-Durée de l’hormonothérapie :	28
2-Durée de l’HT avant la RT :	29
3-Modalités de l’hormonothérapie :	29
V-Evolution :	30
A-PSA Nadir :	30
B-Patients bien contrôlés :	31
C-Complications tardives :	31
D-Rechutes :	32
1-Rechutes biochimiques :	32
2-Rechutes loco-régionales :	32
3-Rechutes métastatiques :	32
E-Etude de survie :	33
1-Survie Globale :	34
2-Survie sans rechute :	34
DISCUSSION	36
I-L’association radio-hormonothérapie :	38
II-Traitement multimodal :	40
1-Intérêt :	41

a-Avantages:	41
b-inconvénients :	41
III-Chirurgie :	44
A-Type de chirurgie :	44
B-Score de Gleason :	45
D-Marges d'exérèse :	46
E-Effraction capsulaire :	47
F-Etats des vésicules séminales :	48
G-Curage :	49
H-Engainement périnerveux :	49
I-complications :	50
a-l 'incontinence urinaire :	50
b-dysfonctionnement érectile :	50
J-PSA postopératoire :	51
IV-Radiothérapie-Hormonothérapie :	52
V-Evolution :	53
A-Complications tardives :	53
1-Gastro-intestinales :	54
2-Génito-urinaires :	54
a-Incontinence urinaire :	54
b-Dysfonctionnement érectile :	55
c-Cystite chronique :	56
D-Survies :	57
1-Survie globale :	57
2-Survie sans rechute :	59
CONCLUSION	60

BIBLIOGRAPHIE 66



INTRODUCTION



Le Cancer de la prostate constitue un incontestable problème de santé collective. Il est au premier rang parmi les cancers des sujets masculins plus de 60 ans. Il représente la première cause de mortalité par cancer chez l'homme de plus de 70 ans, et se classe au 2ème rang de mortalité globale après les cancers broncho-pulmonaires[1].

Afin d'adapter les modalités thérapeutiques et de préciser le pronostic la classification d'AMICO a été proposée. Selon cette classification on distingue 4 groupes de risque (faible, intermédiaire, haut et très localement avancé) en fonction du stade tumoral T, le taux du PSA sérique et le score de Gleason [2].

Le traitement du CaP haut risque est basé essentiellement sur l'hormonothérapie et la radiothérapie, le traitement multimodal est défini par la présence de la chirurgie en plus de l'hormonothérapie et la radiothérapie[3]. En effet, ce traitement multimodal est très discuté par la population scientifique, mais sans preuve évidente qui permettra de trancher sur sa supériorité, son infériorité ou sa toxicité par rapport au traitement par radiothérapie et hormonothérapie[4] [5].

A travers notre expérience pratique nous proposons dans ce travail d'évaluer la place de ce TMM (traitement multimodal) de point de vue efficacité, tolérance et évolutif en comparaison au traitement standard ; hormono-radiothérapie(H-RT) ; dans la stratégie thérapeutique du cancer de prostate à haut risque.



A-TYPE D'ETUDE :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et comparative entre 2 moyens thérapeutiques chez des patients porteurs d'un cancer de prostate à haut risque :

Groupe TMM (les patients ayant bénéficié d'une prostatectomie associée à une radiothérapie adjuvante ou de rattrapage en plus d'une hormonothérapie).

VERSUS le groupe standard : les patients ayant bénéficié d'une hormono-radiothérapie.

L'exploitation des dossiers des malades atteints de cancer de prostate à haut risque admis au service de radiothérapie de HMI Med V Rabat entre Avril 2009 et Décembre 2018 a permis la réalisation de cette étude.

Durant cette période 149 malades étaient admis au service de radiothérapie de HMIMV.

17 patients ont bénéficié d'une chirurgie suivie de RTH (adjuvante ou de rattrapage) et d'une hormonothérapie : c'est le groupe expérimental.

34 patients ayant bénéficié d'un traitement par Hormono-Radiothérapie ont été sélectionnés parmi les autres patients par méthode d'appariement 1:2 qui vont représenter le groupe de référence pour permettre une comparaison avec le bras expérimental avec le minimum de biais possible.

Une étude des caractéristiques épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutives du CaP haut risque, a été menée tout en comparant le Groupe TMMet leGroupe H-RT.

B-CRITERES D'INCLUSION :

Les patients ayant un cancer de prostate confirmé par l'histologie et traités par hormono-radiothérapie ou chirurgie suivie de RT adjuvante ou de rattrapage pendant la période d'étude ont été inclus.

C-CRITERES D'EXCLUSION :

- les patients dont les dossiers étaient inexploitable.
- Patients non traités au service.
- Patients perdus de vue après traitement.

D-RECUEIL DES DONNEES :

Une fiche d'exploitation a été utilisé pour exploiter les dossiers des malades. Elle se présente comme suit :

Identité :

Numéro dossier :

Téléphone :

Age :

Région :

ATCD familial cancer prostate :

Oui Non

CDD : Dépistage Fortuite
Symptômes

Clinique : Asymptomatique Sd
obstructif Sd irritatif Autres

PSA initiale :

IRM prostatique : Oui Non

Stade clinique T : T1 T2 T3a
 T3b T4

Stade clinique N : N0 N1

Bilan d'extension : SO SO +
TDM TA Petcholine Curage de
stadification

Curage de stadification : Nombre
de gg prélevés : Nombre de
gg envahis :

Histologie: Biopsie RTUP
 Adénectomie

Date histologie:

Type histologique: ADK Autre (à
préciser)

Garde ISUP : 1 2 3 4 5

EPN : Oui Non

Effraction capsulaire : Oui Non

Date de chirurgie :

Type de chirurgie : PR PR +
curage

Histologie sur pièce : ADK
 Autre (à préciser)

Grade ISUP : 1 2 3 4 5

Etat des marges : Saines
 Atteintes

Effraction capsulaire : Oui Non

Atteinte des VS : Oui Non

Curage : Nbre de gg prélevés :

Nbre de gg envahis :

EPN : Oui Non

Complications chirurgicales :

- Incontinence urinaire
- Dysfonction érectile
- Sténose de l'urètre
- Aucune

PSA post op :

Date de réalisation :

Date de RTH :

Intervalle chir/RTH : (mois)

PSA au début de RTH :

Technique : VMAT 3D

Protocole : Séquentiel SIB

Dose totale (Gy) :

Nombre de fractions :

Etalement (jours) :

Toxicités aiguës Gastro-intestinale : douleurs anales diarrhée rectorragie aucune

Grade : 0 1 2 3 4 5

Toxicités aiguës génito-urinaires : dysurie pollakiurie BM aucune

Grade : 0 1 2 3 4 5

Toxicités tardives GI : rectite chronique incontinence anale aucune

Grade : 0 1 2 3 4 5

Toxicités tardives GU : IU sténose urétrale Cystite chro Dysfonct° érectile aucune

Grade : 0 1 2 3 4 5

Hormonothérapie : Oui Non

Durée HT :

Modalité HT : Néoadjuvante Néoadjuvante+Concomitant Néoadj+conco+adjuvante

Durée HT avant RTH :

Complications HT : BDC Ostéo-articulaires Cardiovasculaires Aucune

PSA Nadir :

Délai du Nadir :

DDC :

Recul (mois) :

Evènements : BCLR Rechute biochimique Rechute locale Rechute régionale Rechute LR Rechute métastatique

Siège de rechute ganglionnaire : Obturatrice Iliaque externe Iliaque primitive présacrée LAo

Siège de métastase : Os poumon Foie Cerveau

Délai de rechute :

PSA a la rechute :

TRT de rattrapage : RTH RTH+HT HT seule CHT

Etat :

- Vivant
- Décédé

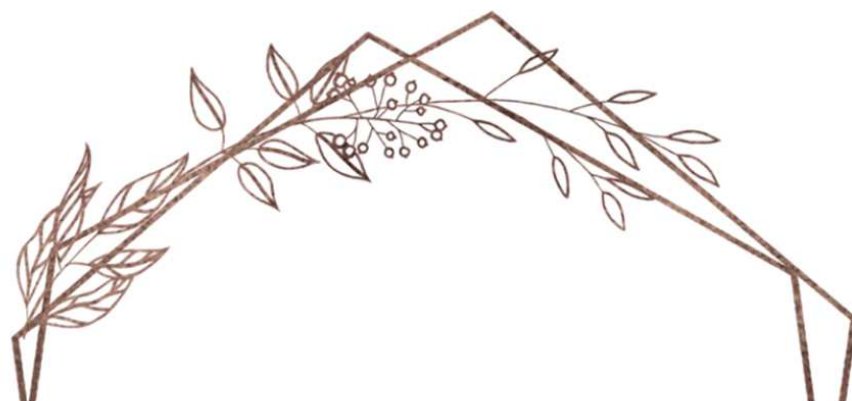
E-ANALYSE DES DONNEES :

Le logiciel World XP a été utilisé pour la saisie des textes et des tableaux et le logiciel Excel XP pour les graphiques.

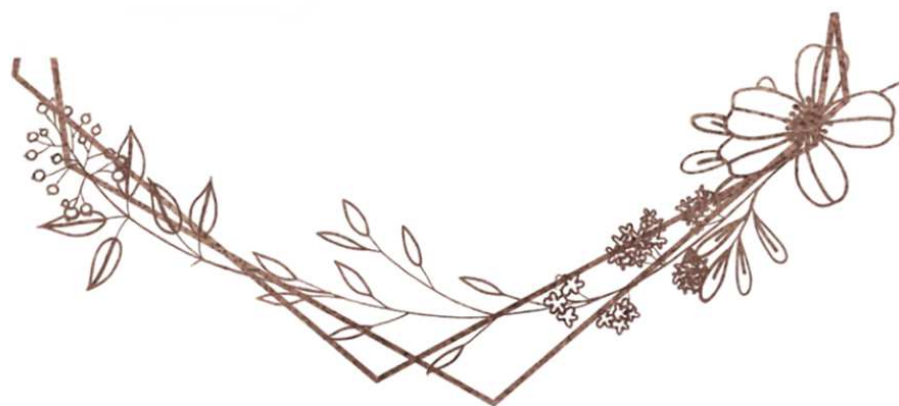
L'analyse statistique des données a été réalisée par le logiciel IBM SPSS 26.

Les variables quantitatives ont été présentées sous forme de moyenne et écart-type pour les variables à distribution normale ; et la médiane et interquartile (IQR) pour les variables avec des distributions asymétriques. Les variables quantitatives ont été présentées sous forme d'effectif et pourcentages.

Le taux de survie a été analysé par la méthode de Kaplan-Meier.



RESULTAS



I-FREQUENCE DU TMM :

Dans notre série 17 patients avaient bénéficié d'un **traitement multimodal** soit une fréquence de **11,4%**.

II-AGE :

-Age moyen population étudiée : **67,29 ans±6,53**

-Age moyen groupe TMM : **65.41 ans ± 5,7**

p=**0,147**

-Age moyen groupe H-RT : **68.24 ans ± 6,7**

III-CARACTERISTIQUES CLINIQUES :

A-Circonstances de découverte :

1-Depistage :

-Série :**22(43,1%)**

-Groupe TMM :**8(47.1%)**

-Groupe RT :**14(41.2%)**

2-Decouverte fortuite :

-Série :**5(9,8%)**

-Groupe TMM :**2(11.8%)**

-Groupe H-RT :3(8.8%)

3-Symptomatologie clinique :

-Série :24(47,1%)

-Groupe TMM :7(41.2%)

-Groupe H-RT :17(50.0%)

p=0,76

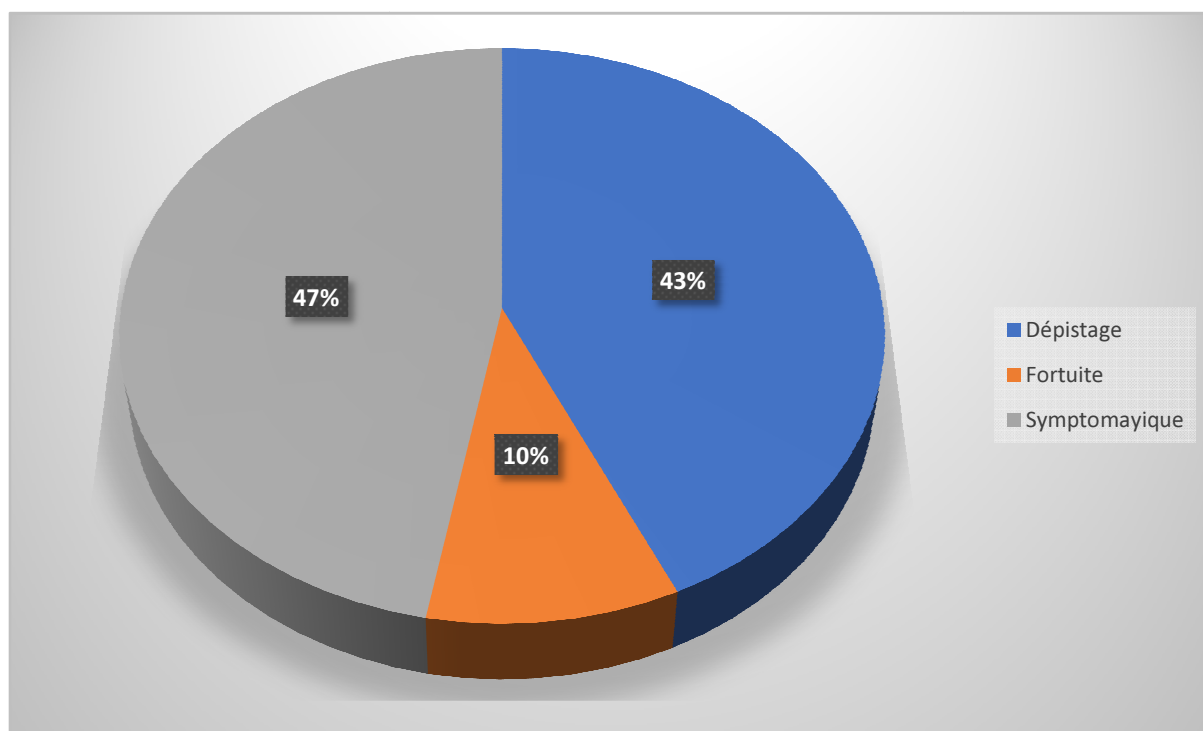


Figure 1 : Répartition selon les circonstances de découverte

B-SIGNES CLINIQUES :

1-Asymptomatiques :

- Série :20(39,2%)**
- Groupe TMM :7(41.2%)**
- Groupe H-RT :13(38.2%)**

2-Syndrome obstructif :

- Série :13(25,5%)**
- Groupe TMM :4(23.2%)**
- Groupe H-RT :9(26.5%)**

3-Syndrome irritatif :

- Série :18(35,3%)**
- Groupe TMM :6(35.3%)**
- Groupe H-RT :12(35.3%)**

p=1,0

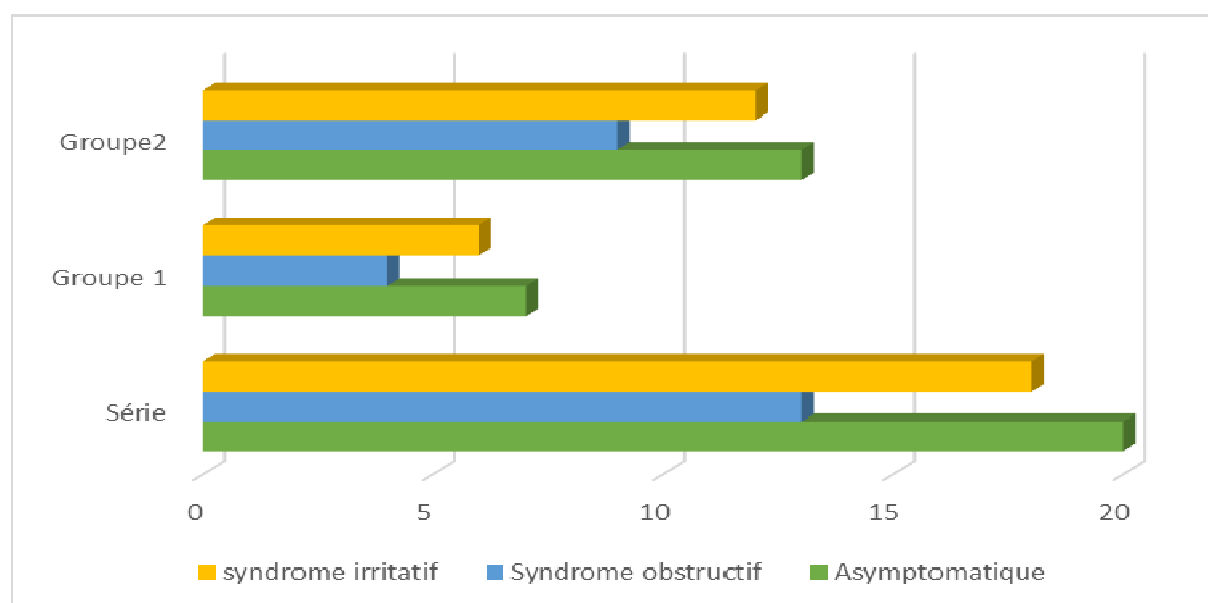


Figure 2 : Répartition selon les signes cliniques

IV-CARACTERISTIQUES PARACLINIQUES :

A-PSA initiale :

-La médiane dans **la série** :**13,8 ng/ml [8,0 - 22,0]**

-La médiane du **groupe TMM** :**10.0 ng/ml [7.3 - 20.7]**

p=0,135

-La médiane du **groupe H-RT** :**16.1 ng/ml [9.5 - 23.5]**

B-Le type histologique était obtenu par :

1-Biopsie prostatique :

Chez **47(92,2%)** de nos patients dont **16(94.1%)** dans le **groupe TMM** et **31(91.2%)** dans le **groupe H-RT**.

2-RTUP :

Chez **4(7,8%)** de nos patients dont **1(5.9%)** dans le **groupe TMM** et **3(8.8%)** dans le **groupe H-RT**.

	Série	Groupe TMM	Groupe H-RT	P
Biopsie	92,2%	94.1%	91.2%	0,813
RTUP	7,8%	5.9%	8.8%	

Tableau 1 : Répartition selon la technique histologique utilisée

C-Score de Gleason :

Les cancers de la prostate diagnostiqués dans notre série ont été classés selon le score histopronostique de **Gleason**.

Il prenait en compte la somme des deux grades les plus représentés de la tumeur.

Score de Gleason	Série	Groupe TMM	Groupe H-RT	P
<7	29,4%	47.1%	20.6%	0,242
3+4	29,4%	29.4%	29.4%	
4+3	13,7%	5.9%	17.6%	
>=8	27,5%	17.6%	32.4%	

Tableau 2 : Comparaison selon le score de Gleason

D-Engainement périnerveux :

-Série : 18(35, 3%)

-Groupe TMM : 5(29.4%)

p=0,757

-Groupe H-RT:13(38.2%)

E-Effraction capsulaire :

Aucun des patients de notre série ne présentaient **une effraction capsulaire** sur le matériel histologique de la biopsie.

F-Curage de stadification :

Le seul patient de notre série ayant bénéficié du **curage stadification** était du groupe Hormono-radiothérapie.

G-Caractéristiques de l'imagerie :

1-IRM prostatique :

La totalité des patients de notre série avaient bénéficié d'une **IRM prostatique multiparamétrique**, qui a permis la stadification T et N dont le détail est précisé plus en bas dans le chapitre classification.

2-TDM TAP :

-Série : **26(51,0%)**

-Groupe TMM : **9(52.9%)**

-Groupe H-RT : **17(50.0%)**

3-PET Choline :

-Série : **2(3,9%)**

-Groupe TMM : **2(11.8%)**

4-Scintigraphie osseuse :

-Série : **42(82,4%)**

-Groupe TMM :**14(82,4%)**

p=**0,66**

-Groupe H-RT :**28(82.4%)**

H-Classification TNM :

1-T :

	Groupe 1		Groupe 2		P
	N	%	N	%	
T2a	0	0	1	2,9	0,66
T2b	2	11,8	4	11,8	
T2c	13	76,5	19	55,9	
T3a	1	5,9	7	20,6	
T3b	1	5,9	3	8,8	
T4	0	0	0	0	

Tableau 3 : Comparaison selon la taille tumorale

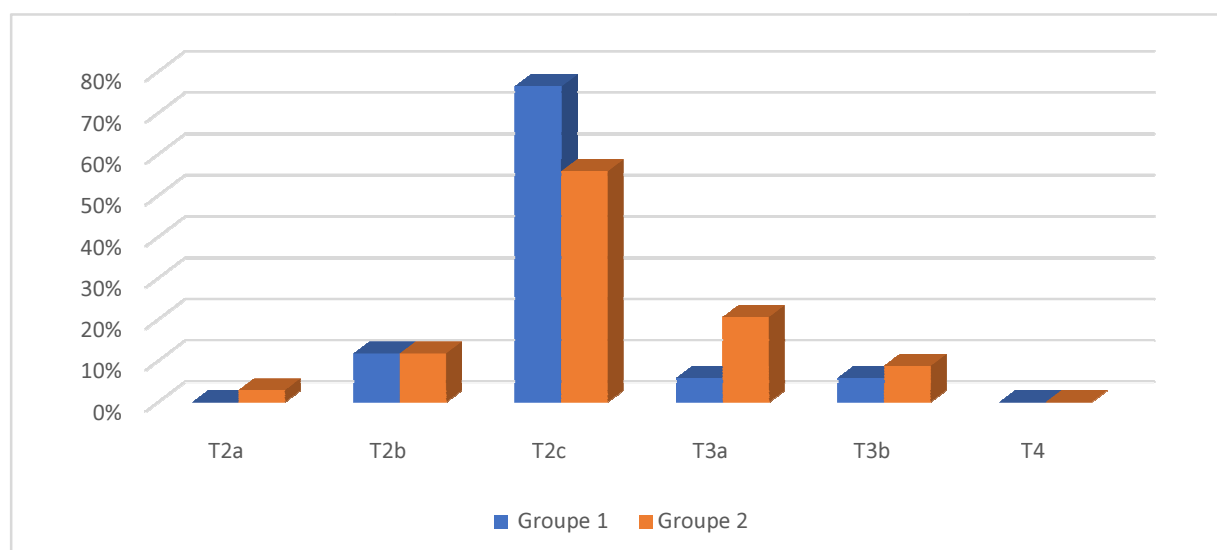


Figure 3 : Répartition selon la taille tumorale

2-N et M :

	Groupe 1		Groupe 2		P
	N	%	N	%	
N0	17	100	30	88,2	0,288
N+	0	0	4	11,8	
M0	0	0	0	0	-

Tableau 4 : Comparaison selon l'envahissement ganglionnaire et métastatique

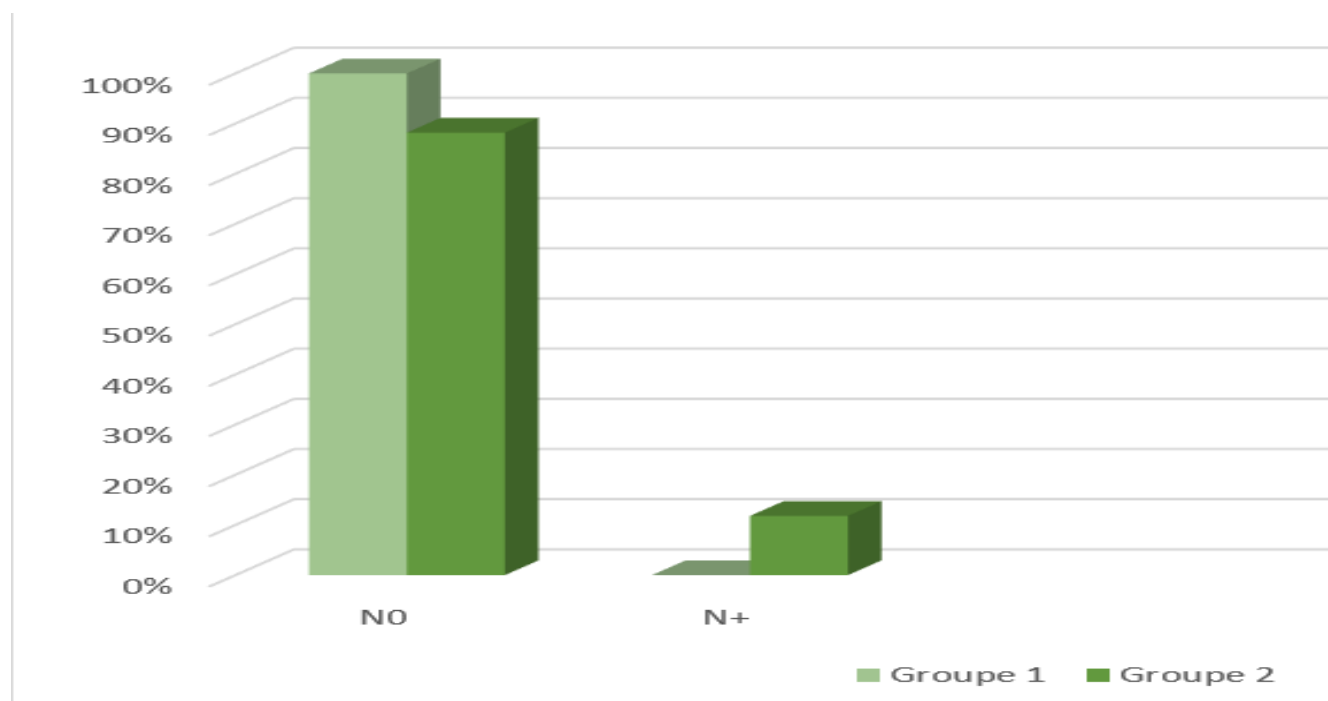


Figure 4 : Répartition selon l'envahissement ganglionnaire

J-Groupes à risque D'AMICO :

Tous les patients inclus dans notre série étaient classés haut risque.

V-TRAITEMENT :

A-Chirurgie :

1-Geste chirurgical :

Seuls les patients du **groupe TMM** avaient bénéficié d'une chirurgie prostatique.

- prostatectomie radicale (PR) + curage ganglionnaire : **14(82,4%)**

-prostatectomie radicale(PR) :**3(17,6%)**

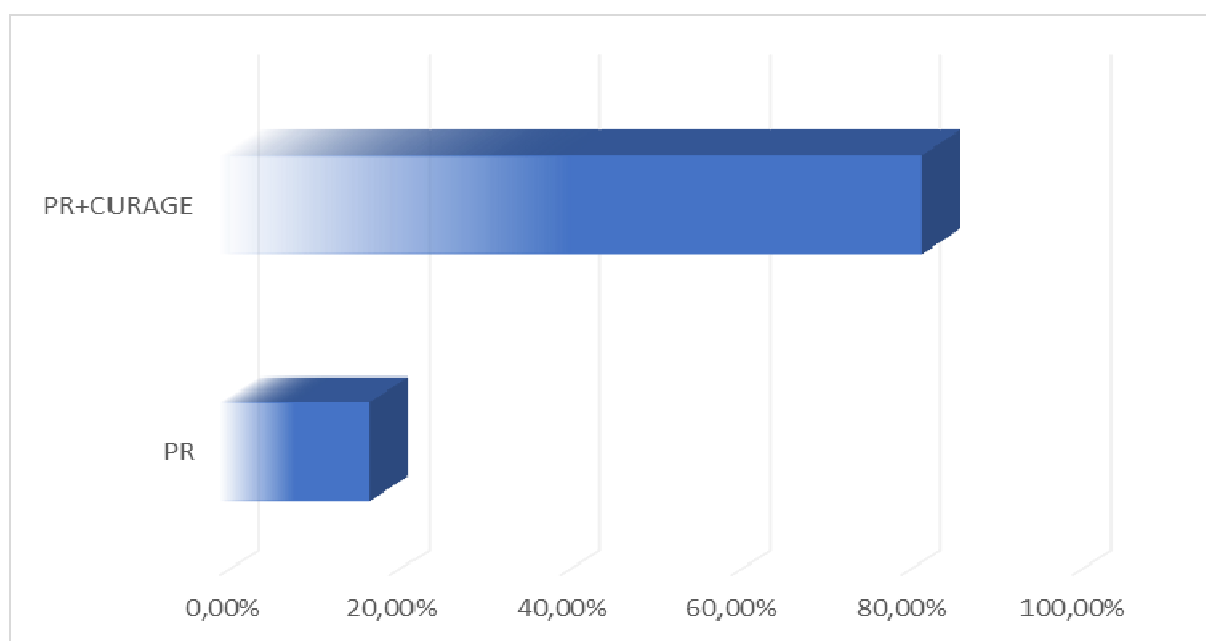


Figure 5 : Répartition selon le type de la chirurgie

2-Analyse anatomo-pathologique de la pièce opératoire :

a-Type Histologique : ADK 100% malades

b-Score de Gleason :

-<7 :5(29.4%)

-7(3+4) :6(35.3%)

-7(4+3) :2(11.8%)

->=8 :4(23.5%)

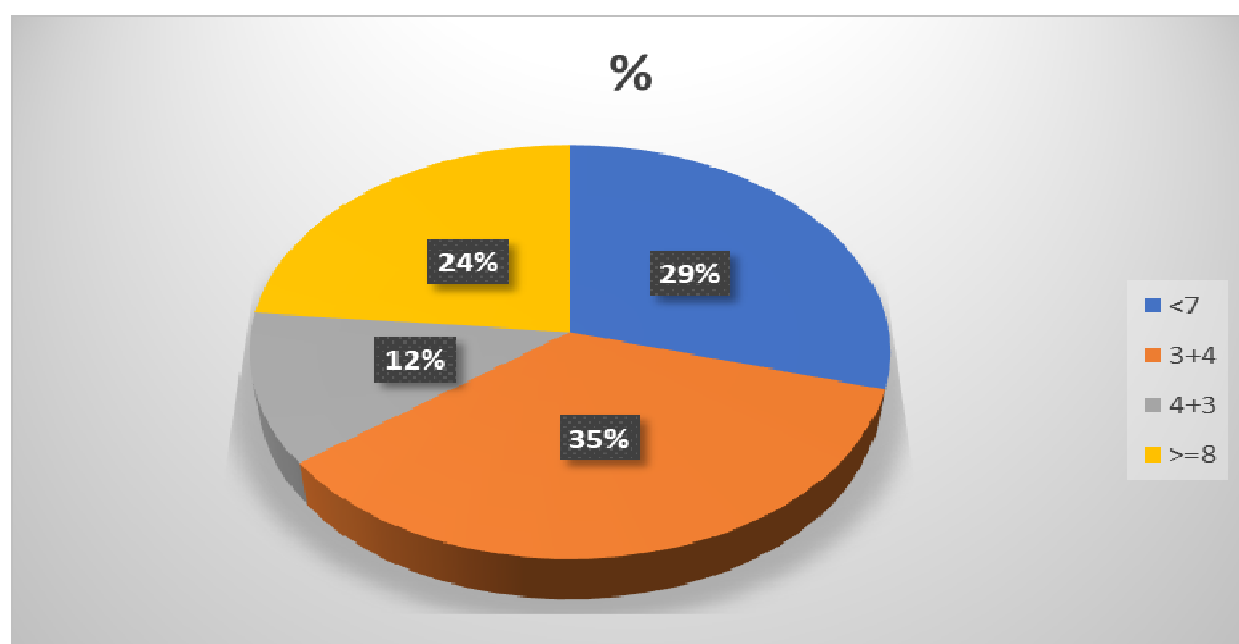


Figure 6 : Répartition selon le score de Gleason de la pièce

c-Marges d'exérèses :

-Saines : **5(29,4%)**

-Atteintes : **12(70,6%)**

d-Effraction capsulaire :

-Oui : **3(17,6%)**

-Non : **14(82,4%)**

e-Etat des vésicules séminales :

-Saines : **12(70,6%)**

-Atteintes : **5(29,4%)**

f-Engainement périnerveux :

-Oui : **7(41,2%)**

-Non : **7(41,2%)**

-Pas de données : **3(17,6%)**

g-Curage :

-N+ : 2(14,3%)

-N0 : 12(85,7%)

3- Complications chirurgicales :

Complications	Groupe TMM	
	N	%
INCONTINENCE URINAIRE	5	29,4
DYSFONCTION ERECTILE	6	35,3
STENOSE URINAIRE	0	0
AUTRES	2	11,8
MANQUANTS	4	23,5

Tableau 5 : Répartition des complications chirurgicales

4-Taux du PSA post-opératoire :

La médiane du **PSA post opératoire** chez ce groupe opéré était de **0.09ng/ml [0.04 - 0.32]**.

B-Radiothérapie :

Dans notre série, **100%** des patients avaient bénéficié d'un traitement par **radiothérapie externe**.

1-Taux de PSA avant le début de la radiothérapie :

-La médiane de la série :**0,43 ng/ml [0,27 – 1,02]**

-la médiane du groupe TMM :**0,41 ng/ml [0,22–1,02]**

p=**0,268**

-La médiane du groupe H-RT :**0,5 ng/ml [0,43 - -]**

2-Modalité technique de la radiothérapie :

-RT tridimensionnelle conformationnelle : **8(17,5%)** tous du Groupe H-RT(**23,5%**).

-VMAT : - Série : **43(84,3%)**

-Groupe TMM :**17(100.0%)**

p=**0,40**

-Groupe H-RT :**26(76.5%)**

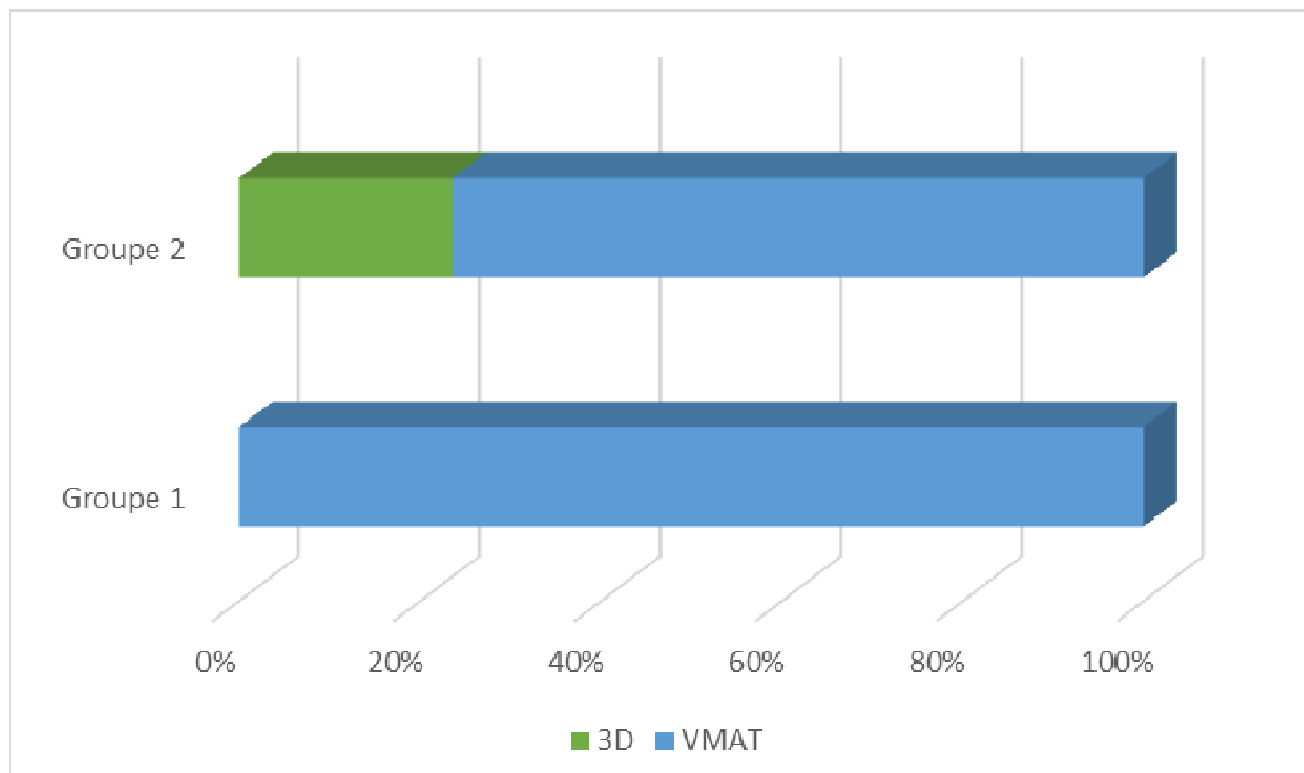


Figure 7 : Répartition des techniques de radiothérapie

3-Mode de délivrance de la dose et plan du traitement :

-SIB (boost intégré) : 2 patients (3,9%) tous du groupe H-RT(5,9%)

-Séquentiel : -Série : 30(58,8%)

-Groupe TMM : 5(29,4%)

p=1,0

-Groupe H-RT :25(73,5%)

-Pas de données : -Série : 19 (37,3%)

-Groupe TMM :12(70,6%)

-Groupe H-RT : 7(20,6%)

4-Dose – Fractionnement – Etalement :

a-Dose :

-Série : 70,8 Grays \pm 4,5

-Groupe TMM : 65,4Grays \pm 2,12

p=0,137

-Groupe H-RT :73,5Grays \pm 2,4

b-Etalement :

-La moyenne de la Série :50,2 jours \pm 4,26

-La moyenne du Groupe TMM :48.9 jours \pm 5.5

p=0,121

-La moyenne du groupe H-RT :48.9 jours \pm 5.5

5-Toxicité aigüe de la RT :

		Groupe TMM		Groupe H-RT		P
		N	%	N	%	
Toxicité aigüe GI	DOULEURS ANALES	1	7,1	4	12,9	1,0
	DIARRHEE	1	7,1	3	9,7	
	RECTORRAGIES	0	0	0	0	
	AUCUNE	12	85,7	24	77,4	
Grade	0	8	88,9	13	65	0,547
	1	0	0	3	15	
	2	1	11,1	4	20	
	3	0	0	0	0	
	4	0	0	0	0	
Toxicité aigüe GU	DYSURIE	3	21,4	3	9,4	0,464
	BRULLURES MICTIONNELLES	2	14,3	11	34,4	
	POLLAKIURIE	7	50	14	43,8	
	AUCUNE	2	14,3	4	12,5	

Grade	0	2	16,7	3	11,5	0,556
	1	1	8,3	3	11,5	
	2	8	66,7	20	76,9	
	3	1	8,3	0	0	
	4	0	0	0	0	

Tableau 6 : Comparaison des toxicités aiguës radio-induites et leurs grades

C-Hormonothérapie :

100% des patients de notre série ont bénéficié d'une **castration médicale par hormonothérapie**.

1-Durée de l'hormonothérapie :

-La médiane de **la série** : **33 mois [24 - 36]**

-La médiane du **groupe TMM** : **24 mois [6 - 36]**

p=**0,029**

-La médiane du **groupe H-RT** : **36 mois [24 - 36]**

2-Durée de l'HT avant la RT :

-La moyenne de la série **:3,56 mois ± 3,0**

-La moyenne du groupe TMM **:2.37mois ±1.76**

-La moyenne du groupe H-RT **:3.87 mois ±3.20**

3-Modalités de l'hormonothérapie :

Modalités	Groupe 1		Groupe 2		P
	N	%	N	%	
NEO+CONCO	6	35,3	3	8,8	0,011
NEO+CONCO+ADJT	7	41,2	29	85,3	
MANQUANTS	4	23,5	2	5,9	

Tableau 7 : Comparaison des modalités d'hormonothérapie

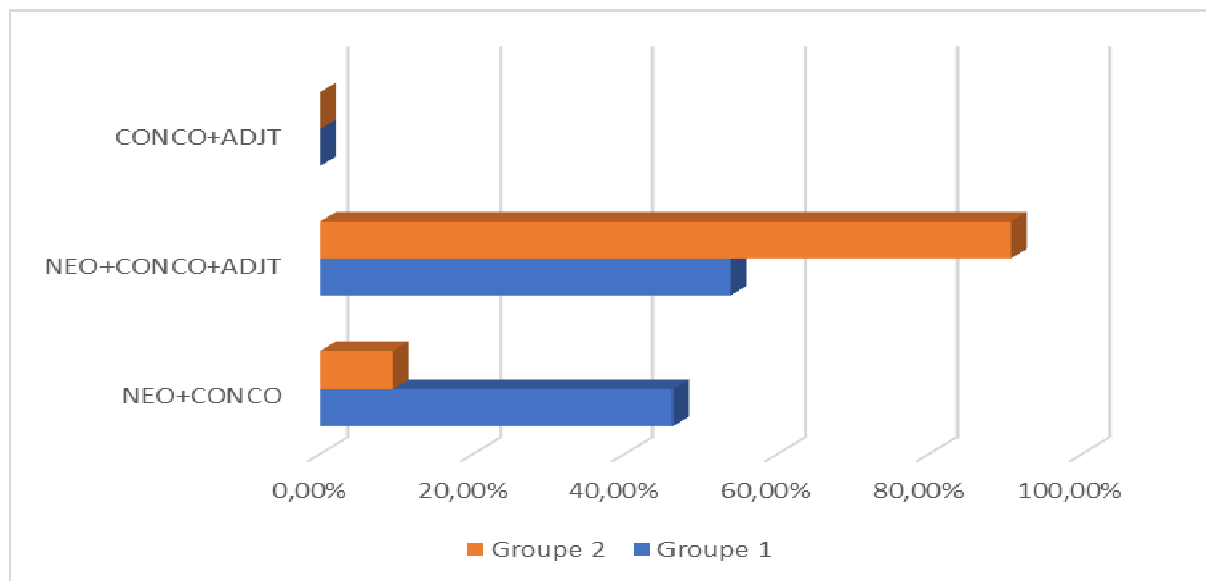


Figure 8 : Répartition des modalités d'hormonothérapie

V-EVOLUTION :

A-PSA Nadir :

-La médiane de la série : **0,01ng/ml [0,008 - 0,02]**

-La médiane du groupe TMM : **0.009ng/ml [0.0038-0.012]**

p=**0,139**

-La médiane du groupe H-RT : **0.01ng/ml [0.008 - 0.025]**

-Délai Nadir médian de la série : **11,0 mois [15,0 - 6,75]**

-Délai Nadir médian du groupe TMM : **12.5mois [5.7 -18.5]**

p=**0,281**

-Délai Nadir médian du groupe H-RT : **10.0mois [7.25 -13.0]**

B-Patients bien contrôlés :

-Série :**47(92,1%)**

-Groupe TMM :**16(94,1%)**

-Groupe H-RT :**31(91,3%)**

C-Complications tardives :

	Groupe TMM		Groupe H-RT		P
	N	%	N	%	
<i>Toxicité tardive GI</i>	0	0	0	0	-
INCONTINENCE URINAIRE	6	35,3	0	0	0.001
<i>Toxicité tardive GU</i>	9	52,9	7	20,5	0.027
DYSFONCTION ERECTILE	0	0	4	11,7	0.28
CYSTITE CHRONIQUE	1	5,9	10	29,4	0.075
STENOSE URINAIRE	1	5,9	13	38,4	0.019
0	2	14,3	21	67,7	0,00
1	0	0	1	3,2	
<i>Grade</i>	2	14,3	6	19,4	
3	6	42,9	3	9,7	
4	4	28,6	0	0	

Figure 8 : Comparaison selon les complications tardives

D-Rechutes :

-Série :**4(7,8%)**

-Groupe TMM :**1(5,9%)**

p=1,0

-Groupe H-RT :**3(8.8%)**

-Le délai médian de la série :**40 mois [40 - -]**

-Le délai médian du groupe TMM :**40 mois [40 - 40]**

-Le délai médian du groupe H-RT :**50.5 mois [40 - -]**

1-Rechutes biochimiques :

1 seul patient dans la série (**2,0%**) qui appartient au groupe H-RT (**2,9%**)

2-Rechutes loco-régionales :

-Série :**2(3,9%)**

-Groupe TMM :**1(5,9%)**

-Groupe H-RT :**1(2,9%)**

3-Rechutes métastatiques :

1 seul patient avait une rechute métastatique dans la série (**2,0%**), il appartenait au groupe H-RT (**2,9%**)

Evènements	Série		Groupe TMM		Groupe RT		H- P
	N	%	N	%	N	%	
BCLR	47	92,1	16	94,1	31	91,3	0,834
RECHUTE BIOCHIMIQUE	1	2,0	0	0	1	2,9	
RECHUTE LOCO-REGIONALE	2	3,9	1	5,9	1	2,9	
RECHUTE METASTATIQUE	1	2,0	0	0	1	2,9	

Tableau 9 : Comparaison des types de rechutes

E-Etude de survie :

Pour mieux apprécier les résultats de la prise en charge et la survie globale, ainsi que la survie sans récurrences, nous avons essayé de contacter l'ensemble des patients ayant disparu au cours ou directement après la fin du traitement.

1-Survie Globale :

100% des patients de notre série étaient encore en vie, en effet, **la survie globale** dans les 2 groupes était de **100%**, sans différence significative.

2-Survie sans rechute :

A **cinq ans**, le taux de **survie sans rechute** de la série était de **92,7%**, celui du **groupe TMM** était de **91,7%** et celui du **groupe H-RT** était de **93,1%**.

A **dix ans**, le taux de **survie sans rechute** de la série était de **89,8%**, celui du **groupe TMM** était de **91,7%** et celui du **groupe H-RT** était de **88,9%**.

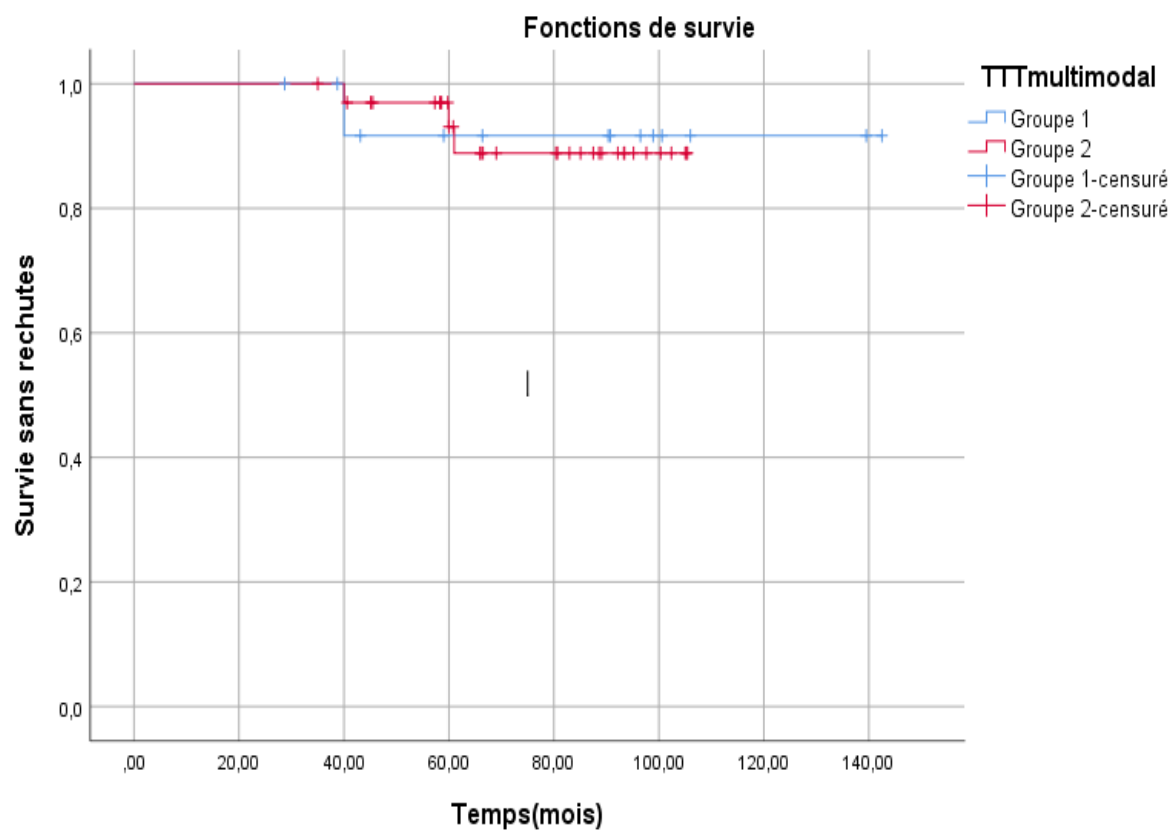
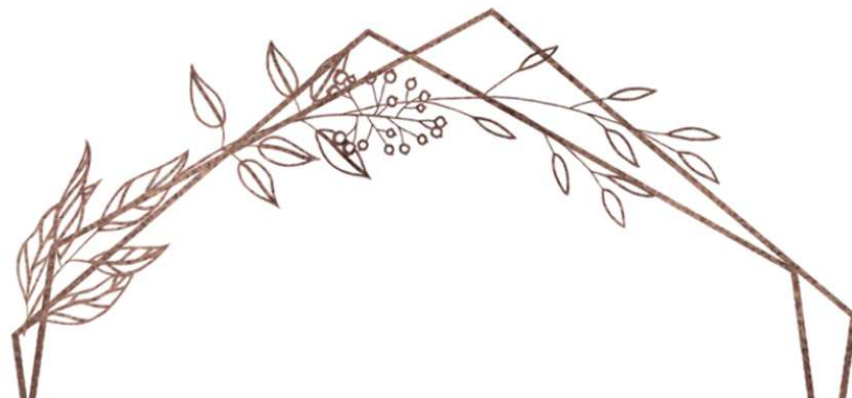
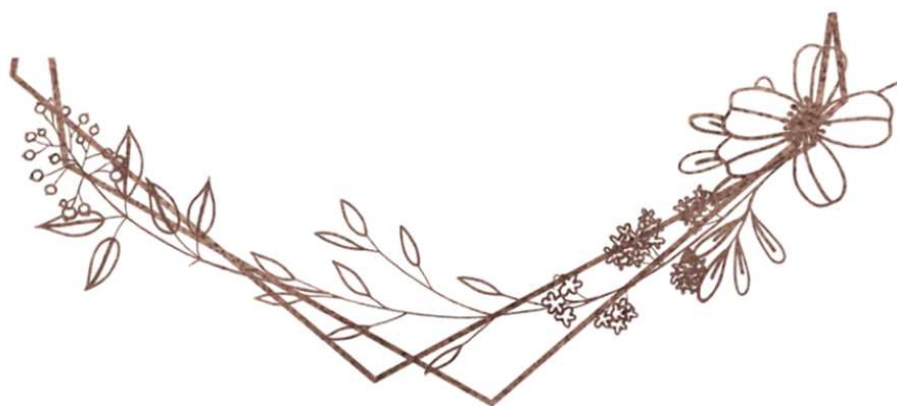


Figure 9: Courbes des survies sans rechutes



DISCUSSION



Le CaP se classe parmi les cancers les plus fréquents à l'échelle internationale. Il est le cancer le plus observé chez l'homme de plus de 60 ans. Il représente la première cause de mortalité par cancer chez l'homme de plus de 70 ans, et se classe au 2ème rang de mortalité globale après les cancers broncho-pulmonaires [6]. En France, il constitue le cancer le plus fréquent chez l'homme toutes tranches d'âge confondues [7].

Le CaP à haut risque représente 20% des cancers de prostate localisés [8]. Sa définition selon les guidelines de l'Association française d'urologie (AFU) ainsi que du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) fait appel à l'existence d'au moins l'un des paramètres suivants : stade tumoral supérieur ou égal à T2c, score de Gleason supérieur ou égal à 8 ou un taux du PSA sérique supérieure à 20 ng/mL. Il se présente comme une forme agressive de cancer engageant le pronostic vital du patient avec un risque de récurrences locales et métastatiques élevé ainsi qu'un risque cumulé de décès de 35 % à 15 ans [9,10].

L'arsenal thérapeutique du CaP haut risque comporte plusieurs méthodes thérapeutiques dont la chirurgie, la radiothérapie (radiothérapie externe, SBRT, curiethérapie) l'hormonothérapie et aussi d'autres méthodes comme la cryothérapie et High Intensity Focused Ultrasound(HIFU). Le choix de la stratégie thérapeutique est décidé dans le cadre d'**une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)** entre urologues, radiothérapeutes, oncologues, anatomopathologistes et

radiologiques en fonction des facteurs pronostiques liés au patient et à la tumeur et à sa maladie.

Quelles sont les principales stratégies thérapeutiques du cancer de prostate haut risque ?

I-L'ASSOCIATION RADIO-HORMONOTHERAPIE :

Selon les recommandations des sociétés savantes, l'association RT et HT représente le traitement standard du cancer de prostate haut risque.

La place acquise par cette association parmi les différentes modalités thérapeutiques de ce type de cancer est basée sur plusieurs études dont trois essais cliniques de phase III randomisés comparent ce traitement standard à un traitement général par HT :

-L'essai suédois SPCG-7/SFUO-3 (875 patients du groupe haut risque) dont les résultats à 10 ans étaient en faveur du bras H-RT en termes de survie globale (gain de 9,8% ; $p=0,004$), de mortalité spécifique (23,9% vs 11,9% ; $p=0,0001$), de survie sans rechute biologique (25,6 % vs 74,6 % ; $p < 0,0001$) et aussi de survie spécifique ($p < 0,001$) [11].

-L'essai américain PR.3/MRC UK PR07 (1 205 patients atteints de cancer de prostate très haut risque) dont les résultats à 10 ans étaient également significatifs pour le bras HT-RT en matière de survie globale (49 % vs 55 % ; $p < 0,001$), de mortalité spécifique (67% vs 33% ; $p <$

0,001), de survie sans rechute biologique (46 % vs 74 % ; $p < 0,001$) et aussi de survie spécifique ($p = 0,0001$) [12].

-Enfin, l'**essai multicentrique francophone TAP 032** (264 patients à haut risque), à 5 ans les résultats étaient en faveur du groupe H-RT en termes de survie sans rechute (8,5% vs 60,9% ; $p < 0,0001$) et de survie sans métastases (3 % vs 10,8 %, $p = 0,018$), alors que les résultats étaient sans différence significative pour la survie globale (71,4 % vs 71,5 % ; $p = 0,0586$) et la mortalité spécifique (13,8% vs 6,8% ; $p = 0,0586$). Une supériorité de l'association H-RT est notée pour la survie spécifique à 7,8 ans [13].

3 autres essais cliniques de phase III randomisés comparent la H-RT à un traitement local par RT seule :

- **L'essai du RTOG 85-31** (977 patients haut risque) dont les résultats à 10 ans étaient en faveur du bras H-RT. En effet, la survie globale (49% vs 39% ; $p = 0,002$), la survie sans rechutes (23 % vs 38 % ; $p = 0,005$), la mortalité spécifique (22% vs 16% ; $p < 0,0001$), la survie sans métastases ($p < 0,0001$) et la survie sans rechute biologique ($p < 0,0001$) montraient la supériorité la RT associée à la HT [14].

- **L'essai EORTC 22863** (415 patients à haut risque) dont les résultats à 10 ans étaient également significatifs pour le bras H-RT en matière de survie globale (22,7 % vs 47,7 % ; $p < 0,0001$), la survie spécifique (gain

de 20,1 % $p < 0,0001$), de mortalité spécifique (30,6% vs 10,3% ; $p < 0,0001$) et de survie sans rechutes (22,7 % vs 47,7 % ; $p < 0,0001$)[15].

-Finalement, **l'essai du groupe du Dana-Farber Cancer Institute**(206 patients haut risque), à 8 ans les résultats étaient en faveur du bras H-RT sur le plan survie globale (61 % vs 74 % ; $p=0,01$), mortalité spécifique (14% vs 4% ; $p=0,007$)[16].

À la lumière de ces essais, on peut se prononcer sur la supériorité du traitement par H-RT dans le cancer haut risque par rapport au traitement par HT et RT seules. Malgré sa supériorité ce traitement reste pourvoyeur d'un taux assez élevé de récurrences et de métastases ce qui nous pousse à discuter l'apport de la chirurgie dans le cadre d'une approche multimodale pour le traitement du CaP haut risque.

II-TRAITEMENT MULTIMODAL :

L'approche multimodale se définit par l'association de plusieurs modalités thérapeutiques. Ainsi, dans ce groupe à haut risque, les patients peuvent être opérés, faire l'objet d'un traitement général adjuvant par HT en cas d'atteinte ganglionnaire en plus d'une RT adjuvante ou de rattrapage en cas de marges positives ou de récurrence biologique[17].

1-Intérêt :

a-Avantages:

Pourquoi la chirurgie a-t-elle une place?

-La possibilité d'une surveillance simple du fait de la chute immédiate du PSA[18].

-La rapidité et facilité de la détection des récurrences biologiques [18].

-La facilité de l'approche multimodale et adjuvante du fait de l'importance de la réduction tumorale et sa rapidité [18].

-La disponibilité de la pièce opératoire qui permet d'identifier la sure ou la sous-estimation du stade et du grade tumoral qui ne sont pas exceptionnels. Cela permet d'éviter des traitements supplémentaires inutiles [18]. L'étude Mayo, par exemple, montre que 26% des T3 sont des pT2[19].

-L'équivalence de morbidité entre le haut risque et le faible risque, même en termes de continence [18].

b-inconvénients :

Ils sont essentiellement représentés par la toxicité indéniable de cette approche multimodale. En effet, l'association de ces 3 modalités thérapeutiques est probablement à l'origine d'encore plus d'effets indésirables pour un bénéfice qui reste à démontrer [17].

Quels sont les paramètres qui permettent de prouver ou non l'efficacité et la supériorité de ce traitement multimodal ?

Pour essayer de répondre à cette question, on se propose de comparer les résultats de notre série aux différentes études répertoriées dans la littérature médicale et qui s'intéressent à ce sujet.

Notre série comporte un bras expérimental (groupe TMM) qui comporte 17 patients et un bras de référence (groupe H-RT) qui comporte le double soit 34 patients. On a procédé à un appariement 1 : 2 pour avoir les facteurs épidémiologiques, cliniques ainsi que de classification, identiques et homogènes entre les 2 bras (sans différence statistiquement significative) afin de réduire au maximum les biais.

		TMM (N=17)	H-RT (N=34)	P
Age		65.4±5.7	68.2±6.7	0.147
ATCD Familiaux du CaP	Oui	1(5.9%)	0(0.00%)	0.33
	Non	16(94.1%)	34(100%)	
Circonstances découverte	Dépistage	8(47.1%)	14(41.2%)	0.76
	Fortuite	2(11.8%)	3(8.8%)	
	Symptomatique	7(41.2%)	17(50%)	
PSA initiale		10[7.3 -20.7]	16.1[9.5 -23.5]	0.135
Score de Gleason	<7	8(47.1%)	7(20.6%)	0.242
	3+4	5(29.4%)	10(29.4%)	
	4+3	1(5.9%)	6(17.6%)	
	>=8	3(17.6%)	11(32.4%)	
	T2a	0(0.00%)	1(2.9%)	
T	T2b	2(11.8%)	4(11.8%)	
T2c	13(76.5%)	19(55.9%)		
T3a	1(5.9%)	7(20.6%)		
T3b	1(5.9%)	3(8.8%)		
N	T4	0(00.0%)	0(00.0%)	0.288
	N0	17(100.0%)	30(88.2%)	
	N+	0(00.0%)	4(11.8%)	
Groupes à DAMICO	risque Haut risque	17(100%)	34(100%)	-

Tableau 10 : tableau descriptif de la population

III-CHIRURGIE :

Seuls les patients du **groupe TMM** avaient bénéficié d'un traitement chirurgical.

A-Type de chirurgie :

La prostatectomie radicale fait partie des moyens thérapeutiques du CaP localisé selon les guidelines de l'EAU (European Association of Urology). Elle peut être associée ou non à un curage ganglionnaire [20].

La définition du statut ganglionnaire exacte dans ce groupe à haut risque qui est un groupe à risque élevé d'envahissement ganglionnaire n'est pas possible grâce à un curage standard limité à la fosse ilio-obturatrice, un curage extensif est nécessaire pour une stadification précise. L'artère iliaque externe, les vaisseaux iliaques internes, les vaisseaux iliaques primitifs et l'aire présacrée définissent la zone du curage extensif[8].

Heidenreich et al. avaient comparé 100 patients (curage standard) versus 103 (curage extensif). Le curage extensif avait diagnostiqué des ganglions positifs plus que le curage standard (26,6% vs 12%), et 42% des ganglions positifs identifiés étaient à l'extérieur de la zone de curage standard [21].

Bader et al. ont réalisé un curage extensif chez 365 hommes ayant un cancer de prostate localisé et 24 % avaient une atteinte ganglionnaire. Les

ganglions des vaisseaux iliaques internes étaient positifs dans 58 % des cas. Dans 19 % des curages, des ganglions étaient uniquement positifs au niveau des vaisseaux iliaques internes[22].

Dans ce **bras TMM** 17,6% des patients avaient bénéficié d'une **prostatectomie radicale** seule, et 82,4% d'une **PR + curage ganglionnaire**. 14,3% des patients qui avaient bénéficié du curage avaient des ganglions positifs.

B-Score de Gleason :

Le score de Gleason est un score histo-pronostique qui se définit par la sommation des 2 grades les plus représentés sur la biopsie ou la pièce opératoire.

Ce score est un élément déterminant dans la prise en charge thérapeutique et dans l'évaluation du potentiel agressif de la tumeur. En effet, le pronostic à long terme du CaP est bien prédit par le score de Gleason. Quatre catégories pronostiques de CaP sont suggérées, à savoir le score de Gleason 4-5, 6, 7 et 8-10.

Une étude rétrospective de 305 patients atteints de cancer de prostate était menée par **L.Egevadet al.** pour étudier la valeur pronostique du score Gleason dans le CaP. Cette étude avait montré que la survie moyenne spécifique à la maladie pour le score de Gleason 4-5, 6, 7 et 8-10 était de 20, 16, 10 et 5 ans, respectivement ($p < 0,001$)[23].

Dans notre série et sur les 17 patients opérés, l'étude anatomopathologique avait montré une concordance de 53% entre le score de Gleason obtenu par la biopsie et par la pièce opératoire, une sur-stadification de 35,3% et une sous stadification de 11,7%.

	<i>Biopsies</i>	<i>Pieces opératoires</i>
<7	8(47.1)	5(29.4)
3+4	5(29.4)	6(35.3)
4+3	1(5.9)	2(11.8)
>=8	3(17.6)	4(23.5)

Une concordance de 60%, une sous-stadification de 29%, une sur-stadification de 11% et un coefficient de concordance kappa de 0.40 étaient les résultats d'une série Anglaise de 628 cas réalisée par **Bott et al**[24].

À l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, **Habibi** a trouvé en analysant une série de 47 patients une concordance de 70,21%, une sous-stadification de 25,53% et une sur stadification de 4,25% avec un coefficient de Kappa de 0,36 [25].

D-Marges d'exérèse :

Une marge d'exérèse positive après prostatectomie totale est définie par l'existence de cellules tumorales arrivant directement au contact de la limite d'exérèse chirurgicale encrée[26].

Une revue de littérature réalisée jusqu'à 2012 confirme que les marges d'exérèses ont un impact pronostique significatif sur la survie sans récurrence biologique, la survie sans récurrence locale et la survie sans traitement de rattrapage [27].

Lors d'une étude rétrospective (117 patients) faite par **François-Nicolas TURPIN-WENDLING et al.** la survie sans récurrences biologiques était affectée par la présence de marges d'exérèses positives en analyse univariée ($p=0,0008$) et multivariée ($p=0,027$) [28].

Ces marges étaient saines chez 29,4% de nos patients opérés, cette fréquence est similaire à celle trouvée par **Matthew J. O'Shaughnessy** lors d'une étude publiée en 2017 qui était de 25% [29] et inférieure à celle enregistrée lors d'une étude effectuée à l'**HMIMV** publiée en 2019 qui était de 63% [30] et supérieure à celle trouvée par **Philippe CHAUVEAU** qui était de 17% [31].

E-Effraction capsulaire :

Il s'agit d'une extension de la tumeur en dehors de la capsule prostatique. Ce paramètre participe à l'établissement de la classification TNM du cancer de prostate et sa présence témoigne d'un stade T3a au minimum. Lors d'une étude rétrospective (117 patients) faite par **François-Nicolas TURPIN-WENDLING et al.** la survie sans récurrences biologiques

était affectée par la présence d'une effraction capsulaire en analyse univariée [28].

Dans notre série, 17,6% des patients du groupe chirurgie ont présenté une effraction capsulaire, cette fréquence est inférieure à celle retrouvée par **C. de Vendin** lors d'une étude Cohorte monocentrique rétrospective qui était de 25% [32] et à celle enregistrée par **K. KENNETH CHAO** qui était de 33% [33].

F-Etats des vésicules séminales :

Classé parmi les facteurs pronostiques du cancer de prostate, cet état est défini par la progression ou non de la tumeur arrivant jusqu'aux vésicules séminales. En effet, l'envahissement des vésicules séminales est associé de manière significative à la survie sans récurrences biologiques en analyse univariée ($p=0,0001$) lors d'une étude rétrospective effectuée par **N. Barry Delongchamps et al.** (147 patients)[34].

Les vésicules séminales étaient atteintes chez 29,4% des patients opérés de notre série, cette fréquence était similaire à celle enregistrée par **G. Ploussard** qui était de 28,7 % [35] et celle observée par **N. Barry Delongchamps** qui était de 30% [34] et supérieure à celle trouvée par **A. Van Hove** qui était de 7,5% [35].

G-Curage :

Il est d'une grande importance dans l'évaluation pronostique (nombre de ganglions envahis, volume de tissu ganglionnaire envahi, atteinte de la capsule ganglionnaire)[36].

Ainsi, une stadification ganglionnaire précise grâce au curage pourrait être une aide pour sélectionner les patients, leur instituer le meilleur traitement adjuvant et permettre une amélioration de leur survie[36].

Le curage était positif chez 7,7% de nos patients du groupe TMM, cette fréquence était similaire à celle observé par **G. Ploussard** qui était de 10,3 % [35] et à celle enregistré par **Martin C. Schumacher** qui était de 11% [37] et légèrement inférieure à celle observe par **Tyrrell CJ** qui était de 15% [38].

H-Engainement périnerveux :

Il s'agit d'une infiltration de cellules tumorales autour et dans le nerf. Il fait partie des facteurs pronostiques dont la présence témoigne de l'agressivité de la tumeur. En effet, lors d'une étude rétrospective (117 patients) faite par **François-Nicolas TURPIN-WENDLING et al.** la survie sans récides biologiques était affectée par la présence d'engainement perinerveux en analyse univariée($p=0,0091$) et multivariée($p=0,025$)[28].

La moitié de nos patients opérés avaient présentait un EPN soit 50%, cette fréquence reste supérieure a celle observé par **François-Nicolas TURPIN-WENDLING** qui était de 37,6% [28].

I-complications :

La chirurgie prostatique est pourvoyeuse de résultats fonctionnels péjoratifs sur le plan génito-urinaire, cet impact est expliqué par les rapports de la glande prostatique avec les différentes structures adjacentes [39].

a-l 'incontinence urinaire :

38,5%de nos patients avaient présenté une incontinence urinaire suite à la chirurgie, ce pourcentage est supérieur à celui trouvé par **S. Babacar** qui était de 24% [41] et aussi à celui rapporté par **Sanda et al** qui était de 20%[40]et aussi à celle trouvé par **Jarosek et al.** qui était de 19,7%[41].

b-dysfonctionnement érectile :

46,2% de nos patients avaient présenté un dysfonctionnement érectile suite à la chirurgie, cette fréquence était inférieure à celle rapporté par l'**étude française du SNIIRAM** qui était de 61%, et inférieure à celle enregistré par Une **étude néerlandaise réalisée entre 2008 et 2011**qui était de 89% [42].

J-PSA postopératoire :

Après prostatectomie totale, le PSA devient indétectable après 4 à 6 semaines en raison de sa demi-vie de 3,1 j [2]. Cette situation est habituelle si la maladie est localisée à la glande et les limites chirurgicales saines. La persistance d'un PSA résiduel après la chirurgie signe la persistance de tissu prostatique et/ou de cellules malignes au sein de ganglions (surtout s'il n'y a pas eu de curage ganglionnaire ou s'il a été limité).

Une étude rétrospective effectuée par **N. Barry Delongchamps et al.** (147 patients) a objectivé que le taux du PSA postopératoire est associé de manière significative à la survie sans rechutes biologiques en analyse univariée ($p=0,005$) et multivariée ($p=0,001$) [34].

La médiane du PSA postopératoire dans le bras TMM était 0.09 [0.04 - 0.32], ce taux de PSA était indétectable chez 100% des patients dans l'étude publiée par **Malavaud B et al.** [43] et chez 82 % des patients dans l'étude de **N. Barry Delongchamps et al.** qui portait sur 147 patients [34].

IV-RADIOTHERAPIE-HORMONOTHERAPIE :

Dans les tumeurs prostatiques présentant un risque faible ou intermédiaire de progression selon la classification de d'AMICO, la radiothérapie est identique à la chirurgie en termes d'efficacité. En revanche, et dans les tumeurs à haut risque, cette radiothérapie constitue actuellement le gold standard des moyens thérapeutiques. Cette irradiation peut être externe seulement ou bien séquentielle (RT externe + curiethérapie)[44].

Concernant la dose délivrée, on peut atteindre pour ce groupe à haut risque une dose de 76 Grays voir plus, ce seuil est abaissé en cas de RT adjuvante ou de rattrapage pour ne pas amplifier les effets secondaires de la chirurgie [44].

Concernant la technique, la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (VMAT) présente plus de bénéfices dans le cancer de prostate selon un rapport de la Haute Autorité de santé (HAS) sorti en 2006[44].

Une hormonothérapie longue (2 à 3 ans) est recommandée pour les tumeurs à haut risque. Cette hormonothérapie peut débuter 2 à 3 mois avant la radiothérapie et doit être délivrée en concomitance avec la radiothérapie et maintenue après la radiothérapie pour totaliser 2 à 3 ans[45].

Dans notre série :

Concernant la technique, la totalité des patients du **groupe TMM** avaient bénéficié d'une radiothérapie type VMAT, alors que 76.5% des patients du **groupe H-RT** avaient bénéficié de la technique VMAT et 23.5% d'une RC3D sans différence statistiquement significative entre les 2 bras ($p= 0.40$).

Concernant la dose, et conformément aux recommandations des sociétés savantes, le **groupe TMM** avait reçu une dose moyenne de 65.4 Grays ± 2.1 et le **groupe H-RT** une dose moyenne de 73.5 Grays ± 2.4 ($p=0.137$).

Concernant la durée de l'HT, la durée médiane dans le **groupe TMM** était de 24 mois [6 - 36] et dans le **groupe H-RT** était de 36 mois [24 - 36].

V-EVOLUTION :

A-Complications tardives :

Les complications génito-urinaires citées dans la partie chirurgie peuvent aussi être secondaires à la RT ou être aggravées par cette dernière dans le cadre du traitement multimodal [17].

D'autres complications gastro-intestinales et urinaires de la RT notamment les diarrhées, rectorragies, rectites chroniques, cystites

chroniques et contractions du col de la vessie sont observées car ces organes touchés (rectum, vessie, intestin grêle) sont aussi irradiés du fait de leurs rapports étroits avec la prostate [44].

1-Gastro-intestinales :

Aucun des patients des 2 bras d'étude n'avait présenté de complications gastro-intestinales tardives.

Dans une étude SEER par **Thomas L. Jang et al.** qui portait sur 13,856 patients(haut risque) avec un recul de 10ans et comparait la PR + RT adjuvante versus RT + HT, ces complications gastro-intestinales tardives étaient présentes. En effet, ces complications étaient à type de rectite chronique, Diarrhée et rectorragie mais sans différences statistiquement significatives, respectivement $p=0,2345$, $p=0,7229$ et $p=0,9575$ [46].

2-Génito-urinaires :

a-Incontinence urinaire :

Dans notre série 35,3% des patients du bras TMM avaient présenté une incontinence urinaire, cette dernière n'était présente chez aucun patient du bras RT($p=0.001$).

Un essai randomisé prospectif réalisé par **Koichiro Akakura et al.**(95 patients T2b-3N0M0),⁴⁶ ont subi une prostatectomie radicale avec curage pelvien et 49 ont été traités par radiothérapie externe avec 40–50 Gy à tout le bassin et un boost de 20 Gy à la zone prostatique. Pour tous les patients, une HT a été initiée durant 8 semaines avant la chirurgie ou la radiothérapie et s'est poursuivie par la suite. A 10 ans, une différence significative en termes d'incontinence urinaire a été observé en défaveur du groupe de la prostatectomie radicale ($p < 0.01$)[47].

Dans la même étude SEER suscitée, **Thomas L. Jang et al.**, avaient trouvé une incontinence urinaire chez 49.1% des patients PR + RT versus 19.4% dans le bras RT + HT ($p < .0001$)[46].

Une étude rétrospective réalisée par **Emanuele Zaffuto et al.** portant 2190 patients traités par PR, ces patients étaient répartis en 3 groupes (RT adjuvante, RT de rattrapage et un groupe observationnel). A 3 ans, le taux de récupération de la continence urinaire était de 70,7, 59,0 et 42,2% respectivement pour le groupe observationnel, RT de rattrapage et RT adjuvante ($p < 0,001$)[48].

b-Dysfonctionnement érectile :

Cette complication était présente aussi bien dans le **bras TMM** que dans le **bras H-RT** avec des fréquences respectives à 52.9% et 20.5% ($p = 0.027$).

Dans le même essai randomisé prospectif suscité réalisé par **Koichiro Akakura et al.** A dix ans, aucune différence significative en matière de dysfonctionnement érectile n'a été enregistrée[47].

Thomas L. Jang et al. avaient également trouvé des résultats en termes de dysfonctionnement érectile en faveur du bras RT + HT (20.4%vs 28.3%; $p= 0.0212$)[46].

Dans la même étude rétrospective suscitée de **Emanuele Zaffuto et al.** et a 3ans de suivi, le taux de récupération de la fonction sexuelle était respectivement de 35.0, 29.0 et 11.6% dans les groupe observationnel, RT de rattrapage et RT adjuvante ($p<0.001$)[48].

c-Cystite chronique :

11.7% était la fréquence de cette complication dans le **bras H-RT** alors qu'elle était carrément absente dans le **bras TMM**($p=0.28$).

Contrairement    **Thomas L. Jang et al.** dont les résultats n'étaient pas significatifs en termes de cystite radique avec une légère augmentation de la fréquence dans le bras PR + RT (8.6% vs 6% : $p= 0,1635$)[46].

d-Sténose urinaire :

5,9% et 29.4% étaient les fréquences respectives dans les **groupes TMM et H-RT**($p=0.075$).

Une étude SEER réalisée par **Stephanie L. Jarosek et al.**(401 916 patients atteints de cancer de prostate non métastatique) repartis en 6 groupes : RT externe, curiethérapie, RT externe + curiethérapie, PR, PR+RT externe et contrôle. A 10 ans de suivi, les incidences de survenu de sténoses urinaires étaient de 10,12,19,19,26 et 7% pour les groupes respectifs [41].

D-Survies :

1-Survie globale :

100% des patients de notre série étaient encore en vie, en effet, **la survie globale** dans les 2 groupes était de **100%**, sans différence significative($p=0.411$).

Dans un essai randomisé prospectif (425 patients pT3N0M0), **Ian M. Thompson et al.** ont randomisé les patients en 2 groupes : PR+ RT adjuvante et PR seule. A 10 ans, la survie globale était en faveur du groupe PR+ RT (74% vs 66% ; $p=0.023$)[4].

Koichiro Akakura et al. avaient également étudié la survie globale et spécifique dans leur essai déjà cité. A 10 ans, la survie globale était de 67.9% versus 60.9% en faveur du bras chirurgical mais sans différence statistiquement significative ($p=0.30$), la même chose pour la survie spécifique 85.7% versus 77.1%($p=0.06$)[47].

Thomas L. Jang et al. avaient également étudié la survie dans leur étude SEER, ils avaient trouvé des résultats en faveur du bras PR + RT en termes de survie globale (64.2% vs 48.3%) et de survie spécifique (88.9% vs 74.2%) [46].

En comparant 2 cohortes (855 patients haut risque), **Olof Gunnarsson et al.** avaient étudié les résultats sur la survie de 2 groupes de patients, le groupe expérimental traité par PR + HT néoadjuvante + RT et le groupe observationnel traité soit par une radiothérapie externe, soit une curiethérapie à haute dose associée à une radiothérapie externe, les deux modalités en association avec une HT néoadjuvante. Après 10 ans de suivi, les résultats en termes de survie globale et spécifique étaient en faveur du groupe expérimental, respectivement, (76.7% vs 69.3% ; $p=0.015$) et (87.4% vs 83.8% ; $p=0.011$)[50].

Thomas Wiegel et al. avaient randomisé 388 patients atteints d'un CaP pT3 pN0 et ayant bénéficié d'une PR en un groupe observationnel (159 patients) et un groupe expérimental de RT adjuvante, 3D, 60 Grays (148 patients). A 14 ans, la survie globale était sans différence significative entre les 2 groupes ($p = 0.53$)[51].

2-Survie sans rechute :

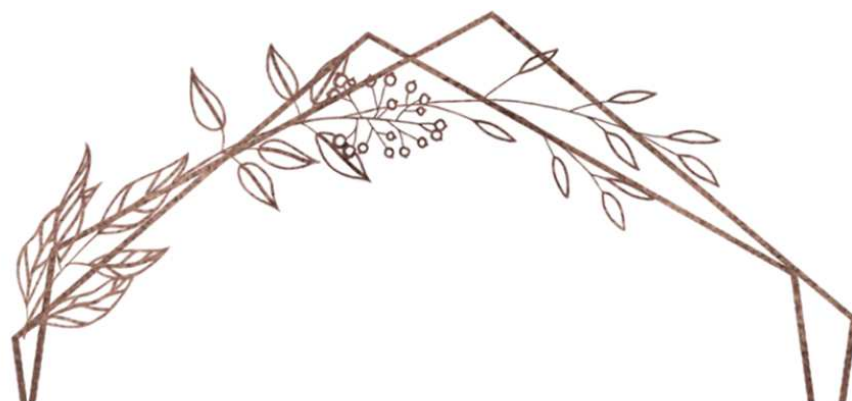
A **cinq ans**, le taux de **survie sans rechute** de la série était de **92,7%**, celui du **groupe TMM** était de **91,7%** et celui du **groupe H-RT** était de **93,1%** ($p=0.571$).

A **dix ans**, le taux de **survie sans rechute** de la série était de **89,8%**, celui du **groupe TMM** était de **91,7%** et celui du **groupe H-RT** était de **88,9%** ($p=0.571$).

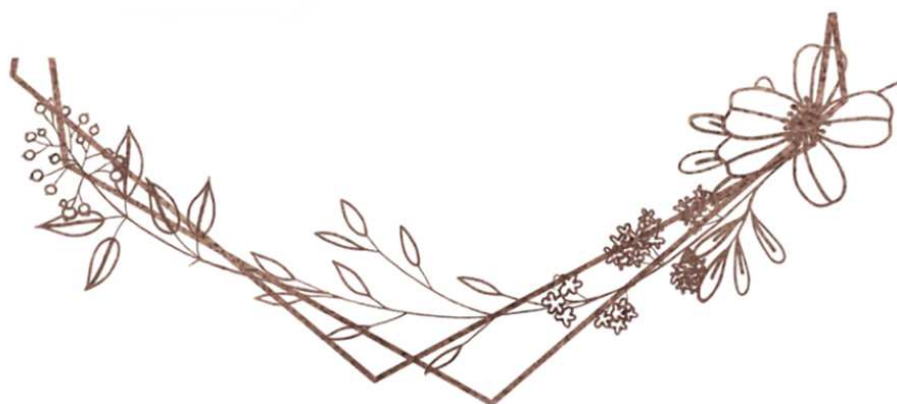
Koichiro Akakura et al. avaient également étudié la survie sans récurrences biochimiques et cliniques dans leur essai déjà cité. A 10 ans, la SSRb était 76.2% versus 71.1% en faveur du bras chirurgical mais sans différence statistiquement significative ($p=0.25$), la même chose pour la survie sans récurrences cliniques 83.5% versus 66.1% ($p=0.14$) [47].

Dans le même essai randomisé prospectif suscité de **Ian M. Thompson et al.** A 10 ans, la survie sans récurrences métastatiques était de 71% vs 61% en faveur du bras PR+RT ($p=0.016$) [49].

Dans la même étude randomisée de **Thomas Wiegel et al.** suscitée et à dix ans, la survie sans récurrences était en faveur du groupe expérimental (56% vs 35% ; $p < 0.0001$) [51].



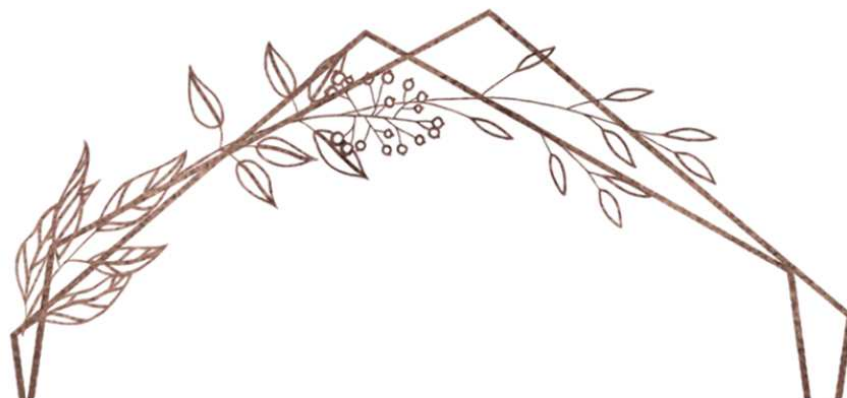
CONCLUSION



Jusqu'à présent aucune approche multimodale n'a été clairement positionnée dans les guidelines thérapeutiques du cancer de prostate à haut risque. En effet, beaucoup d'encre coule actuellement sur le traitement multimodal dans ce groupe à haut risque, mais sans pertinence clinique.

La toxicité de cette approche est indéniable notamment l'incontinence urinaire et le dysfonctionnement érectile du fait de l'association des effets secondaires de plusieurs moyens thérapeutiques.

En matière de survie, on n'a pas encore d'évidences pour placer ce traitement multimodal comme traitement standard dans ce groupe à haut risque. Dans cette optique, plusieurs essais phase III sont en cours parmi lesquels l'essai SPCG-15 et dont les résultats pourront dicter avec précision la place de cette approche.



RÉSUMÉS



Résumé

Titre : Place du traitement multimodal dans la prise en charge du cancer de la prostate haut risque.

Auteur : EZZOUAY Othmane

Rapporteur : Pr. M. EL MARJANY

Mots-clés : Cancer prostate - haut risque - traitement multimodal - Radiothérapie-hormonothérapie- prostatectomie.

Introduction : Le cancer de la prostate constitue un incontestable problème de santé collective, c'est le premier cancer de l'homme > 60 ans et la 2^{ème} cause de mortalité masculine par cancer après le cancer bronchique.

L'hormono-radiothérapie (H-RT) représente le traitement standard des cancers prostate haut risque (CP-HR).

Dans le but d'améliorer le pronostic de ce groupe à haut risque plusieurs études explorent et plaident en faveur de la place de la prostatectomie s'inscrivant dans une stratégie multimodale.

Objectif du travail : montrer la place du traitement multimodal (TMM) par rapport à H-RT dans la prise en charge thérapeutique de ce groupe à haut risque.

Matérielset méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et comparative entre *H-RT* et *TMM* des CP-HR des patients admis au service de radiothérapie HMI Med V Rabat entre Avril 2009 et Décembre 2018.

Pour 149 patients admis, 17 patients ont bénéficié d'un TMM (11,4%),

Un appariement 1 : 2 a été effectué (17 patients TMM / 34 patients H-RT) pour minimiser au maximum les biais.

Résultats et discussion :

Age moyen : 67,29 ans ± 6,53 ; le dépistage a permis de faire le diagnostic chez 43,1% des patients, le PSA initial médian 13,8 ng/ml [8- 22], la preuve histologique a été obtenue par biopsie echo-guidée chez 92,2% des cas, L'IRM pelvienne multiparamétrique a permis de faire l'extension locorégionale chez l'ensemble des malades.

Dans le groupe TMM : la prostatectomie radicale seule fut réalisée chez **82,4%**, elle était associée à un curage pelvien ilio-obturateur chez **17,6%**, tous les patients de ce groupe ont bénéficié d'une radiothérapie postopératoire couplée à une hormonothérapie.

Dans le groupe H-RT : Une radiothérapie externe type VMAT (84,3%) ou RC3D (17,5%) normo fractionnée à la dose 74-76 Gy fut délivrée en association aux analogues de la LH-RH pendant 2 à 3 ans

L'évolution fut marquée par une survie à 10 ans équivalente dans les 2 groupes : survie globale 100% (dans les 2 bras) ; survie sans récurrence 10 ans : **88,9%** vs **91,7%** respectivement pour le bras H-RT et TMM (**p=0.571**).

Concernant la tolérance : **35.3%** des patients du bras chirurgie avaient présenté une incontinence urinaire, cette dernière était carrément absente dans le bras H-RT (**p=0.001**).

52.9% du bras chirurgie et **20.5%** du bras H-RT avaient présenté un dysfonctionnement érectile(**p=0.027**).

Conclusion : A la lumière de notre étude, les 2 modalités sont équivalentes en matière d'efficacité mais il paraît que le traitement multimodal est plus pourvoyeur de toxicité notamment génito-urinaire.

Abstract

Title: Place of multimodal treatment in the management of high risk prostate cancer.

Author : EZZOUAY Othmane

Rapporteur : Pr. M. EL MARJANY

Keywords: Prostate cancer - high risk - multimodal treatment - Radiotherapy-hormone therapy- prostatectomy.

Introduction: Prostate cancer is an indisputable collective health problem, it is the first cancer in men > 60 years old and the 2nd cause of male death from cancer after bronchial cancer.

Hormone-radiotherapy (HR-HR) is the standard treatment for high-risk prostate cancer (CP-HR).

In order to improve the prognosis of this high-risk group, several studies explore and argue in favor of the place of prostatectomy as part of a multimodal strategy.

Objective of the work: to show the place of multimodal treatment (TMM) compared to H-RT in the therapeutic management of this high-risk group.

Materials and method: This is a retrospective, descriptive and comparative study between H-RT and TMM of CP-HR of patients admitted to the radiotherapy department HMI Med V Rabat between April 2009 and December 2018.

For 149 patients admitted, 17 patients received MDA (11.4%),

A 1: 2 pairing was performed (17 TMM patients / 34 H-RT patients) to minimize bias as much as possible.

Results and discussion:

Average age: 67.29 years \pm 6.53; screening enabled the diagnosis to be made in 43.1% of patients, the median initial PSA 13.8 ng / ml [8- 22], histological proof was obtained by echo-guided biopsy in 92.2% of cases , Multiparametric pelvic MRI made it possible to carry out locoregional extension in all patients.

In the TMM group: radical prostatectomy alone was performed in 82.4%, it was associated with pelvic ilio-obturator dissection in 17.6%, all patients in this group received postoperative radiotherapy coupled with hormone therapy.

In the H-RT group: External radiotherapy such as VMAT (84.3%) or RC3D (17.5%) normo fractionated at a dose of 74-76 Gy was delivered in combination with LH-RH analogues for 2 to 3 years.

The evolution was marked by an equivalent 10-year survival in the 2 groups: 100% overall survival (in both arms); 10-year recurrence-free survival: 88.9% vs. 91.7% respectively for the H-RT and TMM arm ($p = 0.571$).

Regarding tolerance: 35.3% of patients in the surgery arm had presented with urinary incontinence, which was completely absent in the H-RT arm ($p = 0.001$).

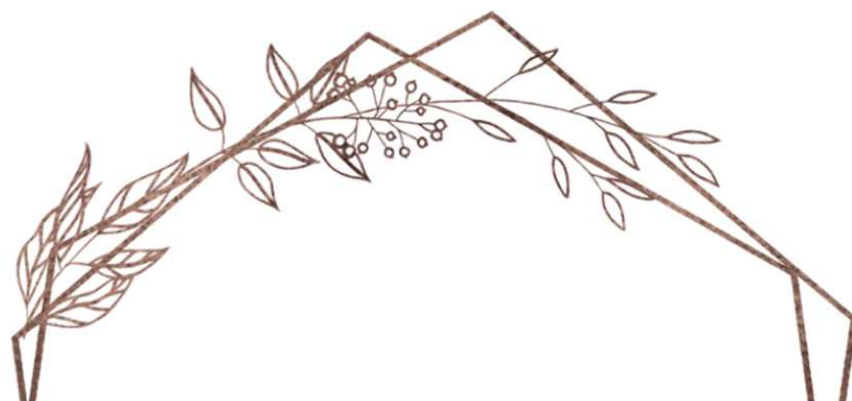
52.9% of the surgery arm and 20.5% of the H-RT arm presented with erectile dysfunction ($p = 0.027$).

Conclusion: In the light of our study, the 2 modalities are equivalent in terms of efficacy, but it appears that multimodal treatment is more likely to cause toxicity, particularly genitourinary.

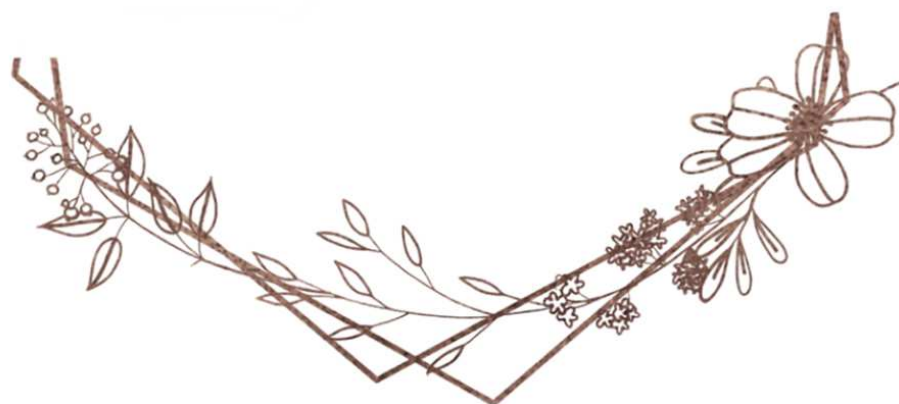
ملخص

العنوان: مكان العلاج متعدد الوسائط في التدبير العلاجي لسرطان البروستاتا عالي الخطورة
المؤلف: عزوي عثمان
المقرر: الأستاذ محمد المرجاني
الكلمات المفتاحية: سرطان البروستاتا - خطورة عالية - علاج متعدد الوسائط - علاج إشعاعي - علاج هرموني - استئصال البروستاتا
مقدمة: يعد سرطان البروستاتا مشكلة صحية جماعية لا جدال فيها ، فهو أول سرطان يصيب الرجال < 60 عامًا ، والسبب الثاني لوفاة الذكور من السرطان بعد سرطان الشعب الهوائية هو العلاج الإشعاعي بالهرمونات العلاج القياسي لسرطان البروستاتا عالي الخطورة من أجل تحسين تشخيص هذه المجموعة عالية الخطورة ، تستكشف العديد من الدراسات وتجادل لصالح مكان استئصال البروستاتا كجزء من استراتيجية متعددة الوسائط.
الهدف من العمل: إظهار مكان العلاج متعدد الوسائط في الإدارة العلاجية لهذه المجموعة عالية الخطورة بمقارنته بالعلاج الإشعاعي الهرموني
المواد والطريقة: هذه دراسة بأثر رجعي ، وصفية ومقارنة بين العلاج متعدد الوسائط و العلاج الإشعاعي لسرطان البروستاتا عالي الخطورة للمرضى اللذين تم قبولهم في مصلحة الأشعة بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط في الفترة ما بين أبريل 2009 و دجنبر 2018. بالنسبة لـ 149 مريضاً تم قبولهم ، تلقى 17 مريضاً (11.4٪) تم إجراء مطابقة 1: 2 (34 مريضاً/17 مريضاً) لتقليل التحيز قدر الإمكان.
نتائج ومناقشة :

متوسط العمر: 67.29 سنة \pm 6.53 ؛ مكن الفحص من إجراء التشخيص في 43.1٪ من المرضى ، متوسط مستضد البروستاتا النوعي الأولي 13.8 نانوغرام / مل [8-22] ، تم الحصول على دليل نسيجي بواسطة الخزعة الموجهة بالصدى في 92.2٪ من الحالات ، جعل التصوير بالرنين المغناطيسي للحوض متعدد العوامل من الممكن إجراء تمدد محلي في جميع المرضى.
في مجموعة العلاج متعدد الوسائط: تم إجراء استئصال البروستاتا الجذري وحده بنسبة 82.4٪ ، وكان مرتبطاً بتسلخ الحوض الحرقفي في 17.6٪ ، وتلقى جميع المرضى في هذه المجموعة العلاج الإشعاعي بعد الجراحة إلى جانب العلاج الهرموني.
في مجموعة العلاج الهرموني : إستفادت هذه المجموعة من علاج إشعاعي خارجي المجزأ العادي باستخدام تعديل الشدة الحجمي (84.3٪) و ثلاثي الأبعاد (17.5٪) بجرعة 74-76 كرايز بالإضافة إلى علاج هرموني لمدة 2 إلى 3 أعوام. تتميز التطور ببقائه متكافئ لمدة 10 سنوات في المجموعتين: بقاء إجمالي 100٪ على قيد الحياة (في كلا الذراعين) ؛ البقاء على قيد الحياة لمدة 10 سنوات بدون انتكاس: 88.9٪ مقابل 91.7٪ (p = 0.571) فيما يتعلق بالأعراض الجانبية:
35.3٪ من المرضى في ذراع الجراحة عانوا من سلس البول ، والذي كان غائباً تماماً في ذراع العلاج الإشعاعي الهرموني (p = 0.001)
في ذراع الجراحة و 20.5٪ في ذراع العلاج الإشعاعي الهرموني. 52,9٪ يعانون من ضعف الإنتصاب (p = 0.027)
الخلاصة: في ضوء دراستنا ، فإن الطريقتين متكافئتان من حيث الفعالية ، ولكن يبدو أن العلاج متعدد الوسائط من المرجح أن يسبب أعراض جانبية أكثر ، وخاصةً بالجهاز البولي والتناسلي.



BIBLIOGRAPHIE



- [1] Rawla, P. (2019). Epidemiology of Prostate Cancer. *World Journal of Oncology*, 10(2), 63–89.
- [2] Denormandie, A., Cholley, I., Masson-lecomte, A., Defontaines, J., Moroch, J., Vordos, D., ... Salomon, L. (2016). *Prise en charge des tumeurs de haut risque par la prostatectomie totale robot assistée : facteurs de risque de récurrence biologique et influence de la classification de d'Amico. ProgrèsEnUrologie*, 26(13)
- [3] Mano, R., Eastham, J., & Yossepowitch, O. (2016). The very-high-risk prostate cancer: a contemporary update. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*, 19(4)
- [4] Bayne, C. E., Williams, S. B., Cooperberg, M. R., Gleave, M. E., Graefen, M., Montorsi, F., Chapin, B. F. (2016). *Treatment of the Primary Tumor in Metastatic Prostate Cancer: Current Concepts and Future Perspectives. European Urology*, 69(5), 775–787.
- [5] Mitchell, C. R., Boorjian, S. A., Umbreit, E. C., Rangel, L. J., Carlson, R. E., & Karnes, R. J. (2012). *20-year survival after radical prostatectomy as initial treatment for cT3 prostate cancer. BJU International*, 110(11), 1709–1713.
- [6] Terrier, M., Terrier, J. E., Paparel, P., Morel-Journel, N., Baldini, A., & Ruffion, A. (2017). *Epidémiologie, diagnostic et pronostic du CaP. Médecine Nucléaire*, 41(5), 329–334.

- [7] Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global Cancer Statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2015;65:87–108.
- [8] F. Rozet a, *, l, C. Hennequinb, l , G. Fromont c,l , P. Mongiat-Artus b,l , C. Bastide d, l , P. Beuzeboce,l , L. Cormier f,l , D. Eissg,l , M. Peyromaureh,l , P. Richaudi,l , L. Salomonj,l , M. Souliék,l *Progrès en Urologie* December 2011, Pages 901-908
- [9] Mohler JL, Kantoff PW, Armstrong AJ, Bahnson RR, Cohen M, D'Amico AV, et al. National Comprehensive Cancer Network. Prostate cancer, version 2.2014. *J Natl Compr Canc Netw* 2014;12:686–718.
- [10] Rozet F, Hennequin C, Beauval JB, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont Hankard G, et al. Recommandations françaises du Comité de cancérologie de l'Afu—actualisation 2018–2020 : CaP. *Prog Urol* 2018;28:R81–132.
- [11] Widmark A, Klepp O, Solberg A, et al. Endocrine treatment, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer (SPCG-7/SFUO-3): an open randomised phase III trial. *Lancet* 2009 ;373 :301-8.
- [12] Warde P, Mason M, Ding K, et al. Combined androgen deprivation therapy and radiation therapy for locally advanced prostate cancer: a randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2011 ;378 :2104-11.
- [13] Mottet N, Peneau M, Mazon JJ, et al. Addition of radiotherapy to long-term androgen deprivation in locally advanced prostate cancer: an open randomised phase 3 trial. *Eur Urol* 2012; 62:213-9.

- [14] Pilepich MV, Winter K, Lawton CA, et al. Androgen suppression adjuvant to definitive radiotherapy in prostate carcinoma: Long-term results of phase III RTOG 85-31. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61:1285-90.
- [15] Bolla M, Gonzalez D, Warde P, et al. Improved survival in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy and goserelin. *N Engl J Med*. 1997;337(5):295-300.
- [16] D'Amico AV, Chen MH, Renshaw A, et al. Long-term Follow-up of a Randomized Trial of Radiation With or Without Androgen Deprivation Therapy for Localized Prostate Cancer. *JAMA* 2015 ;314(12):1291-3.
- [17] Hennequin, C et al. (2019). *Complications des traitements multimodaux. Progrès En Urologie, 29, S35 S41.*
- [18] Monnier L, et al. Les traitements combinés dans les formes à haut risque évolutif du CaP (localisé ou non). *Presse Med.* (2017).
- [19] Stewart SB, Boorjian SA. Radical prostatectomy in high-risk and locally advanced prostate cancer: Mayo Clinic perspective. *Urol Oncol* 2015 ;33 :235–44.
- [20] Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent update 2013. *Eur Urol* 2014; 65:124—37.

[21] Heidenreich A, Varga Z, Von Knobloch R. Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis. *J Urol* 2002; 167:1681-6.

[22] Bader P, Burkhard FC, Markwalder R, et al. Disease progression and survival of patients with positive lymph nodes after radical prostatectomy. Is there a chance of cure? *J Urol* 2003; 169:849-54.

[23] L. EGEVAD, T. GRANFORS*, L. KARLBERG*, A. BERGH† and P. STATTIN. Prognostic value of the Gleason score in prostate cancer. *BJU International* (2002), 89, 538–542.

[24] Bott SR, Freeman AA, Stenning S, Cohen J, Parkinson MC. Radical prostatectomy: pathology findings in 1001 cases compared with other major series and over time. *BJU Int* 2005; 95: 34 9.

[25]. A corrélation entre le score de gleason de la biopsie et celui de la pièce de prostatectomie radicale scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e_theses/72-15.pdf

[26] Samaratunga H, Montironi R, True L, Epstein JI, Griffiths DF, Humphrey PA, et al. International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 1: specimen handling. *Mod Pathol* 2011;24(1):6—15.

- [27] L. Cormier a, *, C. Bastide b, P. Beuzeboc et al. Les marges chirurgicales dans le CaP. CCAFU revue de la littérature. Progrès en Urologie. May 2014, Pages 334-345
- [28] F.N. Turpin-Wendling et coll., Progrès en Urologie (2005), 15, 30-35
- [29] O'Shaughnessy, M. J., McBride, S. M., Vargas, H. A., Touijer, K. A., Morris, M. J., Danila, D. C., ... Scher, H. I. (2017). A Pilot Study of a Multimodal Treatment Paradigm to Accelerate Drug Evaluations in Early-stage Metastatic Prostate Cancer. *Urology*, 102, 164–172.
- [30] Mrabti, M., Khdach, Y., Tetou, M., Alami, M., & Ameer, A. (2019). Résultats de la prostatectomie radicale dans le CaP localement avancé. *Progrès En Urologie*, 29(13), 697–698
- [31] Philippe CHAUVEAU, Christian BARRE, Hervé PICARD, Philippe POCHOLLE, Philippe COLLS, Genevieve AILLET *Andrologie* 2003, 13, N° 232-241
- [32] de Vendin C, et al. Place de l'IRM prostatique avant prostatectomie radicale. Cohorte monocentrique rétrospective. *Prog Urol* (2013).
- [33] Chao, K. K., Goldstein, N. S., Yan, D., Vargas, C. E., Ghilezan, M. I., Korman, H. J., ... Kestin, L. L. (2006). Clinicopathologic analysis of extracapsular extension in prostate cancer: Should the clinical target volume be expanded posterolaterally to account for microscopic extension? *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*, 65(4), 999–1007

[34] N. Barry Delongchamps a, *, M. Peyromaurea , F. Kpatchaa , F. Beuvonb, G. Legrand a , M. ZerbibaCaP de stade pT3N0 traité par prostatectomie radicale en monothérapie : résultats carcinologiques et facteurs prédictifs de récurrence. Progrès en Urologie. February 2012, Pages 100-105

[35]G. Ploussarda, A. Masson-lecomtec, J.-B. Beauvalb, A. Ouzzaned, R. Bonniolle, F. Bugef, S. Fadlig, M. Rouprêtc, X. Rebillardg, N. Gaschignardf , C. Pfistere, A. Villersd, M. Souliéb, L. Salomona. Résultats oncologiques de la prostatectomie totale pour cancers de la prostate à haut risque de récurrence selon les critères préopératoires de d'amico.Progrès en Urologie (2010),20,228-731

[36] Nicolas Brichart, Olivier Haillet.Curages ganglionnaires dans les cancers de prostate et de vessie : technique et indications.Progrès en Urologie – FMC.Septembre 2010 - N° 3

[37]Schumacher, M. C., Burkhard, F. C., Thalmann, G. N., Fleischmann, A., & Studer, U. E. (2006). *Is Pelvic Lymph Node Dissection Necessary in Patients with a Serum PSA <10ng/ml Undergoing Radical Prostatectomy for Prostate Cancer? EuropeanUrology, 50(2), 272–279*

[38] Tyrrell CJ, Payne H, See WA, Mcleod DG, Wirth MP, Iversen P, et al. Bicalutamide (“ casodex ”) 150 mg as adjuvant to radiotherapy in patients with localised or locally advanced prostate cancer: results from the

randomised early prostate cancer programme. *Radiother Oncol* 2005;76:4–10.

[39]Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, Sandler HM, Northouse L, Hembroff L, et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostatecancer survivors. *N Engl J Med* 2008; 358:1250–61

[40]S.Babacar a,*, B.N. Aissatoua, Z.O. Cyrille a, T. Amatha, S. Alioune a , S. Yayaa, F. Boubacar a, B. Denis b, Z.A.R. Hamidoua, F.S. Thiapatoa , N. Modoua, N.N. Secka, D. Babacar a, F.P. Ahmedc , N.A. Khassima , B. Mamadoua *African Journal of Urology* 2018, Pages 296-302

[41] Jarosek SL, Virnig BA, Chu H, Elliott SP. Propensity-weighted long-term risk of urinary adverse events after prostate cancer surgery, radiation, or both. *Eur Urol* 2015; 67:273—80.

[42]J J van Tol-Geerdink*,1, J W H Leer1, I M van Oort2, E J N T van Lin1, P C Weijerman3, H Vergunst4, J A Witjes2 and P F M Stalmeier5 *British Journal of Cancer* (2013) 108, 1784–1789

[43] Malavaud B, Game X, Villers A, Mouzin M, Mazerolles C, Rischmann P, Sarramon JP *Progres en Urologie : Journal de L'association Francaise D'urologie et de la Societe Francaise D'urologie*, 01 Apr 2001, 11(2) :277-282

[44] De Crevoisier, R., Pommier, P., Latorzeff, I., Chapet, O., Chauvet, B., & Hennequin, C. (2016). *Radiothérapie externe des cancers prostatiques. Cancer/Radiothérapie*, 20, S200–S209.

[45] Bolla M, Collette L, Blank L, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, et al. Longterm results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomised trial. *Lancet* 2002; 360:103–6.

[46] Thomas L. Jang, MD, MPH^{1,2}; Neal Patel et al. Comparative Effectiveness of Radical Prostatectomy with Adjuvant Radiotherapy Versus Radiotherapy Plus Androgen Deprivation Therapy for Men with Advanced Prostate Cancer. *Wiley Online Library*. October 15, 2018

[47] Koichiro Akakura¹, Hiroyoshi Suzuki¹, Tomohiko Ichikawa et al. A Randomized Trial Comparing Radical Prostatectomy Plus Endocrine Therapy versus External Beam Radiotherapy Plus Endocrine Therapy for Locally Advanced Prostate Cancer: Results at Median Follow-up of 102 Months. *Jpn J Clin Oncol* 2006;36(12)789–793

[48] Zaffuto E, Gandaglia G, Fossati N, Dell’Oglio P, Moschini M, Cucchiara V, Suardi N, Mirone V, Bandini M, Shariat SF, Karakiewicz PI, Montorsi F, Briganti A, Early Post-Operative Radiotherapy is Associated with Worse Functional Outcomes in Prostate Cancer Patients, *The Journal of Urology*® (2016), 197(3), 669–675.

[49] Thompson, I. M., Tangen, C. M., Paradelo, J., Lucia, M. S., Miller, G., Troyer, D., ... Crawford, E. D. (2009). Adjuvant Radiotherapy for Pathological T3N0M0 Prostate Cancer Significantly Reduces Risk of

Metastases and Improves Survival: Long-Term Followup of a Randomized Clinical Trial. *The Journal of Urology*, 181(3), 956–962.

[50] Olof Gunnarssona, Sonny Schelina, Lars Brudina, Stefan Carlssonb and Jan-Erik Damber. Triple treatment of high-risk prostate cancer. A matched cohort study with up to 19 years follow-up comparing survival outcomes after triple treatment and treatment with hormones and radiotherapy. *SCANDINAVIAN JOURNAL OF UROLOGY*. 16 Apr 2019.

[51] Weigel T, et al. Adjuvant Radiotherapy Versus Wait-and-See After Radical Prostatectomy: 10-year Follow-up of the ARO 96–02/AUO AP 09/95 Trial. *Eur Urol* (2014, 66(2), 243–250.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوة في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - < وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلتنا صحة مريضه هدفي الأول.
 - < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسمتا بالله.
- والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 426

سنة: 2020

مكان العلاج متعدد الوسائط في التدبير العلاجي لسرطان البروستاتا عالي الخطورة

أطروحة:

قدمت ونوقشت علانية يوم.....

من طرفه

السيد (ة): عزوي عثمان
المزداد (ة) في 1995/09/04 بالرباط
من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: سرطان البروستاتا - خطورة عالية - علاج متعدد الوسائط - علاج إشعاعي - علاج هرموني - استئصال البروستاتا

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيس	السيد: خالد حدادي أستاذ في الطب الإشعاعي
مشرف	السيد: محمد المرجاني أستاذ في الطب الإشعاعي
عضو	السيد: طارق محفوظ أستاذ في علم الأورام
عضو	السيد: خالد اندلسي الصغير أستاذ في الطب الإشعاعي
عضو	السيدة: حنان القاسمي أستاذة في الطب الإشعاعي