

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -  
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD –LYON 1

FACULTE DE MEDECINE LYON EST

Année 2015

**Traitement focal par HIFU vs prostatectomie radicale robot-assistée pour cancer de la prostate localisé : résultats carcinologiques et fonctionnels à 1 an**

THESE n°234/2015

Présentée

A l'Université Claude Bernard Lyon 1  
et soutenue publiquement le 12 octobre 2015  
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

**ARNOUIL Noémie**

**Née le 08/01/1986 à Lyon**

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD –LYON 1

FACULTE DE MEDECINE LYON EST

Année 2015

**Traitement focal par HIFU vs prostatectomie radicale robot-assistée pour cancer de la prostate localisé : résultats carcinologiques et fonctionnels à 1 an**

THESE n°234/2015

Présentée

A l'Université Claude Bernard Lyon 1  
et soutenue publiquement le 12 octobre 2015  
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

**ARNOUIL Noémie**

**Née le 08/01/1986 à Lyon**

## UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

---

. Président de l'Université	François-Noël GILLY
. Président du Comité de Coordination GILLY des Etudes Médicales	François-Noël
. Secrétaire Général	Alain HELLEU

### **SECTEUR SANTE**

UFR DE MEDECINE LYON EST	Doyen : Jérôme ETIENNE
UFR DE MEDECINE LYON SUD – CHARLES MERIEUX	Doyen : Carole BURILLON
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES (ISPB)	Directrice: Christine VINCIGUERRA
UFR D'ODONTOLOGIE	Directeur : Denis BOURGEOIS
INSTITUT DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE READAPTATION	Directeur : Yves MATILLON
DEPARTEMENT DE FORMATION ET CENTRE DE RECHERCHE EN BIOLOGIE HUMAINE	Directeur : Pierre FARGE

### **SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIES**

UFR DE SCIENCES ET TECHNOLOGIES	Directeur : Fabien de MARCHI
UFR DE SCIENCES ET TECHNIQUES DES ACTIVITES PHYSIQUES ET SPORTIVES (STAPS)	Directeur : Claude COLLIGNON
POLYTECH LYON	Directeur : Pascal FOURNIER
I.U.T.	Directeur : Christian COULET
INSTITUT DES SCIENCES FINANCIERES ET ASSURANCES (ISFA)	Directeur : Véronique MAUME-DESCHAMPS
I.U.F.M.	Directeur : Régis BERNARD
CPE	Directeur : Gérard PIGNAULT

## Faculté de Médecine Lyon Est Liste des enseignants 2014/2015

### Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 2

Cochat	Pierre	Pédiatrie
Cordier	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Etienne	Jérôme	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Gouillat	Christian	Chirurgie digestive
Guérin	Jean-François	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Mauguière	François	Neurologie
Ninet	Jacques	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillessement ; médecine générale ; addictologie
Peyramond	Dominique	Maladie infectieuses ; maladies tropicales
Philip	Thierry	Cancérologie ; radiothérapie
Raudrant	Daniel	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Rudigoz	René-Charles	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

### Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 1

Baverel	Gabriel Jean-	Physiologie
Blay	Yves	Cancérologie ; radiothérapie
Borson-Chazot	Françoise	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Denis	Philippe	Ophtalmologie
Finet	Gérard	Cardiologie
Guérin	Claude	Réanimation ; médecine d'urgence
Lehot	Jean-Jacques	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Lermusiaux	Patrick	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Martin	Xavier	Urologie
Mellier	Georges	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Michallet	Mauricette	Hématologie ; transfusion
Miossec	Pierre	Immunologie
Morel	Yves	Biochimie et biologie moléculaire
Mornex	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Neyret	Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Ninet	Jean	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Ovize	Michel	Physiologie
Ponchon	Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Pugeat	Michel	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Revel	Didier	Radiologie et imagerie médicale
Rivoire	Michel	Cancérologie ; radiothérapie
Thivolet-Bejui	Françoise	Anatomie et cytologie pathologiques
Vandenesch	François	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Zoulim	Fabien	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

**Professeurs des Universités – Praticiens  
Hospitaliers Première classe**

André-Fouet	Xavier	Cardiologie Chirurgie
Barth	Xavier Yves	générale
Berthezene	Yves Jean-	Radiologie et imagerie médicale
Bertrand	Luc Olivier	Pédiatrie
Beziat	Fabienne	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Boillot		Chirurgie digestive
Braye	Pierre	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
Breton		Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chassard	Dominique	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Chevalier	Philippe	Cardiologie
Claris	Olivier	Pédiatrie
Colin	Cyrille	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Colombel	Marc	Urologie
Cottin	Vincent	Pneumologie ; addictologie
D'Amato	Thierry	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Delahaye	François	Cardiologie
Di Fillipo	Sylvie	Cardiologie
Disant	François	Oto-rhino-laryngologie
Douek	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
Ducerf	Christian	Chirurgie digestive
Dumontet	Charles	Hématologie ; transfusion
Durieu	Isabelle	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Edery	Charles Patrick	Génétique
Fauvel	Jean-Pierre	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
Gaucherand	Pascal	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Guenot	Marc	Neurochirurgie
Gueyffier	François	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Guibaud	Laurent	Radiologie et imagerie médicale
Herzberg	Guillaume	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Honorat	Jérôme	Neurologie
Lachaux	Alain	Pédiatrie
Lina	Bruno	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Lina	Gérard	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Mabrut	Jean-Yves	Chirurgie générale
Mertens	Patrick	Anatomie
Mion	François	Physiologie
Morelon	Emmanuel	Néphrologie
Moulin	Philippe	Nutrition
Négrier	Claude	Hématologie ; transfusion
Négrier	Marie-Sylvie	Cancérologie ; radiothérapie
Nicolino	Marc	Pédiatrie
Nighoghossian	Norbert	Neurologie
Obadia	Jean-François	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Picot	Stéphane	Parasitologie et mycologie
Rode	Gilles	Médecine physique et de réadaptation
Rousson	Robert-Marc	Biochimie et biologie moléculaire
Roy	Pascal	Biostatistiques, informatique médicale et

Ruffion	Alain	technologies de communication
Ryvlin	Philippe	Urologie
Scheiber	Christian	Neurologie
		Biophysique et médecine nucléaire
Schott-Pethelaz	Anne-Marie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Terra	Jean-Louis	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Tilikete	Caroline	Physiologie
Touraine	Jean-Louis	Néphrologie
Truy	Eric	Oto-rhino-laryngologie
Turjman	Francis	Radiologie et imagerie médicale
Vallée	Bernard	Anatomie
Vanhems	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention

**Professeurs des Universités – Praticiens  
Hospitaliers Seconde Classe**

Allaouchiche	Bernard	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Argaud	Laurent	Réanimation ; médecine d'urgence
Aubrun	Frédéric	Anesthésiologie-réanimation : médecine d'urgence
Badet	Lionel	Urologie
Bessereau	Jean-Louis	Biologie cellulaire
Boussel	Loïc	Radiologie et imagerie médicale
Calender	Alain	Génétique
Charbotel	Barbara	Médecine et santé au travail
Chapurlat	Roland	Rhumatologie
Cotton	François	Radiologie et imagerie médicale
Dalle	Stéphane	Dermato-vénéréologie
Dargaud	Yesim	Hématologie ; transfusion
Devouassoux	Mojgan	Anatomie et cytologie pathologiques
Dubernard	Gil	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Dumortier	Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Fanton	Laurent	Médecine légale
Faure	Michel	Dermato-vénéréologie
Fellahi	Jean-Luc	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Ferry	Tristan	Maladie infectieuses ; maladies tropicales
Fourneret	Pierre	Pédopsychiatrie ; addictologie
Gillet	Yves	Pédiatrie
Girard	Nicolas	Pneumologie
Gleizal	Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Guyen	Olivier	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Henaine	Roland	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Hot	Arnaud	Médecine interne
Huissoud	Cyril	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Jacquín-Courtois	Sophie	Médecine physique et de réadaptation
Janier	Marc	Biophysique et médecine nucléaire
Javouhey	Etienne	Pédiatrie
Juillard	Laurent	Néphrologie
Jullien	Denis	Dermato-vénéréologie
Kodjikian	Laurent	Ophtalmologie
Krolak Salmon	Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Lejeune	Hervé	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale

Merle	Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Michel	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Monneuse	Olivier	Chirurgie générale
Mure	Pierre-Yves	Chirurgie infantile
Nataf	Serge	Cytologie et histologie
Pignat	Jean-Christian	Oto-rhino-laryngologie
Poncet	Gilles	Chirurgie générale
Raverot	Gérald	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Rav-Coquard	Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
Richard	Jean-Christophe	Réanimation ; médecine d'urgence
Rossetti	Yves	Physiologie
Rouvière	Olivier	Radiologie et imagerie médicale
Saoud	Mohamed	Psychiatrie d'adultes
Schaeffer	Laurent	Biologie cellulaire
Souquet	Jean-Christophe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Vukusic	Sandra	Neurologie
Wattel	Eric	Hématologie ; transfusion

#### Professeur des Universités - Médecine Générale

Letrilliart	Laurent
Moreau	Alain

#### Professeurs associés de Médecine Générale

Flori	Marie
Lainé	Xavier
Zerbib	Yves

#### Professeurs émérites

Chatelain	Pierre	Pédiatrie
Bérard	Jérôme	Chirurgie infantile
Boulanger	Pierre	Bactériologie-virologie ; hygiène
hospitalière		
Bozio	André	Cardiologie
Chayvialle	Jean-Alain	Gastroentérologie ; hépatologie ;
addictologie Daligand	Liliane	Médecine légale et droit de la santé
Descotes	Jacques	Pharmacologie fondamentale ;
pharmacologie Droz	Jean-Pierre	Cancérologie ; radiothérapie
Floret	Daniel	Pédiatrie
Gharib	Claude	Physiologie
Itti	Roland	Biophysique et médecine nucléaire
Kopp	Nicolas	Anatomie et cytologie pathologiques
Neidhardt	Jean-Pierre	Anatomie
Petit	Paul	Anesthésiologie-réanimation ; médecine
d'urgence		
Rousset	Bernard	Biologie cellulaire
Sindou	Marc	Neurochirurgie
Trepo	Christian	Gastroentérologie ; hépatologie ;



addictologie Trouillas	Paul	Neurologie
Trouillas	Jacqueline	Cytologie et histologie
Viale	Jean-Paul	Réanimation ; médecine d'urgence

**Maîtres de Conférence – Praticiens  
Hospitaliers Hors classe**

Benchai	Mehdi	Biologie et médecine du
développement et de la reproduction ; gynécologie médicale		
Bringuier	Pierre-Paul	Cytologie et histologie
Davezies	Philippe	Médecine et santé au travail
Germain	Michèle	Physiologie
Jarraud	Sophie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Jouvet	Anne	Anatomie et cytologie pathologiques
Le Bars	Didier	Biophysique et médecine nucléaire
Normand	Jean-Claude	Médecine et santé au travail
Persat	Florence	Parasitologie et mycologie
Pharaboz-Joly	Marie-Odile	Biochimie et biologie moléculaire
Piaton	Eric	Cytologie et histologie
Rigal	Dominique	Hématologie ; transfusion
Sappey-Marinier	Dominique	Biophysique et médecine nucléaire
Streichenberger	Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
Timour-Chah	Quadiri	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Voiglio	Eric	Anatomie
Wallon	Martine	Parasitologie et mycologie

**Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers  
Première classe**

Ader	Florence	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
Barnoud	Raphaëlle	Anatomie et cytologie pathologiques
Bontemps	Laurence	Biophysique et médecine nucléaire
Chalabreysse	Lara	Anatomie et cytologie pathologiques
Charrière	Sybil	Nutrition
Collardeau Frachon	Sophie	Anatomie et cytologie pathologiques
Cozon	Grégoire	Immunologie
Dubourg	Laurence	Physiologie
Escuret	Vanessa	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Hervieu	Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
Kolopp-Sarda	Marie Nathalie	Immunologie
Laurent	Frédéric	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Lesca	Gaëtan	Génétique
Maucort Boulch	Delphine	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Meyronet	David	Anatomie et cytologie pathologiques
Peretti	Noel	Nutrition
Pina-Jomir	Géraldine	Biophysique et médecine nucléaire
Plotton	Ingrid	Biochimie et biologie moléculaire
Rabilloud	Muriel	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication

Ritter	Jacques	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Roman	Sabine	Physiologie
Tardy Guidollet	Véronique	Biochimie et biologie moléculaire
Tristan	Anne	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Vlaeminck-Guillem	Virginie	Biochimie et biologie moléculaire

**Maîtres de Conférences – Praticiens Hospitaliers**  
**Seconde classe**

Casalegno hospitalière	Jean-Sébastien	Bactériologie-virologie ; hygiène
Chêne	Gautier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Duclos	Antoine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Phan	Alice	Dermato-vénéréologie
Rheims	Sylvain	Neurologie
Rimmele	Thomas	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Schluth-Bolard	Caroline	Génétique
Simonet	Thomas	Biologie cellulaire
Thibault	Hélène	Physiologie
Vasiljevic	Alexandre	Anatomie et cytologie pathologiques
Venet	Fabienne	Immunologie

**Maîtres de Conférences associés de Médecine Générale**

Chanelière	Marc
Farge	Thierry
Figon	Sophie

# Le Serment d'Hippocrate

---

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

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

## **Composition du jury**

---

**PRESIDENT : Monsieur le Professeur Lionel BADET**

**MEMBRES :**

**Monsieur le Professeur Alain RUFFION**

**Monsieur le Professeur Olivier ROUVIERE**

**Monsieur le Professeur Sébastien CROUZET**

**Monsieur le Docteur François MITHIEUX**

# Remerciements

---

Au président du jury :

**Monsieur le Professeur Lionel BADET**, qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Nous admirons votre abnégation et votre bienveillance. Nous sommes honorés d'intégrer votre équipe et espérons en être digne.

Aux membres du jury :

**Monsieur le Professeur Alain RUFFION**,

Nous le remercions d'avoir accepté de juger ce travail. Ses qualités d'organisation et de « management » sont exemplaires. Qu'il soit assuré de notre respect.

**Monsieur le Professeur Olivier ROUVIERE**,

Nous le remercions d'avoir accepté de juger ce travail. Son expertise et sa disponibilité forcent l'admiration. Nous lui sommes reconnaissant pour son accueil lors de notre semestre de radiologie et sommes ravis de poursuivre cette collaboration uro-radiologique. Qu'il trouve ici notre profond respect.

**Monsieur le Professeur Sébastien CROUZET**,

Il nous a fait l'honneur de diriger ce travail. Son enthousiasme débordant, sa patience et son indispensable soutien nous ont permis d'achever cette thèse. Nous apprécions ses qualités chirurgicales et scientifiques et sommes impatient de poursuivre notre formation à ses côtés.

**Monsieur le Docteur François MITHIEUX**,

Nous lui sommes très reconnaissant d'avoir accepté de participer à ce jury. Son sens du compagnonnage est précieux, et son talent chirurgical impressionnant. Trouvez ici l'expression de notre grande admiration.

Je dédie cette thèse à :

Ma famille

**-Céleste et Victor** : mon bonheur et ma fierté ! P-S : Victor, cette thèse c'est aussi un peu la tienne : )

**-Florent** : l'histoire que l'on écrit est un succès littéraire : un début avec des rebondissements et du suspense, puis une intrigue sans temps mort, j'ai hâte de découvrir les prochains chapitres à tes côtés. Merci d'être le père idéal pour nos bébés et de me suivre dans ce rythme sans faillir (je n'ai pas encore réussi à fabriquer des journées de 28 heures et des semaines de 9 jours ☺).

**-Mes parents** : votre soutien indéfectible et votre confiance effacent les difficultés et rendent possible toute entreprise. Papa, ton calme en toute circonstance et ton regard ouvert sur le monde sont exemplaires. Maman, j'espère avoir ta clairvoyance, ton souci de l'autre et te prouver qu'un chirurgien reste un médecin comme les autres ! J'espère que vous guiderez les pas de Céleste et Victor comme vous l'avez su le faire pour Martin, Léo et moi.

**-Mon frère Martin** : une sensibilité et un humour tout en finesse dans un corps bien dessiné ; ) ! Nos rendez vous du samedi midi me manquent...

**-Mon frère Léo** : le spécialiste du cinéma Noir-Américain des années 70, qui fréquente les bars associatifs afghans et surtout qui est toujours là en cas de besoin... mon alter Léo

**-Titi alias tata Yéti** : ta présence rime avec convivialité, les dimanche en famille autour de ta bonne table sont toujours réussis ! Ps : merci de m'avoir fait découvrir les polars, Clarins et le monde des bobos ; )

**-Tonton krank ou gros tonton** : la gentillesse et l'humour personnifiés, et surtout un gros 4x4 ! **Simone** a de la patience, et mes cousines **Judith et Alice**, un avenir radieux devant elles !

-à celles qui ne sont plus là : **Mémé et Paulette**, à chaque partie de domino je retourne rue Raspail

**-Hélène, Michel, Eliane, Henry, Barberine, Baptiste et Alice, Maxime, Aurélie et le petit Paul, Marie et Mathéo**

-ma famille d'accueil **les Sergent**, je sais votre porte toujours ouverte

A mes amis de P2B:

Ma «bande» : **Laura** et **Youyou**, déjà presque 20 et 15 ans d'amitié, sans vous rien n'aurait été possible. Alors, merci encore pour ces heures de discussion à faire et défaire le monde, les prêts de DM de maths et mes punitions pour bavardages durant toute notre scolarité !

L'équipe de Pont Tennis **Sarah**, **Dorothée**, **Charly**, **PYB**, **Adeline** : bon, ça fait longtemps que je n'ai pas tenu une raquette mais on se voit dès que possible à P2B

Aux amis de la fac :

-**Pierre** : après avoir fait les 400 coups, tu restes le confident qui peut tout entendre et rire de tout, et ça n'a pas de prix. Courage **Mathieu**, c'est n'est pas que du repos ! ☺

-**Céline** : une rencontre entre 2 cas cliniques, j'apprécie ta gentillesse, ton humour et ton informaticien de mari **Yoyo** ! A nos anciennes soirées jeux de société, à nos nouvelles soirées pouponnière (attention ces bébés sont de plus en plus nombreux !)

-**Jean-Charles** : (Dr Pute) L'ami néphrologue, non ce n'est pas antinomique, brillant cycliste comblé par ses femmes : la petite **Faustine** et **Blandine** (tu l'as bien choisie, j'ai la chance de la compter comme amie !)

-**Ygal** : ton élégance n'a d'égale que ta gentillesse. Que Florence t'apporte le bonheur que tu mérites

-**Latchacha Muchacha** ou le côté obscur de la force, une santarde qui explore les tubes en uniforme !

-**Asma** : infirmière hors norme à Bollywood ou au SMA je confonds !

-**Adeline, Emilie et Anne-Claire** : que de souvenirs entre soirées Grey's anatomy, step à Cadanse et vacances à l'UCPA

- **Marine**, les **piou piou** (Yann et Mathieu) et le **waissiraptor** (Waisse) : une année intensive à Hippocrate, c'est pénible mais ça apporte des amis!

A nos maîtres d'internat :

Monsieur le Pr Philippe Paparel

Monsieur le Pr Marian Devonec

Monsieur le Dr Denis Champetier

Monsieur le Dr Nicolas Morel-Journel

Monsieur le Dr Thomas Gelas

Monsieur le Dr Rémi Dubois

Monsieur le Pr Pierre-Yves Mure

Monsieur le Pr Pierre Mouriquand

Monsieur le Dr Frédéric Hameury

Monsieur le Pr Xavier Martin

Monsieur le Dr Hakim Fassi-Fehri

Monsieur le Pr Marc Colombel

Monsieur le Pr Jean-Yves Mabrut

Monsieur le Dr Salim Mezoughi

Monsieur le Dr George Képénékian

Monsieur le Pr Danier Raudrant

Monsieur le Pr François Golfier

Monsieur le Dr Patrick Van Box Som

Monsieur le Dr Bertrand Lacroix

Monsieur le Dr Thierry Vitry

Mr Le Dr Ricardo Codas

Mr le Dr Albert Gelet

Madame le Dr Béatrice Cuzin

Madame le **Dr Delphine Demède** : un exemple d'habileté chirurgicale

Monsieur le **Dr Emmanuel Vian** : qui allie douceur et chirurgie de haut vol

Madame le **Dr Gaele Pagnoux** : une radiologue agréable et compétente

Monsieur le **Dr Gaëtan Singier** : le chirurgien à qui il faut ressembler, prévenant avec ses patients, talentueux au bloc et debout jusqu'à 6H du mat !

Madame le **Dr Marion Tavernier** : dommage de ne t'avoir connue que 3 mois, ce fût un plaisir, au bloc, comme dans le service (quelques samedi mémorables jusqu'à 16H !)

Monsieur le **Dr Raphaël Bourdariat** : tu as toujours 10 coups d'avance, merci d'avoir pris du temps pour me former

Monsieur le **Dr Stéphane Lorin** : merci pour ta patience et ton exigence

Monsieur le **Dr Gregory Delorme** : l'autonomisation tous les lundis !



A mes assistants-chefs de clinique :

**Sandra Genevois** : merci d'avoir guidé mes premiers pas d'interne, maintenant c'est trop tard, tu resteras mon modèle !

**Maxime Vinet** : chef un jour, chef toujours ! A nos pauses Oxygène

**Renaud Lardon** : Membre fondateur de la fashion police, merci de parfaire ma connaissance de la mode et merci pour ces semestres de formation à tes côtés

**Sylvain Forest** : un humour décapant, une addiction contagieuse à Dragon Vale

**Gilles Polo** : Attends, attends, j 'te montre ! comment perdre la main en 2 secondes ! Le chirurgien le plus rapide l'ouest !

**Jean-Sebastien Lanne** : il ne vous a pas encore opéré ? ça va venir ...

**Charlotte Terrier** : une boute-en-train dès 7H du matin

**Caroline Schmitt** : efficace et douce Caro, aux orteils machouillés par les sommets

**Naoual Bakrin** : qui allie élégance et ciseaux entre les dents !

**Flavie Brattan** : toujours dispo et aidante

**Fanny Lalloue** : douceur et efficacité, un monde où chaque seconde compte ! Comme je te comprends

**Aude-Claire Coste** : agréable au boulot, et une amie à la ville

**Guillaume Pic** : le 5<sup>ème</sup> ou comment travailler dans une bonne ambiance !

**Marie-Hélène Noche**

**Guillaume Bozio**

**Hassan Demian**

**Michel François**

**Thomas Sanzalone**

A mes co-internes :

**Blandine Tamarelle** : ma binôme de fin d'internat, Boule et Bill en gynéco, en uro et en viscéral ! Pour effacer la distance, on aura les DECT ; )

**Cyrielle Thonon** : co-externe, co-interne, et maman « presque » en même temps, J'apprécie ton écoute, ta singularité et les goûters avec Valérian

**Gaelle Fiard** : aussi brillante qu'agréable, à quand les prochains mojitos un soir de congrès ?

**Hocine Habchi** : réciter du Rimbaud, lire du Houellebecq entre 2 ordos, on ne finit pas tôt mais tans pis ! Et oui, «on» a fait la demande Trajectoire ; )

**Thibault Castaing** : membre éminent de la fashion police, et co-interne prévenant

**Jean-Etienne Terrier** : le Fox terrier à l'appartement ravissant et à la femme très contemporaine ! Exigent et tordant

**Alexis Arvin-Berod** : dit Alvin, qui a quitté sa montagne pendant 6 mois

**Le Guedj** (jérémie), **Tatillon** (Xavier Matillon) et **Logan Martin** : en souvenir ce semestre en pédiatrie, appendicites, canulars téléphoniques et parties de Uno à la chaîne !

**Xavier Promeyrat** : le surfeur de l'urologie, l'efficacité toute en décontraction !

**Pauline Rivier** : six mois sur la colline ça rapproche

**Valerie Pierrard** : ma petite pouliche

**Gaelle Piccin et Alix Neymon** : vous avoir rencontré à changer mon semestre ! J'espère vous voir plus souvent avec vos têtes blondes Marius, Romane et Edouard

**Nathalie Hoen** : chirurgien à énergie débordante !

Aux radiologues : **Pia Akl, Michel Abihanna, Maxime Bettan**, une super ambiance, des petites pauses au soleil bien agréables !

**Christophe Michaud** : à qui de droit, à qui le dis-tu ma gueule !

**Saïd Ourfali** : le doux Saïd

**Sarah Khedime** : la plus fêtarde, attention au réveil ; )

**Simon Ducoulombier** : co interne de relay H

Mes collègues de promo : **Romain, Stan et Josette** et ces soirées au bar des champs

**Laure-Emilie Rebstock, Laurine Maillet** : équipe de choc de gynéco

**Nathalie Hetsch, Pierre Chirac Kayvan Mokham** : compagnons croix-roussiens

**Yim Virak**

**Rachel Lenué**

La grande famille des urologues :

**Nader Vaziri** : c'est à cause ou grâce à toi que je suis urologue, être ta chose pendant l'externat change une destinée !

**Nadia Abid** : Spécialiste du caillou et consultante en lactation, soirée débridée et géocaching, une PH aux multiples facettes !

**Emilie Adam** : si je refais un DU, c'est pour toi ! on s'y remet quand ?

**Emmanuel Ravier** : futur co-chef, modèle d'organisation et de prévenance !

Les compagnons d'ECU **Inès Dominique, Benjamin Gabay et Arnaud Baldini** : cette première semaine m'a fait vous découvrir, j'attends donc les prochaines avec impatience !

Aux équipes qui travaillent avec efficacité et convivialité :

A l'équipe de choc de Mermoz : **Marie-Agnès** (aussi douce qu'efficace, à nos échanges de livres et de thés !), **Will** (non il ne se passe rien en salle 15) et **Marjo** (ou Logan, vous êtes les mêmes !), **Mathilde, Chrystel (IADE), Chrystel, Audrey, Anne, Laurence** (Nostalgie du jeudi matin) et les autres !

A l'équipe d'Uro Lyon Sud : l'équipe de consultation où le temps passe plus vite en compagnie d'**Evelyne, Chantal, Marie-France, Annie...**, les secrétaires de compèt ! n'est-ce pas **Maud** et **Mireille** du bureau d'à côté. Un service qui roule. Et un bloc où on peut profiter des **Sylvie, de Nadège** et des autres !

A l'équipe de V : on va passer beaucoup de temps ensemble ces prochaines années !

A ceux que j'ai oublié ...

A ceux que je vais rencontrer...

# Table des matières

<b>Table des illustrations</b>	<b>2</b>
<b>Introduction</b>	<b>3</b>
Cancer de la prostate : épidémiologie et recommandations	3
High Intensity Focused Ultrasound HIFU	4
<i>Caractéristiques techniques</i>	4
<i>Résultats</i>	5
Place du traitement focal	6
Objectif de l'étude et critère de jugement principal	12
<b>Patients et méthodes</b>	<b>13</b>
Population étudiée	13
Design de l'étude	13
Détail des traitements	15
<i>HIFU</i>	15
<i>Chirurgie robot-assistée</i>	18
Paramètres évalués	19
<i>Complications</i>	19
<i>Evaluation de la fonction érectile</i>	19
<i>Evaluation de la continence</i>	19
<i>Evaluation du résultat carcinologique</i>	19
<i>Le critère de jugement principal</i>	20
<i>Les critères de jugement secondaires</i>	20
Analyses statistiques	20
<b>Résultats</b>	<b>22</b>
Caractéristiques des groupes	22
Résultats du groupe HIFU	24
Résultats du groupe PR	24
Complications	25
Résultats fonctionnels à 1 an	25
<i>Continence</i>	25
<i>Fonction érectile</i>	26
Résultats carcinologiques à 1 an	28
<i>Résultats carcinologiques avec les critères stricts</i>	28
<i>Résultats carcinologiques avec les critères élargis</i>	28
<i>Détail PR</i>	28
<i>Détail HIFU</i>	28
Résultats globaux selon le critère trifecta avec analyse par score de propension avec les critères carcinologiques stricts	30
Résultats globaux selon le critère trifecta avec succès carcinologique élargi avec analyse par score de propension	31
<b>Discussion</b>	<b>32</b>
Caractéristiques de la population étudiée	32
Comparaison avec les résultats fonctionnels des autres séries d'HIFU focal	33
Comparaison avec les résultats carcinologiques des autres séries d'HIFU focal	34
Particularités des résultats du groupe PR	35
Complications	36
Problématique du suivi et de la prise en charge de la récurrence	36
Limites de l'étude	39
<b>Conclusion</b>	<b>40</b>

# Table des illustrations

---

## Liste des figures

- Figure 1 : biopsies ciblées à l'aide du système Koelis (fusion IRM/échographie)  
Figure 2 : IRM et analyse anatomopathologique  
Figure 3 : Exemples de traitement focal  
Figure 4 : Echographie de contraste Sonovue  
Figure 5 : IRM post traitement (hémi-ablation droite)  
Figure 6 : Analyse anatomopathologique (atrophie du lobe traité, récurrence contro-latérale)  
Figure 7 : Diagramme de flux -Sélection des patients du groupe prostatectomie totale robot  
Figure 8 : Dispositif de traitement Ablatherm  
Figure 9 : Dispositif de traitement FocalOne®  
Figure 10 : Volume de fusion IRM/échographie sur le FocalOne  
Figure 11 : Planification du traitement avec cible IRM  
Figure 12 : Robot Da Vinci  
Figure 13 : Graphique continence  
Figure 14 : Graphique port de protection  
Figure 15 : Graphique fonction érectile  
Figure 16 : Graphique consommation d'IPDE5/Alprostadil  
Figure 17 : Diagramme de flux – Résultats des biopsies du groupe HIFU

## Liste des tableaux

- Tableau 1 : Caractéristiques démographiques et cliniques  
Tableau 2 : Données du traitement HIFU  
Tableau 3 : Complications

## Liste des annexes

- Annexe 1 : Score ASA  
Annexe 2 : Classification de Clavien Dindo  
Annexe 3 : Questionnaire IIEF court  
Annexe 4 : Questionnaire PCI

# Introduction

## Cancer de la prostate : épidémiologie et recommandations

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez l'homme dans les pays développés, avec 1,1 million nouveaux cas en 2012 (1). En France cela représente 53 000 nouveaux cas par an (2). Depuis le dépistage individuel par dosage du PSA associé au toucher rectal, les cancers de la prostate sont diagnostiqués plus tôt dans l'histoire de la maladie : ils sont de stade localisé et de volume tumoral réduit (3). L'âge au diagnostic s'est également abaissé : il était de 70 ans en 2001 contre 67,8 ans en 2012 (2).

Actuellement les recommandations pour la prise en charge d'un cancer localisé de risque faible à intermédiaire selon la classification de D'Amico définit par un taux de PSA <20 ng/mL, un score histopronostique de Gleason inférieur ou égal à 7, et un stade clinique T2 sont :

- surveillance active
- prostatectomie radicale
- radiothérapie externe conformationnelle
- la curiethérapie est une alternative thérapeutique pour les cancers de faible risque(4).

L'étude SPCG-4 a montré que la prostatectomie radicale apportait un gain de survie spécifique par rapport à la surveillance simple après un suivi de 23,5 ans. Cette différence était significative chez les moins de 65 ans et chez les patients présentant un cancer de risque intermédiaire(5).

L'étude PIVOT, réalisée lorsque le dépistage par dosage du PSA était mis en place, n'a pas montré de différence significative sur la survie entre la prostatectomie et une stratégie conservatrice. Néanmoins, l'analyse en sous-groupe a montré un gain de survie de l'ordre de 3% dans les groupes à risque intermédiaire et élevé(6).

La morbidité de la prostatectomie radicale et de la radiothérapie reste élevée malgré l'apport de la chirurgie robotique et des protocoles d'escalade de dose en radiothérapie. Le taux d'incontinence urinaire publié est de 15 à 20% et celui de la dysfonction érectile de 30 à 60 % (7).

La surveillance active s'adresse aux patients présentant un cancer de la prostate de stade T1 ou T2, de score de Gleason 6 présent sur 3 biopsies ou moins, avec 50% d'envahissement maximum et un taux de PSA inférieur ou égal à 10 ng/mL. L'étude de Klotz qui a évalué la surveillance active sur une large cohorte de 450 patients a montré un taux de survie globale à 10 ans de 68%, un taux de survie spécifique à 97,2%(8). A 10 ans, 62% des patients poursuivaient la surveillance active. Environ 30 % des patients l'avaient arrêtée pour une prise en charge classique : 48% pour un temps de doublement du PSA inférieur à 3 ans, 27% suite à une progression du score de Gleason sur les biopsies de contrôle et 10% par souhait du patient. En effet, le fait de surveiller une maladie cancéreuse induit une certaine anxiété parmi les patients et peut amener le patient à choisir un traitement radical malgré la morbidité (9). Le retentissement psychologique (anxiété, syndrome dépressif) est difficile à évaluer et l'importance de ce phénomène reste discuté dans la littérature (10).

De nombreuses thérapeutiques alternatives ont été testées dans la prise en charge d'un cancer de la prostate localisé : la photothérapie dynamique, la radiofréquence, la cryothérapie, l'HIFU mais seules les deux dernières sont retenues dans les recommandations de l'EAU comme des alternatives possibles.

## **High Intensity Focused Ultrasound- HIFU**

### *Caractéristiques techniques*

Les HIFU (High Intensity Focused Ultrasound) permettent un traitement physique non chirurgical et non ionisant. Les ultra-sons sont produits par un transducteur sphérique qui focalise le faisceau d'ondes produites en un point fixe. Le volume est traité en juxtaposant les lésions élémentaires.

Les premières descriptions des HIFU datent de 1942, et leur capacité à détruire des tissus a été démontrée en 1944 (11). Les expériences sur le traitement de la prostate ont débuté sur des modèles canins, puis chez l'homme dans le traitement de l'adénome (12).

Depuis 1997, des patients sont traités pour un cancer de la prostate en première intention, et en traitement de sauvetage lors de récurrence locale après radiothérapie (13).

Deux mécanismes de destruction cellulaire ont été identifiés : l'effet thermique et la cavitation (14).

L'effet thermique est produit par l'absorption de l'énergie ultra sonore et sa conversion en chaleur. A partir de 56°C, la destruction cellulaire survient quand la température est maintenue pendant une seconde. Lors d'une procédure d'HIFU, la température dans le tissu cible augmente jusqu'à 85°C et induit des lésions irréversibles avec une exposition beaucoup plus courte.

La cavitation est produite par des microbulles intra cellulaires qui se mettent à osciller sous l'effet des ondes ultra sonores et provoquent une accentuation de la destruction cellulaire. L'association du stress mécanique et de la chaleur provoque au sein du tissu une nécrose de coagulation homogène, qui évoluera en tissu de granulation puis en fibrose (15). Sur les biopsies de contrôle du parenchyme prostatique traité, les éventuelles cellules cancéreuses vivaces sont identifiables au sein de la fibrose à 3 mois du traitement.

Il n'existe pas d'induction d'apoptose : la nécrose du tissu est immédiate Il n'existe donc pas de toxicité tardive vésicale ou rectale, ni d'effet cumulatif à long terme, ce qui rend possible la répétition du traitement. Lors d'un traitement de l'ensemble de la glande, le PSA nadir est obtenu assez rapidement, dans les 6 mois, et à 8 semaines dans la plupart des cas, ce qui permet d'évaluer le traitement (objectif du PSA nadir <0.3ng/ml).

Il existe très peu de contre-indications : lésions ano-rectales ou antécédents de chirurgie proctologique rendant l'introduction de la sonde impossible, allergie au latex.

## *Résultats*

Une revue de la littérature de Cordeiro et al. en 2012 sur le traitement du cancer de la prostate par HIFU a présenté les résultats de 31 études non contrôlées (16). La survie sans récurrence était renseignée dans 20 études. Elle était définie par une biopsie positive ou une augmentation du PSA à 3 reprises, ou encore par la nécessité de traitement complémentaire. Le taux de survie sans récurrence à 5 ans était de 61.2% à 95%. Trois séries ont présenté leurs résultats à 7 et 8 ans de suivi, et le taux de survie sans récurrence était de 69 à 84% (17-19).

En 2013, l'étude de Crouzet et al. a présenté les résultats de la plus grande cohorte monocentrique. 1002 patients ont été inclus, le suivi médian était de 6,4 ans. A 8 ans, les taux de survie sans récurrence biologique (critère de Phoenix) étaient de 76%, 63% et 57% respectivement pour les cancers de risque faible, intermédiaire et élevé. A 10 ans, le taux de survie spécifique et le taux de survie sans métastase étaient de 97% et 94%. La morbidité a



diminué avec les améliorations technologiques des dispositifs de traitement : 3% d'incontinence sévère et 5,9% d'obstruction vésicale. Le fait que 39% des patients aient eu un traitement hormonal pour diminuer le volume prostatique et que les modalités de traitement aient changé limite ces résultats encourageants (17).

Une étude rétrospective a comparé un traitement par HIFU à la curiethérapie avec un suivi médian de 83 mois dans la cohorte HIFU et 44 mois dans la cohorte curiethérapie (20). L'appariement a été fait sous la forme d'un patient HIFU pour un patient curiethérapie. Il n'y a pas eu de différence statistique mise en évidence sur le taux de survie sans métastase, de survie spécifique et globale. Néanmoins, le taux de survie sans récurrence biologique était significativement plus élevé dans le groupe curiethérapie (68,5% vs 53%,  $p < 0.05$ ).

Devant ces résultats, l'Association Française d'Urologie (AFU) recommande l'HIFU en traitement de première intention du cancer de la prostate localisé chez les patients âgés de plus de 70 ans dont l'espérance de vie est au moins de 7 ans (ou chez des patients plus jeunes lorsqu'existe une morbidité compétitive) présentant une tumeur T1-T2N0M0, un score de Gleason inférieur ou égal à 7 (3+4), une valeur de PSA inférieure à 15ng/ml, un volume prostatique inférieur à 50ml, un volume tumoral limité (moins de quatre zones prostatiques atteintes sur 6) (21).

Ce traitement fait l'objet d'un essai intitulé « Évaluation des Ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) dans le traitement à visée curative du cancer localisé de la prostate à risque faible ou intermédiaire et dans le traitement des récurrences après radiothérapie dans le cadre du forfait innovation (Art. L-165 de la loi HPST) ». Il s'agit d'une étude ouverte, prospective, comparative, multicentrique, non randomisée, dont le promoteur est l'AFU.

L'objectif principal concernant les patients traités en première intention est de comparer la survie sans récurrence (c'est-à-dire le taux de traitement de rattrapage par radiothérapie et/ou hormonothérapie) des patients traités par HIFU et par prostatectomie totale.

### **Place du traitement focal**

Un parallèle avec le cancer du sein peut être réalisé : il s'agit de cancers hormono-dépendants avec une incidence élevée, accessibles à un dépistage qui a favorisé le diagnostic de forme précoce (22)

La prise en charge conservatrice du cancer du sein est devenue le gold standard dès que

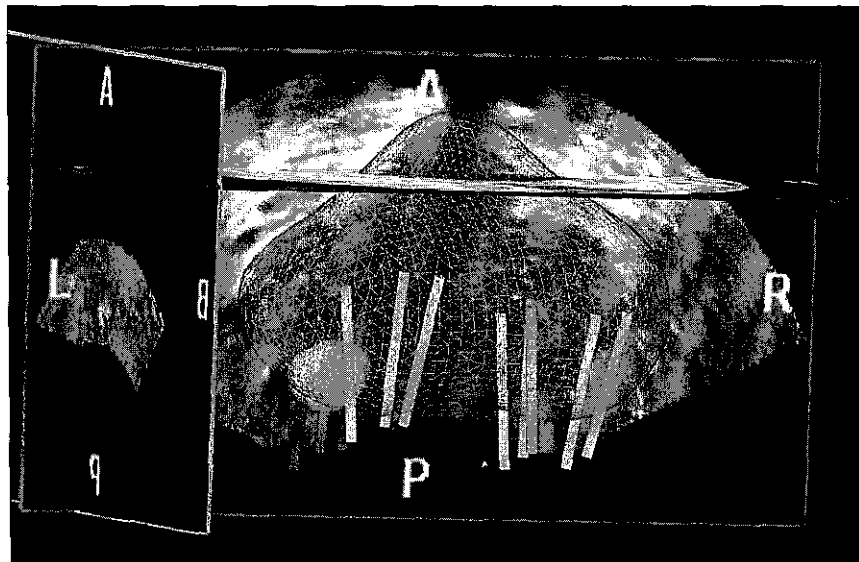
l'exérèse en marges saines est possible, malgré son caractère multifocal (23).

Dans le cas du cancer de la prostate, le caractère multifocal est retrouvé dans 60 à 90 % des pièces de prostatectomie (24). Il s'agit de foyers différents sur le plan génétique (25).

Depuis quelques années une hypothèse a émergé : l'existence d'une lésion index définie comme la lésion responsable de l'évolution de la maladie, notamment de l'envahissement ganglionnaire et métastatique. L'étude de Liu et al. a analysé 94 échantillons de tissu métastatique chez 30 hommes décédés d'un cancer de la prostate métastatique. Elle a montré que chez un même patient, les cellules des différents sites métastatiques partageaient la majorité des anomalies génétiques, ce qui suggère une origine monoclonale des cellules métastatiques (26).

La lésion index est classiquement définie comme la lésion de score de Gleason le plus élevé et de plus grand volume et peut être accompagnée d'une ou plusieurs lésions de Gleason inférieur (27). L'identification de la lésion index repose sur un bilan initial complet associant l'imagerie et l'analyse anatomopathologique des biopsies ciblées et non par les habituelles biopsies écho-guidées par sextant. Idéalement, l'IRM sera réalisée avant les biopsies, ou deux mois après pour limiter les artefacts gênant l'interprétation (28).

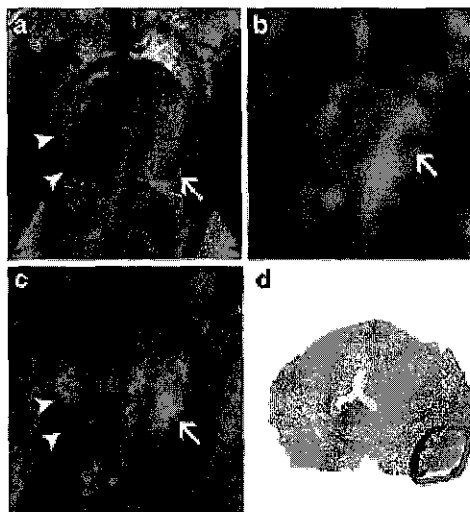
**Figure 1** : biopsies ciblées à l'aide du système Koelis (fusion IRM/échographie)



**Figure 2 : IRM et analyse anatomopathologique**

La lésion cancéreuse apparaît en hyposignal T2, en hyposignal ADC et en hypersignal sur la série DCE.

Il existe une corrélation précise entre la lésion visible sur les différentes séries IRM et la lésion identifiée sur la pièce de prostatectomie radicale.

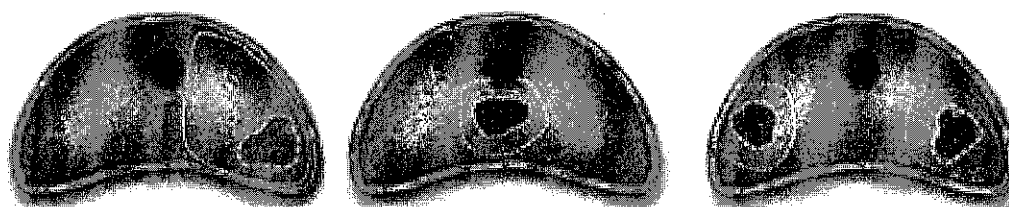


**Fig. 2** Multiparametric axial MR images obtained on scanner Bat3 T (a T2w image; b ADC map; c DCE image) and histopathological whole-mount section (d) in a 53-year-old patient with a PSA level of 7 ng/ml. Readers 1 and 2 gave an SSS of 3 in the left peripheral zone (a-c, arrow). Reader 2 noted an additional abnormality in the right PZ with a SSS of 2 (a-c, arrowhead). Whole-mount section showed a Gleason 7 (3+4) cancer with a mixed architecture (d, red outline). In the right PZ, only high-grade prostate intraepithelial neoplasia was visible at pathology

Le taux de détection des tumeurs est d'autant meilleur que la taille et le score de Gleason sont élevés, ainsi l'IRM multiparamétrique permet d'identifier la majorité des foyers cancéreux de Gleason supérieur à 6 et de volume supérieur à 0,5cc (29). Le volume tumoral est estimé avec précision pour les tumeurs agressives ou avec un score de suspicion élevé, avec une tendance à la sous-estimation. A l'inverse pour les lésions de volume inférieure à 0,5cc ou de Gleason égal à 6, l'estimation du volume tumoral n'est pas aussi précise (30).

Le traitement focal est défini comme un traitement limité à la lésion cancéreuse avec une marge de sécurité dans le parenchyme prostatique sain. Il peut s'agir d'une hémi-ablation, d'une hémi-ablation étendue ou d'une « zonectomie » (31).

**Figure 3 : Exemples de traitement focal**



L'objectif est de limiter ainsi la morbidité du traitement, car il est démontré que ce sont les lésions des structures péri-prostatiques et non du parenchyme prostatique propre qui sont à

l'origine de séquelles. Ainsi, le sphincter strié externe, le col vésical, le rectum et les bandelettes vasculo-nerveuses peuvent être épargnés pour préserver la continence urinaire et la fonction érectile.

Onik est le premier à avoir décrit un traitement focal du cancer de la prostate localisé. L'étude a porté sur 48 patients traités par cryothérapie focale (32). Les résultats avec un suivi moyen de 4,5 ans (de 2 à 10 ans) ont montré que 94% des patients avaient un taux de PSA stable, 24 d'entre eux ont eu des biopsies de la zone traitée qui étaient négatives. Au niveau fonctionnel, la fonction érectile a été préservée chez 36 des 40 patients avec une fonction érectile pré-traitement satisfaisante. Tous les patients sont restés continents.

Le service d'urologie et chirurgie de la transplantation de l'hôpital Edouard Herriot possède la plus grande expérience mondiale dans le traitement du cancer de la prostate par HIFU. Cette expérience et les améliorations technologiques (IRM, biopsies ciblées avec système de fusion IRM/écho, Le FocalOne® avec transducteur à focalisation dynamique) ont permis la réalisation de traitement focaux du cancer localisé de la prostate.

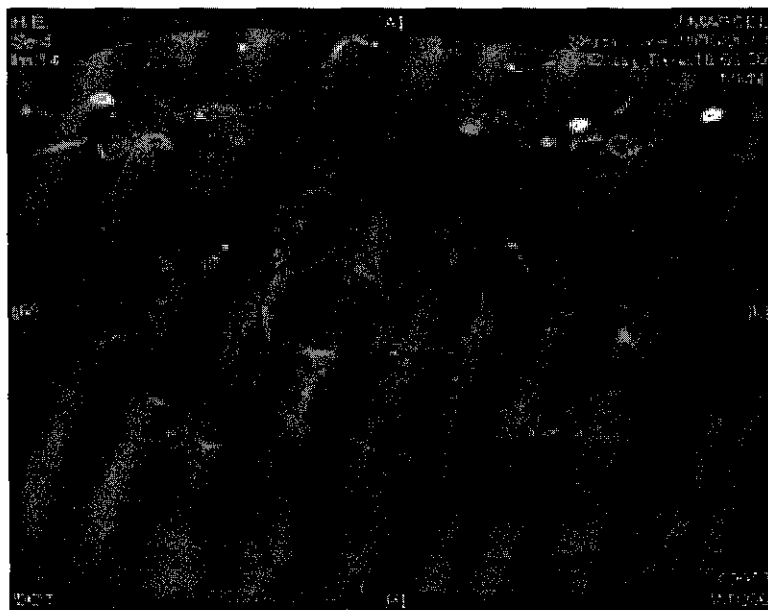
Une fois le traitement focal réalisé, un contrôle de la qualité de la nécrose est réalisé dans la salle d'intervention grâce à une échographie de contraste Sonovue® : la zone traitée est dévascularisée et ne se rehausse pas. En cas de persistance de parenchyme vascularisé, un complément de traitement HIFU est directement réalisé (33).

**Figure 4 :** échographie de contraste Sonovue



Lors du suivi, la réalisation d'une IRM en post traitement précoce permet d'avoir un examen de référence pour détecter une évolution sur les examens de contrôle. La zone traitée dévascularisée est mise en évidence sur la séquence injectée (34).

**Figure 5 : IRM post traitement (hémi-ablation droite)**



Cet examen est surtout utile dans le diagnostic de récurrence locale avec une bien meilleure rentabilité des biopsies ciblées par rapport aux seules biopsies randomisées avec un odds ratio de 3,35 (35).

**Figure 6 : analyse anatomopathologique (atrophie du lobe traité, récurrence contro-latérale)**



## **Objectif de l'étude et critère de jugement principal**

L'objectif de l'étude est de comparer les résultats fonctionnels et carcinologiques à 1 an des patients pris en charge pour un cancer de la prostate localisé de risque faible à intermédiaire (classification de D'Amico (36)) et traités soit par HIFU focal ou par prostatectomie totale robot-assistée.

Les patients présentaient les mêmes critères pré opératoire avec réalisation du même bilan d'évaluation et traités dans la même structure (Hospices Civils de Lyon).

Le critère de jugement principal est un critère composite dit Trifecta qui associe le résultat fonctionnel sur la continence, la fonction érectile et le résultat carcinologique. Le succès est défini par :

- Groupe chirurgie robot : une continence totale sans fuite urinaire ni protection, une conservation d'une fonction érectile permettant un rapport sexuel sans traitement et un PSA indosable à 1 an associé à des marges chirurgicales négatives (R0)
- Groupe HIFU focal : une continence totale sans fuite urinaire ni protection, une conservation d'une fonction érectile permettant un rapport sexuel sans traitement et des biopsies de contrôle négatives à 1 an.

# Patients et méthodes

## Population étudiée

Les critères d'inclusion étaient : un cancer de la prostate localisé de stade clinique T1-T2, un score histo-pronostique de Gleason inférieur ou égal à  $3+4=7$ , un PSA inférieur à 15 ng/ml, un traitement de première intention, une absence d'extension extraprostatique, et des patients avec une espérance de vie supérieure à 10 ans.

Les caractéristiques des deux groupes recueillies étaient l'âge, le taux de PSA initial, le score ASA (Annexe 1), l'IMC, les données des biopsies (nombre de biopsies positives, taille de cancer en mm, score de Gleason), les résultats de l'IRM prostatique, la présence des critères SURACAP (score de Gleason inférieur ou égal à 6, nombre de biopsies positives inférieur ou égal à 2 et longueur de cancer inférieur ou égal à 3mm (37)).

## Design de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective sur base de données prospective au sein du Centre Hospitalier Universitaire de Lyon (HCL).

Deux groupes ont été comparés : une cohorte de patients traités par HIFU focal (Ablatherm et FocalOne®), que nous appellerons groupe HIFU focal, et l'autre traitée par prostatectomie totale robot-assistée (DaVinci, Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA, USA), appelée groupe PR. Les groupes étaient comparés par un score de propension.

Le recueil de données a été réalisé à partir des dossiers informatisés, des bases de données des patients inclus dans les protocoles de recherche HIFU (IDITOP 3, HIFU.AFU.0806 et Focal Focal). La base de données a été anonymisée en attribuant à chaque patient un numéro.

Les données du groupe HIFU ont été extraites d'une base de données sécurisée (BasAbla) remplie de manière prospective. Les patients ayant eu un traitement focal (hémi-ablation ou traitement purement focal) de novembre 2009 à mars 2014 ont été sélectionnés.

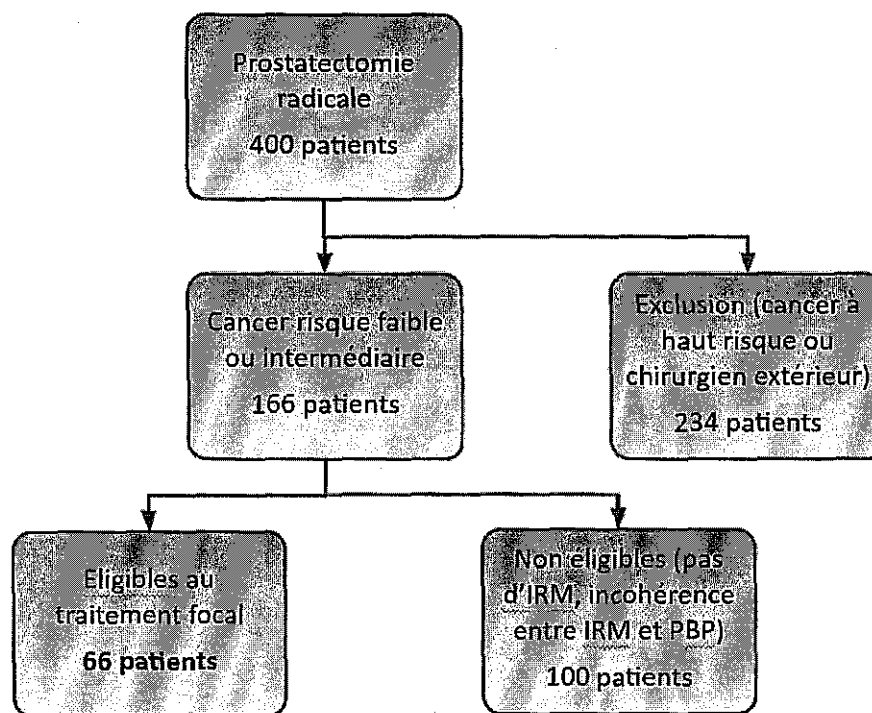
Le groupe prostatectomie radicale a été sélectionné de manière rétrospective sur la période du 1<sup>er</sup> décembre 2008 au 11 décembre 2013 parmi l'ensemble des patients opérés avec le robot DaVinci.

Au total, 400 patients ont été opérés durant cette période.

Les patients ayant eu une prostatectomie avec curage pour un cancer de la prostate localisé de risque élevé selon la classification de D'Amico, ou une intervention réalisée par un chirurgien extérieur à l'établissement ont été éliminés (234 patients).

Les dossiers médicaux des 166 patients restants ont été réévalués avec relecture de l'IRM pour vérifier la localisation des cibles suspectes, vérification de la localisation des biopsies positives pour s'assurer de la concordance entre les 2 examens et valider si ces patients auraient pu être inclus dans un protocole de traitement focal. Après analyse, 66 patients présentaient les critères des protocoles de traitement focal par HIFU et ont donc été inclus.

**Figure 7 :** Sélection des patients du groupe prostatectomie totale robot



La localisation finale du ou des foyers tumoraux était retrouvée par l'analyse anatomopathologique des pièces de prostatectomies. Les foyers de score de Gleason 3+3 de volume négligeable ou inférieur à 0,2cc étaient considérés comme non significatifs selon la définition d'Epstein (38).

Les IRM ont été réalisées majoritairement au sein des Hospices Civils de Lyon sur deux appareils (puissance d'1,5 et 3 Tesla) selon un protocole standardisé : une séquence T2, une



séquence de diffusion et une séquence dynamique. Un score de suspicion de malignité était donné à chaque anomalie focale (de 0 : pas de lésion d'allure maligne à 4 : lésion maligne certaine). Un score de suspicion de franchissement capsulaire était également donné (de 0 : pas de franchissement capsulaire à 4 : franchissement capsulaire certain).

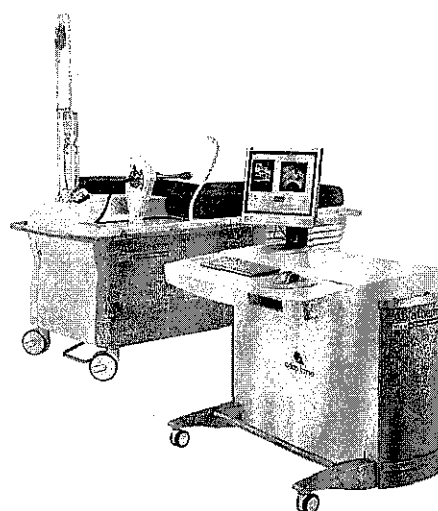
## **Détail des traitements**

### *HIFU*

Le traitement par HIFU focal a été réalisé avec l'Ablatherm®, ou avec le FocalOne® (EDAP TS, Vaulx-en-Velin, France) par deux opérateurs. La procédure était réalisée sous rachianesthésie ou anesthésie générale. Le patient était sondé pendant l'intervention. En fonction du volume prostatique et de la symptomatologie du patient, un geste complémentaire par résection endo-urétrale de la prostate pouvait être associé.

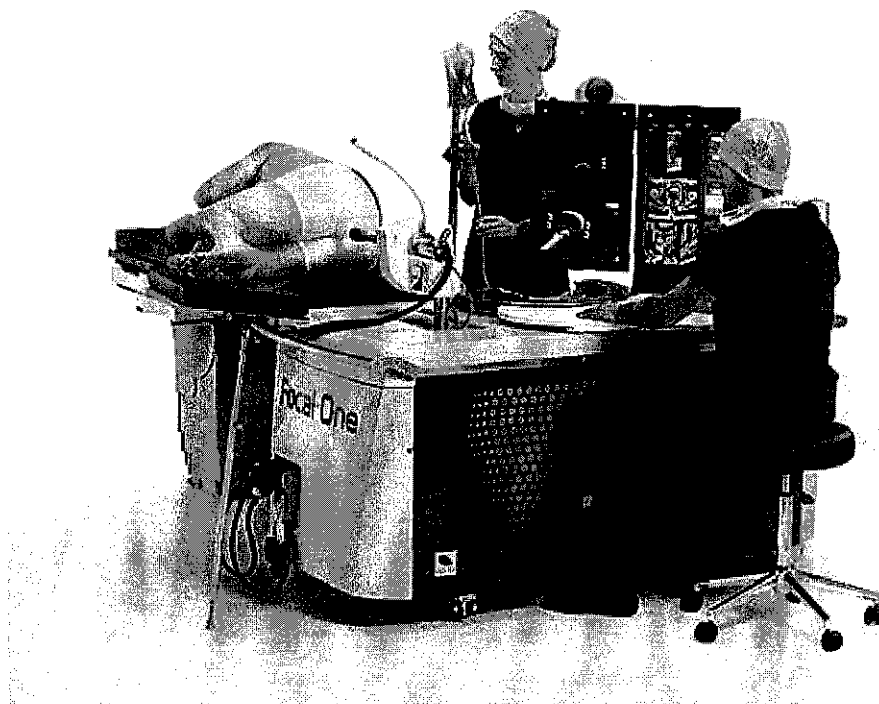
Le dispositif Ablatherm se compose d'une table de traitement et d'un module de contrôle. La sonde de traitement contient un transducteur d'imagerie et un transducteur de traitement dont la focale est fixe et située à 40 mm. Le traitement est réalisé avec un contrôle d'imagerie ultra sonore en temps réel. La sonde est dirigée robotiquement avec ajustement de la distance entre le transducteur et la paroi rectale. De plus, la sonde est entourée d'un ballon où circule un liquide de refroidissement pour protéger le rectum et assurer un bon couplage des ultrasons. Le volume à traiter est défini lors de la planification du traitement, le traitement complet est obtenu en répétant les lésions élémentaires (répétition des tirs et déplacement du transducteur).

**Figure 8 :** Dispositif de traitement Ablatherm



Le dispositif FocalOne® développé depuis fin 2009 a apporté plusieurs améliorations. Il se compose d'un module unique avec la sonde de traitement et la console de contrôle. Les modalités de traitement ont été modifiées.

**Figure 9:** Dispositif de traitement FocalOne®



Dans un premier temps, sur l'écran d'imagerie était réalisée une fusion d'image entre l'IRM pré-opératoire et l'échographie en direct au moment du traitement. Cette fusion permettait de délimiter la zone cible, c'est-à-dire, l'anomalie IRM confirmée par les biopsies comme étant cancéreuse. Un deuxième écran présent sur le module affichait en temps réel l'échographie de la prostate per-traitement avec projection de la zone cible au moment de la planification du traitement. Il est possible avec le FocalOne® d'adapter la forme et la taille de la zone traitée en fonction de l'imagerie en direct. En fin de traitement, un contrôle de la zone traitée était réalisé par une échographie de contraste Sonovue® permettant un complément de traitement immédiat si nécessaire.

**Figure 10 :** Volume de fusion IRM/échographie sur le FocalOne® (prostate saine en bleu et lésion tumorale en jaune)



**Figure 11 :** planification du traitement avec cible IRM



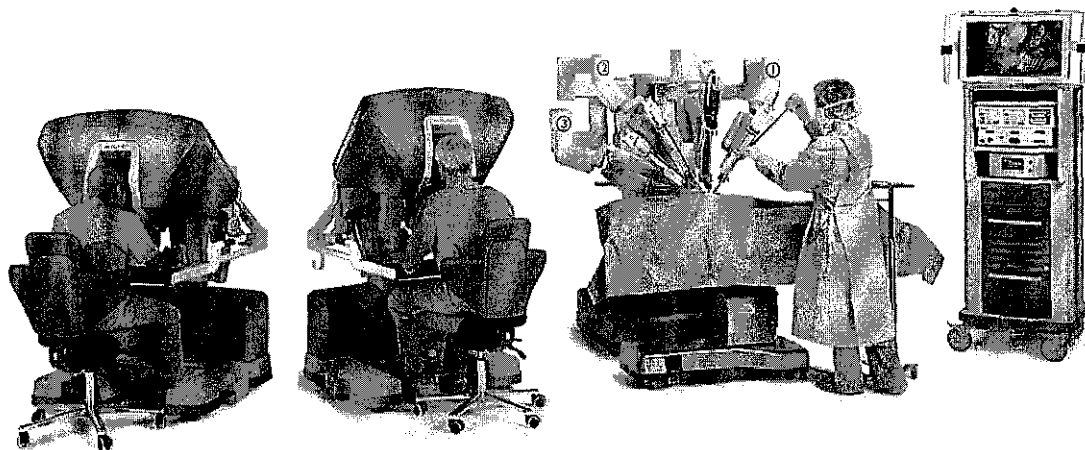
L'hémi-ablation était une destruction de la moitié de la prostate contenant le cancer en s'arrêtant à 6 mm de l'apex. Le traitement focal consistait en une destruction du foyer cancéreux avec une marge de sécurité de 6 mm au delà de la cible.

Les données recueillies étaient : nombre de tirs HIFU, volume prostatique, ratio volume traité sur volume prostatique.

### *Chirurgie robot-assistée*

Le traitement consistait en une prostatectomie totale sans curage lympho-nodal. Trois opérateurs ont réalisé les interventions selon la technique chirurgicale suivante : le patient, sous anesthésie générale, était placé en décubitus dorsal et en position de Trendelenburg. L'abord pouvait être réalisé par voie pré-péritonéale ou intra-péritonéale avec ou sans conservation des bandelettes neuro-vasculaires.

**Figure 12 : Robot Da Vinci**



## **Paramètres évalués**

### *Complications*

Les complications post-opératoires ont été recherchées et classées selon la classification de Clavien-Dindo (Annexe 2) (39).

### *Evaluation de la fonction érectile*

Dans le groupe HIFU, le score IIEF a été utilisé (Annexe 3). Un score supérieur ou égal à 18 définissait la capacité à avoir un rapport sexuel. Dans le groupe PR, la fonction érectile a été évaluée par le score IIEF et par le score PCI (Annexe 4). La réponse A ou B à la question 10 du questionnaire définissait la capacité à avoir un rapport sexuel.

### *Evaluation de la continence*

Avant traitement, tous les patients étaient continents. Après traitement, les patients du groupe HIFU ont eu une évaluation de la continence selon l'importance des fuites (absentes, légères, modérées, sévères) et par le nombre de protections par jour. Leurs réponses ont été adaptées dans le questionnaire PCI. Dans le groupe PR, la continence a été évaluée à l'aide d'auto questionnaires validés (PCI). La continence était définie par l'absence de fuite involontaire d'urine et l'absence de port de protection (question 1 et 3 du questionnaire PCI).

### *Evaluation du résultat carcinologique*

Les deux traitements étant différents, le critère carcinologique choisi ne pouvait pas être identique entre les deux groupes. Le critère le plus adapté à chaque traitement a donc été choisi.

Dans le groupe HIFU, une IRM multi-paramétrique suivie d'une série de biopsies systématiques sur la zone traitée, sur la prostate résiduelle et les éventuelles cibles IRM étaient réalisées entre 6 et 12 mois après le traitement initial par un uro-radiologue expérimenté.

Etaient considérées comme cancer non significatif uniquement les lésions d'adénocarcinome situées dans la partie non traitée de la prostate, de Gleason inférieur ou égal à 3+3, de taille inférieur à 3 mm, avec au maximum 2 biopsies positives.

Dans le groupe PR, il s'agissait du statut des marges chirurgicales (in sano) sur l'analyse de la pièce opératoire et du taux de PSA indétectable à un an.

### *Le critère de jugement principal*

Le critère de jugement principal était un critère composite dit trifecta rapportant les résultats fonctionnels et carcinologiques pour chaque patient à 1 an.

Le succès était défini par :

- l'absence de fuite urinaire et l'absence de protection.
- une fonction érectile sans traitement permettant un rapport sexuel.
- dans le groupe PR : des marges chirurgicales in sano et un PSA indosable à 1 an.
- dans le groupe HIFU : des biopsies négatives (ensemble de la prostate) à 1 an.

### *Les critères de jugement secondaires*

1. Le trifecta à critères élargis avec succès défini par l'association des résultats suivants :
  - absence de fuite urinaire et absence de port de protection.
  - fonction érectile sans traitement permettant un rapport sexuel.
  - dans le groupe PR : PSA indosable et marges chirurgicales in sano uniquement pour les cancers de Gleason supérieur ou égal à 7.
  - dans le groupe HIFU : dans la zone traitée, biopsies négatives et dans la zone non traitée, biopsies négatives ou retrouvant une lésion non significative.
2. Le taux de complication
3. Le taux d'«up-staging »
4. Le taux d'«up-grading »

### **Analyses statistiques**

Pour l'analyse descriptive, les données quantitatives ont été décrites par leur moyenne et leur écart type, les données qualitatives par les fréquences et les proportions. Les comparaisons de données quantitatives entre les groupes de traitement ont été effectuées par un test de Wilcoxon, et celles pour les données qualitatives ont été effectuées par un test du Chi2 ou de Fisher.

L'effet du groupe de traitement sur le succès global (fonctionnel et carcinologique) et le succès fonctionnel a été quantifié par un odds ratio et son intervalle de confiance à 95%.

L'analyse uni variée a été suivie d'une analyse multi variée.

Afin de tenir compte du caractère non aléatoire de l'affectation à l'un ou l'autre des groupes de traitement, l'analyse multi variée a été effectuée avec utilisation d'un score de propension par pondération inverse. Les variables retenues dans le score de propension pour tenir compte de la répartition entre les deux groupes de traitement ont été l'âge, le PSA pré traitement, la longueur du cancer, le stade clinique, le score de Gleason, et le score ASA. L'analyse multi variée a été ajustée sur les facteurs significatifs en analyse uni variée.

Les tests statistiques ont été réalisés avec un risque bilatéral de 5%.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R et le logiciel Excel.

# Résultats

---

## Caractéristiques des groupes

Cent dix-neuf patients ont été inclus dans l'étude, 53 patients dans le groupe HIFU focal et 66 patients dans le groupe PR.

Les caractéristiques démographiques et cliniques sont détaillées dans le tableau 1.

Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes sur le PSA pré traitement, les groupes à risque de D'Amico, le BMI et le score ASA.

Les deux groupes présentaient des différences statistiquement significatives sur l'âge, sur le volume prostatique, sur la longueur totale d'adénocarcinome, le score de Gleason, le stade clinique et sur la proportion de patients présentant les critères SURACAP. Dans le groupe HIFU 47,2% des patients (25/53) présentaient les critères de surveillance contre 16,67% (11/66) dans le groupe PR ( $p < 0,001$ ).

Au niveau fonctionnel, il n'existait pas de différence statistiquement significative sur la continence pré-opératoire (tous les patients étaient continents, sans fuite ni protection).

Il n'existait pas non plus de différence significative entre les groupes concernant la fonction érectile : 54,7% des patients du groupe HIFU (29/53) présentaient une fonction érectile sans traitement permettant un rapport sexuel contre 69,7% dans le groupe PR (46/66).



**Tableau 1 : Caractéristiques démographiques et cliniques**

	<b>Focal HIFU N=53</b>	<b>Prostatectomie robot N=66</b>	<b>p-value (test)</b>
Age moyen (écart type) [limites]	65,11 (6,08) [50- 77]	60,53 (5,51) [48- 70]	<b>p&lt; 0,001</b> (Wilcoxon)
Score ASA (N, %)			
1	19 (36,5%)	36 (56,2%)	<b>P=0,059</b> (Fisher)
2	32 (61,5%)	26 (40,6%)	
3	1 (1,9%)	2 (3,1%)	
BMI moyen (écart type) [limites]	25,88 (3,10) [20,40- 32,70]	25,61 (3,21) [19,80 - 37]	p=0,549 (Wilcoxon)
Volume prostate cc, moyen (écart type) [limites]	46,49 (19,11) [12 - 100]	38,58 (16,81) [10- 103]	<b>p=0,015</b> (Wilcoxon)
PSA ng/mL moyen (écart type) [limites]	6,32 (2,68)[ 1,70 - 14,50]	5,55 (2,08) [0,78 - 10]	p=0,222 (Wilcoxon)
Nombre de biopsies réalisées moyen (écart type) [limites]	14,94 (3,31) [12- 27]	13,58 (2,42)[ 6,00 - 22]	<b>p=0,022</b> (Wilcoxon)
Nombre de biopsies positives (écart type) [limites]	2,36 (1,36) [1- 6]	2,98 (1,41) [1- 7]	<b>p=0,016</b> (Wilcoxon)
Score de Gleason (N, %)			
2+2	1 (1,9%)	0 (0,0%)	<b>p=0,006</b> (Fisher)
3+3	39 (73,6%)	39 (59,1%)	
3+4	10 (18,9%)	27 (40,9%)	
4+3	3 (5,7%)	0 (0,0%)	
Longueur totale de cancer mm, moyenne (écart type) [limites]	7,55 (8,64) [1- 45]	10,79 (7,86) [2- 36]	<b>p=0,001</b> (Wilcoxon)
Stade clinique T (N, %)			
T1A	0 (0%)	1 (1,5%)	<b>p=0,039</b> (Fisher)
T1C	47 (88,7%)	47 (71,2%)	
T2A	6 (11,3%)	18 (27,3%)	
Risque selon classification de D'Amico (N, %)			
Risque intermédiaire	20 (37,7%)	29 (43,9%)	p=0,62 (Chi2)
Risque faible	33 (62,3%)	37 (56,1%)	
Critères SURACAP (N, %)			
OUI	27 (50,9%)	14 (21,2%)	<b>p&lt;0,001</b> (Chi2)
NON	26 (49,1%)	52 (78,8%)	

## **Résultats du groupe HIFU**

Quinze patients ont reçu un traitement Focal limité à la lésion tumorale et 38 patients une hémi-ablation.

27 patients ont été traités avec le dispositif Ablatherm Imagerie intégrée, 26 avec le dispositif FocalOne®.

Les données péri-opératoires sont notifiées dans le tableau 2.

**Tableau 2 : Données du traitement HIFU**

HIFU données péri opératoires	
Volume prostatique moyen, cc, moyenne (médiane) [limites]	46,49 +/- 19,11 (45) [12-100]
Volume moyen traité, cc, moyenne (médiane) [limites]	15,31+/-7,28 (12,63) [5,27-27,76]
Ratio moyen traité %, moyenne (médiane) [limites]	39,95+/-21,43 (34,22) [12,18-96,64]
Nombre de tirs, moyenne (médiane) [limites]	288+/-98,12 (277) [96-1699]

## **Résultats du groupe PR**

L'analyse anatomopathologique a retrouvé une lésion pT2 chez 49 patients (74,2%) et une lésion pT3a chez 17 patients (25,8%) : le taux d'«up-staging» était de 25,8%.

Le score histo-pronostique de Gleason final était plus élevé chez 56,4% des patients (22/ 39) avec un diagnostic initial de Gleason 3+3 et chez 42,3% des patients (11/26) présentant un Gleason initial de 3+4 : le taux global d'«up-grading» était de 50 %.

Il existait une marge chirurgicale positive (R1) chez 25 patients sur 66 soit 37,8%. Pour les lésions T2, le taux de marges envahies est de 30,6% (15/49), et pour les T3 de 58,8% (10/17).

L'analyse anatomopathologique a montré que 24 patients sur 66 présentaient un cancer de la prostate multifocal non retrouvé par le bilan initial avec une lésion initialement ratée considérée comme significative (critère d'Epstein) dans 62,5% (15 patients sur 24).

## Complications

Il n'existait pas de différence statistiquement significative sur les complications entre les deux groupes ( $p=0,864$ ).

Dans le groupe HIFU focal, 9.4% des patients ont présenté une complication.

Il s'agissait de 4 complications Clavien 2 (2 cas d'hématurie macroscopique, 1 orchio-épididymite, et 1 rétention aiguë d'urine ayant nécessité un sondage de 24 heures) et 1 complication Clavien 3B (urétrotomie interne pour sténose urétrale).

Dans le groupe PR, le taux de complication était de 12,1%.

8 patients sur 66 ont présenté une complication dont 1 Clavien 1 (hématome), 3 Clavien 2 (2 hématomes profonds avec transfusion, 1 infection urinaire fébrile), 3 Clavien 3B (2 cas de fistule urinaire précoce, 1 hématome profond), 1 Clavien 4 (péritonite sur plaie de l'intestin grêle).

**Tableau 3 : Complications**

	HIFU	PR
<b>Complications (%)</b>	<b>9,4%</b>	<b>12,1%</b>
<b>Mineures</b>	<b>7,5%</b>	<b>6,05%</b>
Clavien 1	0	1 -1 hématome
Clavien 2	4 -2 hématuries macroscopiques -1 orchio-épididymite -1 rétention aiguë d'urine	3 -2 hématomes profonds avec transfusion -1 infection urinaire fébrile
<b>Majeures</b>	<b>1,9%</b>	<b>6,05%</b>
Clavien 3b	1 -1 urétrotomie interne pour sténose urétrale	3 -2 fistules urinaires -1 reprise pour hémostase
Clavien 4	0	1 -1 péritonite sur plaie intestin grêle

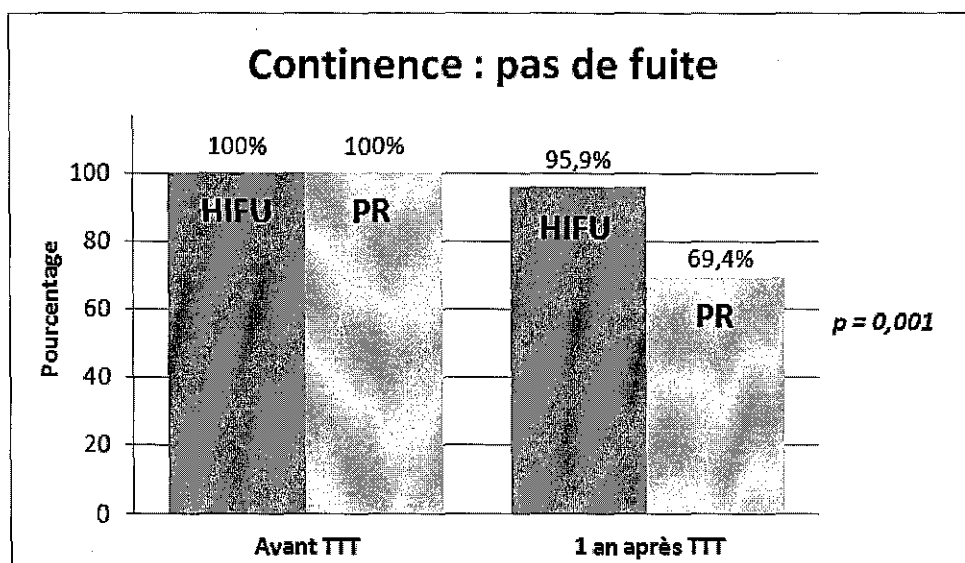
## Résultats fonctionnels à 1 an

### *Continence*

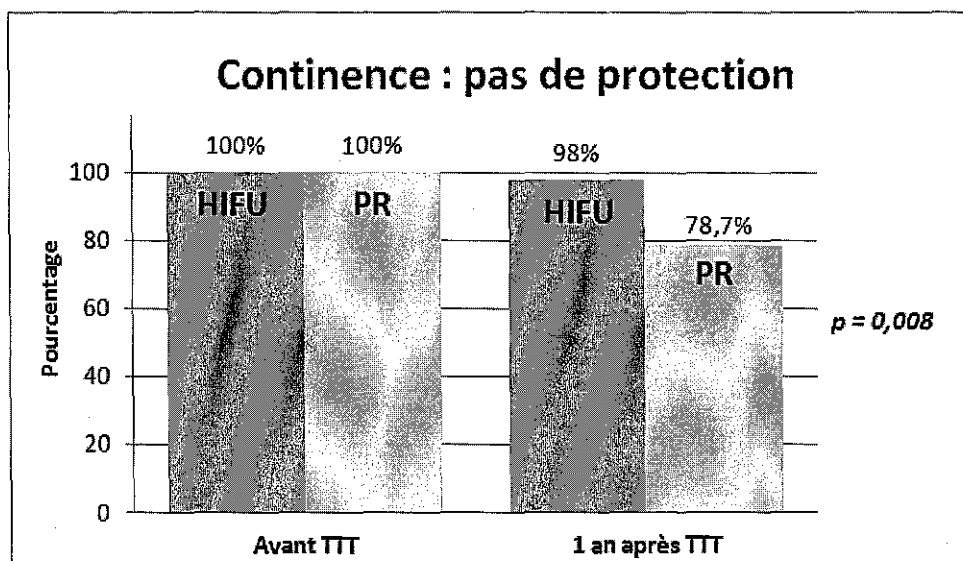
Une différence significative était retrouvée en post opératoire avec, dans le groupe HIFU, 95,9% des patients continents contre 69,4% dans le groupe PR ( $p=0,001$ ).

Dans le groupe HIFU, 98% n'utilisaient pas de protection contre 78,7% dans le groupe PR ( $p=0,008$ ).

**Figure 13 :** Graphique continence



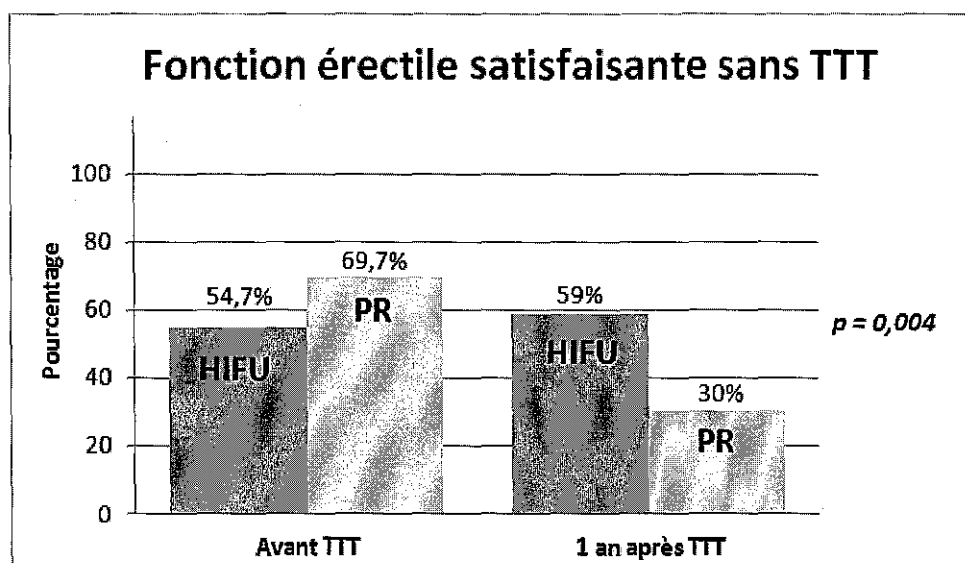
**Figure 14 :** Graphique port de protection



## Fonction érectile

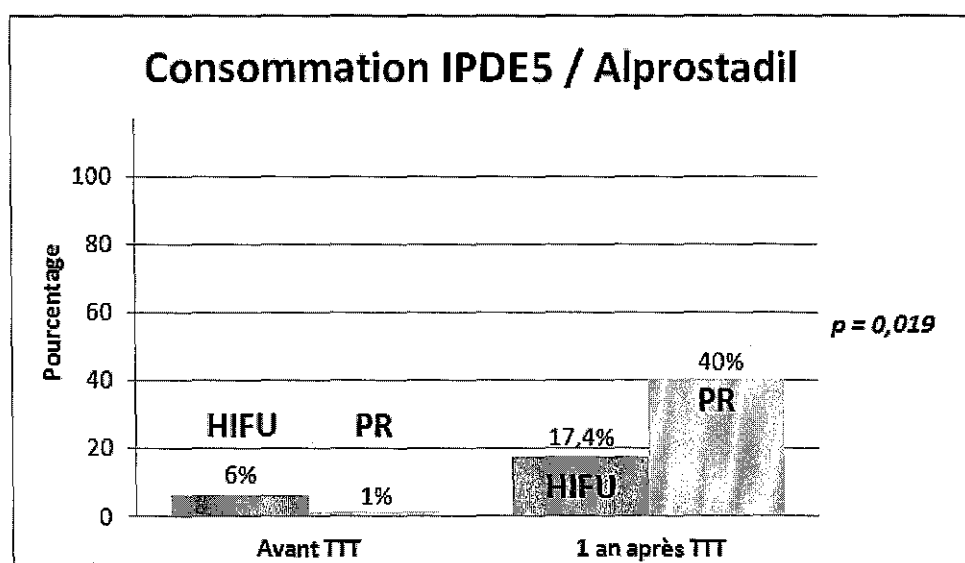
Il existait également une différence significative sur la fonction érectile post opératoire avec une fonction érectile sans traitement préservée chez 59% des 49 patients (29/49) (2 perdus de vue, 2 non évalués) du groupe HIFU contre 30,6% des patients dans le groupe PR (19/62) (4 perdus de vue) ( $p=0,004$ ).

**Figure 15 :** Graphique fonction érectile



A 1 an, 17,4% des patients du groupe HIFU nécessitent un traitement de la dysfonction érectile contre 40,3% des patients du groupe Prostatectomie radicale. ( $p=0,019$ )

**Figure 16 :** Graphique consommation d'IPDE5/Alprostadi



### *Analyse de l'effet de la stratégie thérapeutique sur le succès fonctionnel*

Le succès fonctionnel correspond à un patient sans fuite ni protection avec des érections permettant un rapport sans traitement.

En analyse univariée sans score de propension : l'odd ratio est de 5,610 en faveur de l'HIFU focal ( $p < 0,001$ ).

Aucun facteur autre que la stratégie ne semble influencer le succès fonctionnel en analyse univariée.

Avec le score de propension, l'odd ratio est de 6,629 en faveur du traitement HIFU par rapport au groupe prostatectomie ( $p = 0,004$ ).

### **Résultats carcinologiques à 1 an**

#### *Résultats carcinologiques avec les critères les plus stricts*

(HIFU focal : PBP négatives dans l'ensemble de la prostate et PR : marges chirurgicales R0 et PSA indosable)

Dans le groupe HIFU, 76,6% des patients (36/47) présentaient un succès carcinologique à 1 an contre 60,9 % (39/64) dans le groupe prostatectomie ( $p=0,10$ ). A noter : 3 patients ont eu l'IRM (ne retrouvant pas de cible suspecte) sans les biopsies et 3 patients n'ont plus été suivis dans le service.

Dans le groupe PR, 6 patients n'avaient pas eu le dosage du PSA ; parmi eux, 4 avaient une marge R1 et ont été considérés en échec carcinologique.

#### *Résultats carcinologiques avec critères élargis*

(HIFU focal : biopsies négatives dans la zone traitée et biopsies négatives ou lésion non significative dans la zone non traitée, dans le groupe PR : PSA indosable et marges chirurgicales R0 pour les lésions de Gleason supérieur ou égal à 7)

79,2% des patients du groupe HIFU présentent un succès carcinologique (36/47) contre 72,1% (44/60) ( $p=0,66$ ).

#### *Détail PR*

Dans le groupe PR, 2 patients ne présentaient pas de PSA indosable à 1 an ( $PSA \geq 0.2ng/ml$ ). L'analyse anatomopathologique retrouvait un pT2c Gleason 4+4 R1 et un pT3a Gleason 3+4 R1.

## Détail HIFU

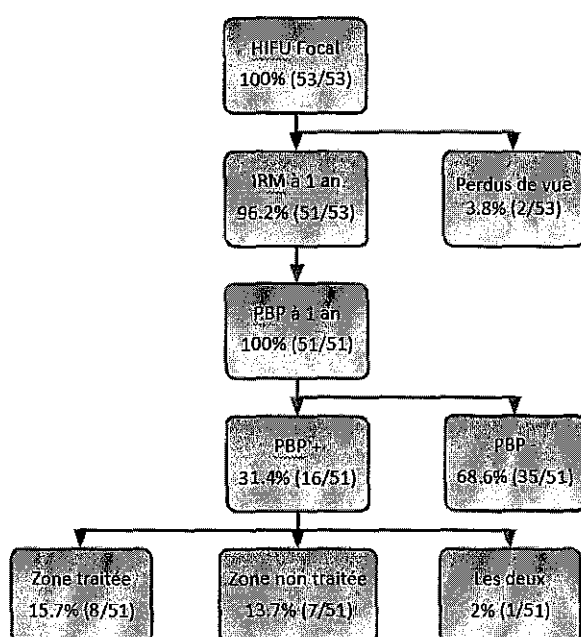
Les résultats des biopsies de contrôle sont représentés dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 4 : Résultats des biopsies de contrôle à 1 an**

HIFU : biopsies de contrôle n=51	
Biopsies négatives % (n)	68% (35)
Biopsies positives % (n)	32% (16)
Nombre de biopsies positives, moyenne (médiane) [limites]	1,31+/-0.6 (1) [1-3]
Longueur totale de cancer (mm), moyenne (médiane) [limites]	3,1+/-2 (3) [1-7]
Gleason (N)	
3+2	1
3+3	14
4+3	1
Cancer significatif % (n)	21,6% (11)

**Figure 17 : diagramme de flux – résultats des biopsies du groupe HIFU**

Diagramme de flux : Résultats des biopsies ciblées à 1 an



16 patients présentaient une biopsie positive : 13 (81,3%) avaient une cible suspecte à l'IRM et 3 (18,7%) une IRM sans image suspecte.

Pour ces 3 patients particuliers, l'analyse anatomopathologique a retrouvé :

- patient 1 : 1 biopsie de score de Gleason 3+3 de 1mm dans une zone non traitée
- patient 2 : 1 biopsie de score de Gleason 3+3 de 1 mm dans la zone traitée
- patient 3 : 1 biopsie de score de Gleason 3+3 inférieure à 1mm dans la zone traitée

Le PSA nadir moyen était de 1,81ng/ml +/- 1,65 et le PSA nadir médian de 1,12ng/ml, obtenu en 5,25 mois +/- 3,58, (médiane = 4).

La diminution moyenne du PSA était de 68,64% (SD +/- 26,07) et la médiane de 75,81%.

A 1 an, 3 patients présentaient une récurrence biologique selon le critère de Phoenix (PSA nadir +2).

A 1 an, 15% des patients (8/53) avaient eu un traitement complémentaire :

- deuxième traitement par HIFU : 5 patients (1 sur la zone traitée, 3 sur la zone non traitée et 1 sur les 2 lobes)
- prostatectomie totale : 1 patient
- radiothérapie externe : 2 patients

Au total, 13,2% des patients (7/53) initialement traités focalement ont finalement eu un traitement de l'ensemble de la prostate.

### **Résultats globaux selon le critère trifecta avec analyse par score de propension avec les critères carcinologiques stricts**

En analyse univariée sans score de propension : l'odd ratio est de 8,7 en faveur de l'HIFU focal vs PR ( $p < 0,005$ ). Le seul facteur en analyse univariée influençant le succès de manière significative est la longueur de cancer initiale.

En analyse multivariée, avec le score de propension et avec ajustement sur la longueur de cancer, l'odd ratio est de 8,296 en faveur de l'HIFU ( $p = 0,005$ ).



### **Résultats globaux selon le critère trifecta avec critères carcinologiques élargis avec analyse par score de propension**

En analyse univariée sans score de propension, l'odd ratio est à 8,244 en faveur du groupe HIFU focal vs PR ( $p < 0,001$ ). Le nombre initial de biopsies positives et la longueur de cancer semblent être les seuls facteurs en analyse univariée influençant le succès global (autre que le groupe).

En analyse multivariée, avec le score de propension, et ajustement sur le nombre de biopsies positives et la longueur de cancer, l'odd ratio est de 13,390 en faveur de l'HIFU focal ( $p < 0,001$ ).

## Discussion

---

À notre connaissance, cette étude est la première comparant un traitement innovant par HIFU focal avec le gold standard qu'est la prostatectomie totale chez des patients présentant un cancer de la prostate localisé. L'analyse statistique par score de propension rend comparable les données des 2 groupes. A un an de suivi, l'information importante porte sur le résultat fonctionnel et le contrôle carcinologique local immédiat. Il est toutefois indispensable de poursuivre le suivi pour obtenir des comparaisons à plus long terme.

### Caractéristiques de la population étudiée

Les deux groupes sont comparables sur la classification de D'Amico, sur le PSA pré-traitement, mais pas sur le nombre de biopsies positives, ni sur le score de Gleason. L'analyse statistique par score de propension permet d'effectuer une comparaison en prenant en compte les variables pesant sur l'attribution du traitement définies a priori.

Dans la population générale, la prévalence de la dysfonction érectile chez l'homme de 60 à 70 ans varie entre 20 et 40 % (40). Dans notre étude, la proportion de dysfonction érectile primaire est supérieure dans le groupe HIFU par rapport au groupe PR. Ce résultat n'était pas attendu car la préservation de la fonction érectile était une motivation importante des patients candidats à un traitement HIFU. Cependant, il existe un possible biais d'évaluation puisque, dans le groupe HIFU, la fonction érectile était évaluée par auto-questionnaire rempli à domicile et renvoyé dans le service, alors que dans le groupe PR l'auto-questionnaire était rempli lors de la consultation. Néanmoins, malgré une meilleure fonction érectile de base dans le groupe prostatectomie, à un an du traitement, la dégradation de la fonction érectile est largement supérieure à celle du groupe HIFU focal.

Concernant la fonction urinaire, la prévalence de l'incontinence urinaire dans la littérature est estimée entre 1 et 39% selon les définitions (41). Dans cette étude, la continence des patients dans les 2 groupes était normale ce qui n'est pas représentatif de la population générale. De même que la fonction érectile, la continence a été significativement meilleure dans le groupe focal même après un an de suivi où la récupération post chirurgie est importante.

## **Comparaison avec les résultats fonctionnels des autres séries de traitement focal par HIFU**

Dans la littérature, il existe six études évaluant un traitement focal par HIFU.

Dans l'étude d'Ahmed et al. portant sur 20 patients, à 1 an, 90% des patients étaient continents et 95% avaient une fonction érectile conservée (42). El Fegoun et al. ont évalué le traitement focal par HIFU chez 12 patients âgés avec 100% des patients continents en post traitement. Cependant, la fonction érectile n'avait pas été évaluée (43). Une seconde étude d'Ahmed et al. a évalué l'hémi-ablation par HIFU. 100% des patients étaient continents et 29% avaient une fonction érectile conservée (44). L'étude de Barret et al. en 2013 a montré que 100% des patients étaient continents, et que la fonction érectile était restée stable (IIEF passé de 20 à 19) (45). Dans une autre étude d'hémi-ablation, une continence de 100% était retrouvée avec une baisse de l'IIEF qui passait de 17,9 à 15,4 après traitement (47). Muto a évalué l'hémi-ablation, avec peu de séquelles urinaires, mais aucune information sur la préservation de la fonction érectile (46).

Dans notre étude, les résultats sont comparables avec les données de la littérature puisque 95,9% des patients étaient continents et 73,5 % présentaient une fonction érectile conservée.

Néanmoins, il est difficile d'établir des comparaisons entre les différentes études puisqu'il n'existe pas de consensus sur les caractéristiques des patients à traiter en termes de groupe à risque, avec également des critères de jugement principaux différents. Le traitement réalisé est également peu standardisé avec des hémi-ablations jusqu'au traitement de la tumeur index uniquement.

Il est également à noter que dans notre étude, l'évaluation de la fonction érectile a été réalisée sans traitement, ce qui nous a paru être un reflet plus juste des séquelles et non une fonction érectile conservée médicalement. Cette évaluation pénalise probablement nos résultats ; avec la mise en route de traitement de la dysfonction érectile (IPDE5 ou injection intra caverneuse) le taux de dysfonction érectile aurait été bien plus faible.

Enfin, notre étude est la seule à évaluer le trifecta post opératoire, reflétant de manière plus large le succès d'un traitement avec les paramètres fonctionnels et oncologiques.

## **Comparaison avec les résultats carcinologiques des autres séries de traitement focal par HIFU**

Le taux de biopsies positives dans la zone traitée dans la littérature était de 8 à 23% en fonction des séries de traitement focal par HIFU (42-47). Dans notre étude, ce taux était de 15,7%, taux comparable aux résultats de la littérature.

Le devenir des patients avec des biopsies positives est un des éléments clef dans une prise en charge focale. Dans notre série, 15% des patients ont eu un traitement complémentaire, avec seulement 13,2% chez qui la prostate a été traitée dans son ensemble. En d'autres termes, 87,8% des patients n'ont eu qu'un traitement partiel de leur prostate.

Cependant, il n'existe pour l'instant pas de critère consensuel dans la littérature pour définir le succès oncologique après traitement focal. Certaines équipes ont réalisé des biopsies écho guidées, sans IRM préalable, ou des biopsies ne concernant que la zone traitée. D'autres équipes n'ont pas réalisé de biopsie mais ont utilisé uniquement un critère radiologique avec la recherche d'image suspecte de récurrence à l'IRM.

La place de l'IRM est en cours d'évaluation après traitement focal. L'expérience du service d'urologie de l'hôpital Edouard Herriot à Lyon sur les traitements de l'ensemble de la prostate et sur les hémiablations a permis de démontrer que la récurrence locale pouvait être mise en évidence avec les mêmes caractéristiques qu'après un traitement de l'ensemble de la glande (35).

Cette évaluation du caractère complet ou non d'un traitement est primordiale lorsque l'on sait l'importance du contrôle local dans la survenue de récurrence après PR.

La présence d'une marge chirurgicale envahie représente un risque de récurrence biologique multiplié par 1,2 à 3,7. En revanche, les résultats divergent sur l'association entre marge chirurgicale positive (MCP) et survie globale. L'étude de Wright et al. portant sur 66 000 patients a montré que la présence d'une marge positive était significativement associée à un risque de mortalité augmenté de 2,6 fois en analyse univariée, et de 1,7 fois en analyse multivariée (48). Les données corrélant MCP et survie globale font encore défaut, notamment à cause du manque de données à très long terme et aux biais d'analyse liés aux données manquantes dans les séries rétrospectives. Ces données sont toutefois à pondérer car deux autres études n'ont pas rapporté de valeur prédictive indépendante du statut des marges concernant le risque de progression métastatique et la mortalité globale ou spécifique (49, 50)

## **Particularités des résultats du groupe PR**

Parmi les patients sélectionnés dans le groupe PR, le nombre de pT3 sur l'anatomopathologie finale était de 17 sur 66, ce qui équivaut à un taux d'«up-staging» de 28.5%. Cette donnée est primordiale lorsque l'on envisage un protocole de traitement focal. En effet, cela fait craindre un traitement focal incomplet avec risque d'évolution locale extra-prostatique. Habituellement, lors de la planification d'un traitement focal, la capsule prostatique n'est pas dépassée avec un risque théorique de 28,5% de traitement incomplet de pT3a. Or, ce résultat n'a pas été retrouvé lors des évaluations à un an des traitements focaux, que ce soit à l'IRM ou sur les biopsies de contrôle où aucun envahissement capsulaire n'a été constaté. Une des explications possible est l'évaluation beaucoup plus poussée qui a été réalisée dans le groupe HIFU où de nombreux patients ont eu deux séries de biopsies dont une dans un centre de grande expertise en IRM et biopsies ciblées. Dans le groupe prostatectomie, beaucoup de patients venaient de centres extérieurs avec des qualités d'IRM variables. Bien que dans la sélection des patients, les patients ayant eu une IRM après les biopsies aient été éliminés de l'étude, les biopsies n'étaient pas toujours réalisées avec système de fusion d'image IRM/écho ni même avec fusion mentale. Si le bilan avait été réalisé intégralement dans un centre expert, nous avons espoir que ce taux d'«up-staging» ait été plus bas. L'idéal aurait été d'avoir une évaluation identique pour les deux groupes.

Concernant le taux d'«up-grading» de 50 % dans le groupe prostatectomie, il existe probablement ce même phénomène dans le groupe HIFU. Les deux groupes n'étant pas comparables sur le nombre de biopsies positives et le score histo pronostique de Gleason, il est difficile d'extrapoler les résultats dans le groupe HIFU. De même que pour l'«up-grading», la différence de bilan diagnostique doit probablement jouer un rôle important

Cependant, le foyer tumoral étant détruit dans le groupe HIFU, le Gleason réel n'est pas forcément important. En effet, en regardant les résultats du traitement HIFU de rattrapage pour les récidives après radiothérapie où le score de Gleason est souvent élevé avec des cancers de haut risque, un taux de survie spécifique à 7 ans était de 80% (51).

La prévalence de marges chirurgicales positives dans notre étude était de 37,8%, dont 30,6% pour les pT2 et 58,8% pour les pT3a, ce qui est légèrement plus élevé que dans les séries de la littérature retrouvant un taux de marges d'environ 30%. Le faible nombre de patients finalement sélectionnés pour cette étude n'est probablement pas suffisant pour évaluer le résultat global de la chirurgie et biaise probablement ces résultats.

## **Complications**

Dans notre étude, le taux de complications globales était de 9,4 % dans le groupe HIFU focal contre 12,1% dans le groupe prostatectomie, sans atteindre de différence significative. Il est tout de même à noter que sur cet échantillon de petite taille, le groupe PR a présenté plus de complications majeures (Clavien 3 et 4) que le groupe HIFU. Une évaluation de la morbidité sur des effectifs plus grands serait nécessaire pour valider ces données.

Le taux de complications publié, de 9% en moyenne, est comparable à celui de notre étude (52).

## **Problématique du suivi et de la prise en charge de la récurrence**

L'histoire naturelle du cancer de la prostate étant très lente, les résultats carcinologiques évaluant la survie globale et la survie spécifique nécessitent un suivi d'au moins 10 ans. La plupart des études évaluant l'HIFU ont cherché des facteurs prédictifs de mortalité ; le plus utilisé est la récurrence biologique.

Initialement, la définition de récurrence biologique après traitement HIFU de l'ensemble de la glande portait sur le critère ASTRO (trois mesures successives du PSA en augmentation), puis sur le critère de Phoenix (nadir + 2 ng/ml), tous deux validés dans la surveillance après radiothérapie (53).

Il a en revanche été montré qu'un PSA nadir supérieur à 0,3 ng/ml est prédictif d'un échec du traitement en cas de traitement complet de la glande (54).

Dans le cas d'un traitement focal, la lésion index traitée représente environ 80 % du volume tumoral total (55). La chute moyenne du PSA était de 60 % en cas d'hémi-ablation et de 40 % en traitement focal. Cependant ces valeurs n'ont pas encore été validées et ne présagent pas du résultat oncologique. Dans certains cas, le taux de PSA reste élevé, avec parfois un effet rebond sans retrouver de cancer résiduel. Cela est probablement dû à une réaction inflammatoire dans le parenchyme prostatique proche de la zone traitée par HIFU. Lors des traitements de l'ensemble de la glande, ces phénomènes inflammatoires de la prostate non traitée n'existaient évidemment pas. Il semblerait que la vélocité du PSA soit un marqueur plus fiable que le nadir pour suspecter une récurrence et décider la réalisation d'un nouveau bilan.

Le traitement focal peut avoir comme but la destruction de tous les foyers cancéreux identifiés ou le traitement uniquement de la lésion index. Cela pose la problématique de la surveillance des foyers accessoires volontairement non traités mais également de ceux retrouvés lors des biopsies de contrôle. Pour beaucoup de ces micro-foyers résiduels, il pourrait s'agir d'une forme de surveillance active, mais il existe plusieurs écueils :

- la nécessité de réaliser une IRM et des biopsies de prostate répétées, parfois difficiles à justifier chez des patients recherchant une thérapie mini-invasive.
- l'anxiété liée à la surveillance, même si cette notion est sujette à controverse.
- la réaction inflammatoire et cicatricielle résultant de la répétition des biopsies qui pourrait limiter la possibilité de préservation nerveuse et les résultats sur la fonction érectile en cas de nécessité de prostatectomie de « sauvetage » ou rendre le geste plus difficile.

Une des problématiques non résolues est le potentiel retard à la mise en route d'un traitement radical en cas de récurrence ce qui pourrait potentiellement représenter une perte de chance pour le patient.

Plusieurs études ont évalué les résultats des prostatectomies réalisées après une période de surveillance active par rapport à des prostatectomies réalisées rapidement à la suite du bilan.

Quatre d'entre elles n'ont pas montré d'augmentation significative du risque d'«up-staging», d'«up-grading» ou de marges positives (56-59). Radomski et al. ont évalué la continence urinaire d'une cohorte de patients traités par PR, radiothérapie ou HIFU après une période de surveillance : le taux d'incontinence était semblable à ceux décrits dans la littérature lors d'un traitement non différé (60). L'étude de Bates et al. n'a pas retrouvé de différence significative sur les résultats fonctionnels du groupe PR de sauvetage par rapport au groupe PR non différé en cas de préservation nerveuse complète. Lorsqu'une préservation partielle était réalisée, les résultats semblaient toutefois meilleurs dans le groupe PR non différé (61).

Ces résultats nous permettent de penser que même un échec de traitement ne constitue pas une perte de chance pour le patient puisque les biopsies de contrôle sont réalisées entre 6 et 12 mois après le traitement. Ce délai relativement court à l'échelle de l'histoire de la maladie cancéreuse prostatique laisse un traitement complémentaire accessible.

Dans notre étude, dans le groupe PR, 24 patients présentaient un cancer de la prostate multifocal non mis en évidence par le bilan initial. Parmi eux, 15 patients présentaient une

lésion significative hors de la zone identifiée comme cancéreuse initialement. Si l'on avait réalisé chez ces patients un traitement par HIFU focal à la place de la PR, 36,4% d'entre eux auraient eu un traitement incomplet, dont 22,5% avec une lésion significative non traitée. La surveillance post opératoire par IRM et biopsies systématiques est donc primordiale. Les patients doivent être informés de ce risque avec possibilité de traitement radical complémentaire. Néanmoins, ces résultats sont à nouveau à pondérer par l'évaluation non optimale d'une partie des patients du groupe chirurgie dont les bilans avaient été réalisés à l'extérieur de l'institution.

Plusieurs modalités de rattrapage sont possibles :

- Retraitement par HIFU.

Le traitement par HIFU n'étant pas ionisant, il n'existe pas de toxicité cumulative. Un second traitement par HIFU est possible (17). Ceci est également facilité par le fait qu'une partie importante de la prostate n'a pas été traitée et que les images et les planifications du premier traitement sont disponibles et enregistrées sur l'appareil d'HIFU permettant de mieux planifier le traitement de rattrapage.

- Radiothérapie de rattrapage

L'étude de Riviere et al. a évalué la radiothérapie de rattrapage chez 32 patients après HIFU total, avec absence de toxicité urinaire ou digestive surajoutée. A 5 ans, le taux de survie sans récurrence était pour l'ensemble de la cohorte de 64%, mais passait à 80% si la radiothérapie avait été décidée devant des biopsies de contrôle envahies par de l'adénocarcinome contre seulement 44% en cas de récurrence biologique uniquement (62).

Des résultats similaires ont été retrouvés par Ripert et al. avec une absence de toxicité à 12 et 24 mois de suivi, et un taux de survie sans récurrence de 83,3% à 36,5 mois de suivi (63).

- Prostatectomie de rattrapage

Les données disponibles concernent essentiellement le traitement HIFU total.

Deux études ont montré les résultats de la prostatectomie de rattrapage après HIFU (64, 65). La première portait sur 14 patients et la seconde sur 13 patients. Le délai médian après HIFU était respectivement de 22 mois et de 38 mois. Dans la première étude, un cas de complication péri-opératoire a été constatée (transfusion pour une plaie rectale) ; dans la seconde étude aucune complication n'a été observée. L'analyse anatomopathologique a retrouvé un nombre important de pT3a (9/14 et 8/13) avec des marges R1 chez 3 patients sur



14 dans un cas et 2 sur 13 dans l'autre. A court terme, le contrôle carcinologique était acceptable (PSA indosable chez tous les patients). Les résultats fonctionnels semblaient moins bons avec une incontinence après plus d'un an de suivi chez 6 patients sur 10 et 4 sur 13 respectivement. Tous les patients présentaient une dysfonction érectile. En cas de traitement HIFU total, la prostatectomie de rattrapage est possible mais paraît entraîner une morbidité plus élevée qu'en cas de chirurgie première.

Après un traitement focal par héli-ablation (protocole héli-ablation AFU), 7 patients ont eu une chirurgie de rattrapage qui n'a pas présenté de difficulté technique ni de complication particulière avec des résultats fonctionnels habituels. Ces données rassurantes nécessitent d'être validées pour affirmer qu'un traitement focal ne compromet pas une éventuelle chirurgie ultérieure.

### **Limites de l'étude**

Premièrement, cette étude a pour limite un design rétrospectif malgré un suivi prospectif des patients traités par HIFU, ainsi qu'une absence de randomisation. L'effectif reste peu important et limite la puissance des analyses statistiques. Cependant, la sélection stricte des patients explique ce nombre limité. La randomisation est également difficile à mettre en œuvre en chirurgie ; plusieurs études n'ont pu être mises en place faute d'inclusion du nombre de patients nécessaire.

Deuxièmement, il existait des patients éligibles à une surveillance active dans les deux groupes (27 patients sur 53 dans le groupe HIFU et 14 sur 66 dans le groupe PR). Toutefois, ces patients présentaient tous une IRM multi-paramétrique qui mettait en évidence une lésion tumorale avec un score de suspicion au minimum de 3/4. La très bonne sensibilité de l'IRM pour des tumeurs de 0,5cc ou plus et de Gleason supérieur ou égal à 7, pouvait laisser penser que la lésion cancéreuse avait été sous-estimée par les biopsies.

Troisièmement, le caractère rétrospectif de l'étude et l'utilisation de questionnaires différents ont compliqué l'évaluation de la continence et de la fonction érectile. Nous avons choisi des critères binaires et simples (absence ou présence de fuite, de port de protection, fonction érectile permettant un rapport sexuel) car ces informations étaient présentes dans tous les questionnaires avec des intitulés comparables. De plus, les questionnaires n'étaient pas remplis dans les mêmes conditions. Cette différence introduit un probable biais.

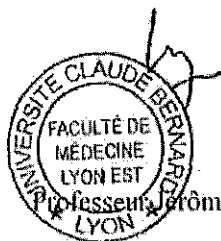
## Conclusion

---

Dans la prise en charge du cancer de la prostate localisé de risque faible à intermédiaire, le traitement focal par HIFU a donné de meilleurs résultats fonctionnels et carcinologiques à an que la prostatectomie totale robot-assistée. Dans le groupe HIFU, le taux de cancers significatifs retrouvés sur les biopsies à 1 an était de 21,6%. Dans le groupe PR, le taux d'«up-grading» était de 50% et celui d'«up-staging» de 25%. Le taux de complication globale était similaire dans les deux groupes.

Un suivi plus long est nécessaire pour évaluer les résultats carcinologiques à long terme. Une étude randomisée serait idéale pour cette comparaison mais difficile à mettre en œuvre en pratique clinique.

VU : Le Doyen de la Faculté de Médecine  
Lyon-Est



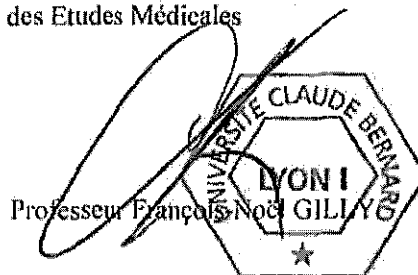
Professeur Jérôme ETIENNE

Le Président de la thèse,  
Professeur Lionel BADET

Professeur Lionel BADET  
Chirurgie de la Transplantation  
Urologie  
Vu et permis d'imprimer  
Lyon, le 21-09-2015  
Pavillon V  
Hôpital Edouard Herriot

21 SEP. 2015

VU : Pour Le Président de l'Université  
Le Président du Comité de Coordination  
des Etudes Médicales



# Annexes

---

## Annexe 1 : score ASA

### **Score ASA -Physical Status Classification System**

**1** : Patient normal

**2** : Patient avec anomalie systémique modérée

**3** : Patient avec anomalie systémique sévère

**4** : Patient avec anomalie systémique sévère représentant une menace vitale constante

**5** : Patient moribond dont la survie est improbable sans l'intervention

**6** : Patient déclaré en état de mort cérébrale dont on prélève les organes pour greffe

Ces définitions sont disponibles dans l'édition annuelle du "ASA Relative Value Guide". Il n'y a pas d'informations supplémentaires pouvant aider à mieux classer les patients.

## Annexe 2 : questionnaire IIEF court

Score

**1 - Pouvez-vous avoir une érection au cours de vos activités sexuelles ?**

☐ presque jamais ou jamais ☐ la plupart du temps (bcp plus qu'1 fois sur 2)

☐ rarement (bcp moins qu'1 fois sur 2) ☐ presque toujours ou toujours

☐ quelquefois (environ 1 fois sur 2)

**2 - Lorsque vous avez des érections à la suite de stimulations sexuelles, votre verge est-elle suffisamment rigide (dure) pour permettre la pénétration ?**

☐ presque jamais ou jamais ☐ la plupart du temps (bcp plus qu'1 fois sur 2)

☐ rarement (bcp moins qu'1 fois sur 2) ☐ presque toujours ou toujours

☐ quelquefois (environ 1 fois sur 2)

**3 - Lors des rapports sexuels, pouvez-vous pénétrer le vagin de votre partenaire avec votre verge ?**

☐ presque jamais ou jamais ☐ la plupart du temps (bcp plus qu'1 fois sur 2)

☐ rarement (bcp moins qu'1 fois sur 2) ☐ presque toujours ou toujours

☐ quelquefois (environ 1 fois sur 2)

**4 - Pendant vos rapports sexuels, pouvez-vous rester en érection après avoir pénétré votre partenaire ?**

☐ presque jamais ou jamais ☐ la plupart du temps (bcp plus qu'1 fois sur 2)

☐ rarement (bcp moins qu'1 fois sur 2) ☐ presque toujours ou toujours

☐ quelquefois (environ 1 fois sur 2)

**5 - Pendant vos rapports sexuels, est-il difficile de rester en érection jusqu'à l'orgasme ?**

☐ extrêmement difficile ☐ difficile ☐ pas difficile

☐ très difficile ☐ un peu difficile

Score sexuel  / 25

Annexe 3 : classification Clavien-Dindo

Grade	Définition	Exemples
<b>Grade I</b>	Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie.	Iléus, abcès de paroi mis à plat au chevet du patient
<b>Grade II</b>	Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade 1.	Thrombose veineuse périphérique, nutrition parentérale totale, transfusion
<b>Grade III</b>	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.	
<b>IIIa</b>	Sans anesthésie générale	Ponction guidée radiologiquement
<b>IIIb</b>	Sous anesthésie générale	Reprise chirurgicale pour saignement ou autre cause
<b>Grade IV</b>	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs	
<b>IVa</b>	Défaillance d'un organe	Dialyse
<b>IVb</b>	Défaillance multi-viscérale	
<b>Grade V</b>	Décès	
<b>Suffixe d</b>	Complication en cours au moment de la sortie du patient nécessitant un suivi ultérieur (d = discharge)	

## Annexe 4 : questionnaire PCI

Fonction urinaire	
<b>1 - Avec quelle fréquence avez vous eu des fuites d'urine ?</b>	
<input type="radio"/> jamais	<input type="radio"/> environ une fois par semaine
<input type="radio"/> moins d'une fois par semaine	<input type="radio"/> tous les jours
<b>2 - Concernant votre capacité à vous retenir lorsque vous avez envie d'uriner</b>	
<input type="radio"/> vous contrôlez parfaitement votre envie d'uriner sans qu'il y ait de fuites	
<input type="radio"/> vous avez rarement des fuites	
<input type="radio"/> vous avez fréquemment des fuites	
<input type="radio"/> vous ne pouvez jamais contrôler vos fuites	
<b>3 - Combien de protections par jour avez-vous utilisé à cause de vos fuites d'urine ?</b>	
<input type="radio"/> pas de protections	<input type="radio"/> au moins trois protections par jour
<input type="radio"/> une à deux protections par jour	
<b>4 - Le fait de mouiller votre slip à cause de vos fuites d'urine</b>	
<input type="radio"/> ce n'est pas un problème	<input type="radio"/> c'est un problème non négligeable
<input type="radio"/> c'est un très petit problème	<input type="radio"/> c'est un gros problème
<input type="radio"/> c'est un petit problème	
<b>5 - D'une manière plus générale, comment avez vous évalué votre gêne urinaire ?</b>	
<input type="radio"/> pas de gêne	<input type="radio"/> gêne non négligeable
<input type="radio"/> très petite gêne	<input type="radio"/> gêne importante
<input type="radio"/> petite gêne	
Score urinaire	<input type="text" value="0"/> / 16      Gêne urinaire <input type="text" value=""/> / 5
Fonction digestive	
<b>6 - Avec quelle fréquence avez vous eu des faux-besoins d'aller à la selle ?</b>	
<input type="radio"/> rarement ou jamais	<input type="radio"/> environ une fois par jour
<input type="radio"/> environ une fois par semaine	<input type="radio"/> plus d'une fois par jour
<input type="radio"/> plus d'une fois par semaine	
<b>7 - Quelle était l'importance de vos douleurs abdominales intestinales ?</b>	
<input type="radio"/> pas de douleur	<input type="radio"/> douleurs modérées
<input type="radio"/> peu de douleurs	<input type="radio"/> douleurs importantes
<b>8 - Avec quelle fréquence avez vous eu des crampes abdominales ou plus bas au niveau du bassin ?</b>	
<input type="radio"/> rarement ou jamais	<input type="radio"/> plusieurs fois par semaine
<input type="radio"/> environ une fois par mois	<input type="radio"/> environ une fois par jour
<input type="radio"/> environ une fois par semaine	<input type="radio"/> plusieurs fois par jour
<b>9 - D'une manière plus général, comment avez-vous évalué votre gêne liée à votre intestin ?</b>	
<input type="radio"/> pas de gêne	<input type="radio"/> gêne non négligeable
<input type="radio"/> très petite gêne	<input type="radio"/> gêne importante
<input type="radio"/> petite gêne	
Score digestif	<input type="text" value="0"/> / 15      Gêne digestive <input type="text" value=""/> / 5

**Fonction sexuelle**

**10 - Votre capacité à obtenir une érection est :**

- ☐ très Bonne    ☐ bonne    ☐ correcte    ☐ insuffisante    ☐ très insuffisante

**11 - Votre capacité à obtenir un orgasme est :**

- ☐ très Bonne    ☐ bonne    ☐ correcte    ☐ insuffisante    ☐ très insuffisante

**12 - Comment décrivez vous la qualité habituelle de vos érections ?**

- ☐ assez ferme pour permettre un rapport  
☐ assez ferme pour une masturbation ou des préliminaires  
☐ pas assez ferme pour permettre un rapport  
☐ pas d'érection du tout

**13 - Comment décrivez vous la fréquence de vos érections ?**

- ☐ a chaque fois que j'en ai envie    ☐ moins d'une fois sur deux quand j'en ai envie  
☐ plus d'une fois sur deux quand j'en ai envie    ☐ jamais lorsque j'en ai envie  
☐ une fois sur deux quand j'en ai envie

**14 - D'une manière générale, comment qualifieriez vous votre activité sexuelle ?**

- ☐ très Bonne    ☐ bonne    ☐ correcte    ☐ insuffisante    ☐ très insuffisante

Score sexuel:  / 19    Gêne sexuelle:  / 5

## Bibliographie

---

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015;65(2):87-108.
2. Stattin P, Holmberg E, Johansson JE, Holmberg L, Adolfsson J, Hugosson J, et al. Outcomes in localized prostate cancer: National Prostate Cancer Register of Sweden follow-up study. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(13):950-8.
3. Binder-Foucard F, Bossard N, Delafosse P, Belot A, Woronoff AS, Remontet L, et al. Cancer incidence and mortality in France over the 1980-2012 period: solid tumors. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*. 2014;62(2):95-108.
4. 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(1):124-37.
5. Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M, Garmo H, Stark JR, Busch C, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med*. 2011;364(18):1708-17.
6. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Aronson WJ, Fox S, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med*. 2012;367(3):203-13.
7. Ficarra V, Novara G, Rosen RC, Artibani W, Carroll PR, Costello A, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2012;62(3):405-17.
8. Klotz L, Vesprini D, Sethukavalan P, Jethava V, Zhang L, Jain S, et al. Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2015;33(3):272-7.
9. Latini DM, Hart SL, Knight SJ, Cowan JE, Ross PL, Duchane J, et al. The relationship between anxiety and time to treatment for patients with prostate cancer on surveillance. *J Urol*. 2007;178(3 Pt 1):826-31; discussion 31-2.
10. Bellardita L, Valdagni R, van den Bergh R, Randsdorp H, Repetto C, Venderbos LD, et al. How does active surveillance for prostate cancer affect quality of life? A systematic review. *Eur Urol*. 2015;67(4):637-45.
11. Lynn JG, Putnam TJ. Histology of Cerebral Lesions Produced by Focused Ultrasound. *Am J Pathol*. 1944;20(3):637-49.
12. Gelet A, Chapelon JY, Margonari J, Theillere Y, Gorry F, Souchon R, et al. High-intensity focused ultrasound experimentation on human benign prostatic hypertrophy. *Eur Urol*. 1993;23 Suppl 1:44-7.
13. Chapelon JY, Margonari J, Vernier F, Gorry F, Ecochard R, Gelet A. In vivo effects of high-intensity ultrasound on prostatic adenocarcinoma Dunning R3327. *Cancer Res*. 1992;52(22):6353-7.
14. Kennedy JE, Ter Haar GR, Cranston D. High intensity focused ultrasound: surgery of the future? *Br J Radiol*. 2003;76(909):590-9.
15. Beerlage HP, van Leenders GJ, Oosterhof GO, Witjes JA, Ruijter ET, van de Kaa CA, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) followed after one to two weeks by radical retropubic prostatectomy: results of a prospective study. *Prostate*. 1999;39(1):41-6.
16. Cordeiro ER, Cathelineau X, Thuroff S, Marberger M, Crouzet S, de la Rosette JJ. High-intensity focused ultrasound (HIFU) for definitive treatment of prostate cancer. *BJU Int*. 2012;110(9):1228-42.



17. Crouzet S, Chapelon JY, Rouviere O, Mege-Lechevallier F, Colombel M, Tonoli-Catez H, et al. Whole-gland ablation of localized prostate cancer with high-intensity focused ultrasound: oncologic outcomes and morbidity in 1002 patients. *Eur Urol*. 2014;65(5):907-14.
18. Blana A, Murat FJ, Walter B, Thuroff S, Wieland WF, Chaussy C, et al. First analysis of the long-term results with transrectal HIFU in patients with localised prostate cancer. *Eur Urol*. 2008;53(6):1194-201.
19. Shoji S, Nakano M, Nagata Y, Usui Y, Terachi T, Uchida T. Quality of life following high-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: a prospective study. *Int J Urol*. 2010;17(8):715-9.
20. Aoun F, Limani K, Peltier A, Marcelis Q, Zanaty M, Chamoun A, et al. High Intensity Focused Ultrasound versus Brachytherapy for the Treatment of Localized Prostate Cancer: A Matched-Pair Analysis. *Advances in urology*. 2015;2015:350324.
21. Salomon L, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, Hennequin C, et al. [CCAFU Recommendations 2013: Prostate cancer]. *Prog Urol*. 2013;23 Suppl 2:S69-101.
22. Esserman L, Shieh Y, Thompson I. Rethinking screening for breast cancer and prostate cancer. *JAMA*. 2009;302(15):1685-92.
23. INCa. Cancer du sein infiltrant non métastatique - Questions d'actualités - Rapport intégral. Collection Avis & Recommandations. 2012.
24. Arora R, Koch MO, Eble JN, Ulbright TM, Li L, Cheng L. Heterogeneity of Gleason grade in multifocal adenocarcinoma of the prostate. *Cancer*. 2004;100(11):2362-6.
25. Lindberg J, Klevebring D, Liu W, Neiman M, Xu J, Wiklund P, et al. Exome sequencing of prostate cancer supports the hypothesis of independent tumour origins. *Eur Urol*. 2013;63(2):347-53.
26. Liu W, Laitinen S, Khan S, Vihinen M, Kowalski J, Yu G, et al. Copy number analysis indicates monoclonal origin of lethal metastatic prostate cancer. *Nature medicine*. 2009;15(5):559-65.
27. Ahmed HU. The index lesion and the origin of prostate cancer. *N Engl J Med*. 2009;361(17):1704-6.
28. Muller BG, Futterer JJ, Gupta RT, Katz A, Kirkham A, Kurhanewicz J, et al. The role of magnetic resonance imaging (MRI) in focal therapy for prostate cancer: recommendations from a consensus panel. *BJU Int*. 2014;113(2):218-27.
29. Bratan F, Niaf E, Melodelima C, Chesnais AL, Souchon R, Mege-Lechevallier F, et al. Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: a prospective study. *Eur Radiol*. 2013;23(7):2019-29.
30. Bratan F, Melodelima C, Souchon R, Hoang Dinh A, Mege-Lechevallier F, Crouzet S, et al. How accurate is multiparametric MR imaging in evaluation of prostate cancer volume? *Radiology*. 2015;275(1):144-54.
31. Donaldson IA, Alonzi R, Barratt D, Barret E, Berge V, Bott S, et al. Focal therapy: patients, interventions, and outcomes--a report from a consensus meeting. *Eur Urol*. 2015;67(4):771-7.
32. Onik G, Vaughan D, Lotenfoe R, Dineen M, Brady J. The "male lumpectomy": focal therapy for prostate cancer using cryoablation results in 48 patients with at least 2-year follow-up. *Urol Oncol*. 2008;26(5):500-5.
33. Rouvière O, Glas L, Girouin N, Mège-Lechevallier F, Gelet A, Dantony E, et al. Transrectal HIFU ablation of prostate cancer: Assessment of tissue destruction with contrast-enhanced ultrasound. *Radiology*. 2011;In press.
34. Rouviere O, Lyonnet D, Raudrant A, Colin-Pangaud C, Chapelon JY, Bouvier R, et al. MRI appearance of prostate following transrectal HIFU ablation of localized cancer. *Eur Urol*. 2001;40(3):265-74.

35. Rouviere O, Girouin N, Glas L, Ben Cheikh A, Gelet A, Mege-Lechevallier F, et al. Prostate cancer transrectal HIFU ablation: detection of local recurrences using T2-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI. *Eur Radiol.* 2010;20(1):48-55.
36. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Weinstein M, Tomaszewski JE, Schultz D, et al. Predicting prostate specific antigen outcome preoperatively in the prostate specific antigen era. *J Urol.* 2001;166(6):2185-8.
37. Mottet N, Irani J. Place de la surveillance active dans le cancer de la prostate : présentation du protocole français. *Prog Urol FMC.* 2008;18(4):12-8.
38. Oon SF, Watson RW, O'Leary JJ, Fitzpatrick JM. Epstein criteria for insignificant prostate cancer. *BJU Int.* 2011;108(4):518-25.
39. Mitropoulos D, Artibani W, Graefen M, Remzi M, Roupert M, Truss M, et al. Reporting and grading of complications after urologic surgical procedures: an ad hoc EAU guidelines panel assessment and recommendations. *Eur Urol.* 2012;61(2):341-9.
40. Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Corona G, Hayes RD, Laumann EO, Moreira ED, Jr., et al. Definitions/epidemiology/risk factors for sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2010;7(4 Pt 2):1598-607.
41. Abrams PCL, Khoury S. Incontinence. 4th International Consultation on Incontinence, Paris. 2008 Plymouth: Health Publication Ltd. 2009.
42. Ahmed HU, Freeman A, Kirkham A, Sahu M, Scott R, Allen C, et al. Focal therapy for localized prostate cancer: a phase I/II trial. *J Urol.* 2011;185(4):1246-54.
43. El Fegoun AB, Barret E, Prapotnich D, Soon S, Cathelineau X, Rozet F, et al. Focal therapy with high-intensity focused ultrasound for prostate cancer in the elderly. A feasibility study with 10 years follow-up. *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology.* 2011;37(2):213-9; discussion 20-2.
44. Ahmed HU, Hindley RG, Dickinson L, Freeman A, Kirkham AP, Sahu M, et al. Focal therapy for localised unifocal and multifocal prostate cancer: a prospective development study. *Lancet Oncol.* 2012;13(6):622-32.
45. Barret E, Ahallal Y, Sanchez-Salas R, Galiano M, Cosset JM, Validire P, et al. Morbidity of focal therapy in the treatment of localized prostate cancer. *Eur Urol.* 2013;63(4):618-22.
46. Feijoo ER, Sivaraman A, Barret E, Sanchez-Salas R, Galiano M, Rozet F, et al. Focal High-intensity Focused Ultrasound Targeted Hemiablation for Unilateral Prostate Cancer: A Prospective Evaluation of Oncologic and Functional Outcomes. *Eur Urol.* 2015.
47. Muto S, Yoshii T, Saito K, Kamiyama Y, Ide H, Horie S. Focal therapy with high-intensity-focused ultrasound in the treatment of localized prostate cancer. *Japanese journal of clinical oncology.* 2008;38(3):192-9.
48. Wright JL, Dalkin BL, True LD, Ellis WJ, Stanford JL, Lange PH, et al. Positive surgical margins at radical prostatectomy predict prostate cancer specific mortality. *J Urol.* 2010;183(6):2213-8.
49. Eggener SE, Scardino PT, Walsh PC, Han M, Partin AW, Trock BJ, et al. Predicting 15-year prostate cancer specific mortality after radical prostatectomy. *J Urol.* 2011;185(3):869-75.
50. Boorjian SA, Karnes RJ, Crispen PL, Carlson RE, Rangel LJ, Bergstralh EJ, et al. The impact of positive surgical margins on mortality following radical prostatectomy during the prostate specific antigen era. *J Urol.* 2010;183(3):1003-9.
51. Crouzet S, Murat FJ, Pommier P, Poissonnier L, Pasticier G, Rouviere O, et al. Locally recurrent prostate cancer after initial radiation therapy: early salvage high-intensity focused ultrasound improves oncologic outcomes. *Radiother Oncol.* 2012;105(2):198-202.
52. Novara G, Ficarra V, Rosen RC, Artibani W, Costello A, Eastham JA, et al. Systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2012;62(3):431-52.

53. Roach M, 3rd, Hanks G, Thames H, Jr., Schellhammer P, Shipley WU, Sokol GH, et al. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;65(4):965-74.
54. Blana A, Brown SC, Chaussy C, Conti GN, Eastham JA, Ganzer R, et al. High-intensity focused ultrasound for prostate cancer: comparative definitions of biochemical failure. *BJU Int.* 2009;104(8):1058-62.
55. Ahmed HU. Introduction--Targeting the lesion, not the organ. *Urol Oncol.* 2014;32(6):901-2.
56. Filippou P, Welty CJ, Cowan JE, Perez N, Shinohara K, Carroll PR. Immediate Versus Delayed Radical Prostatectomy: Updated Outcomes Following Active Surveillance of Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2015;68(3):458-63.
57. Sun M, Abdollah F, Hansen J, Trinh QD, Bianchi M, Tian Z, et al. Is a treatment delay in radical prostatectomy safe in individuals with low-risk prostate cancer? *J Sex Med.* 2012;9(11):2961-9.
58. Dall'Era MA, Cowan JE, Simko J, Shinohara K, Davies B, Konety BR, et al. Surgical management after active surveillance for low-risk prostate cancer: pathological outcomes compared with men undergoing immediate treatment. *BJU Int.* 2011;107(8):1232-7.
59. van den Bergh RC, Steyerberg EW, Khatami A, Aus G, Pihl CG, Wolters T, et al. Is delayed radical prostatectomy in men with low-risk screen-detected prostate cancer associated with a higher risk of unfavorable outcomes? *Cancer.* 2010;116(5):1281-90.
60. Radomski L, Gani J, Trottier G, Finelli A. Active surveillance failure for prostate cancer: does the delay in treatment increase the risk of urinary incontinence? *Can J Urol.* 2012;19(3):6287-92.
61. Bates AS, Samavedi S, Kumar A, Mouraviev V, Rocco B, Coelho R, et al. Salvage robot assisted radical prostatectomy: A propensity matched study of perioperative, oncological and functional outcomes. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology.* 2015.
62. Riviere J, Bernhard JC, Robert G, Wallerand H, Deti E, Maurice-Tison S, et al. Salvage radiotherapy after high-intensity focussed ultrasound for recurrent localised prostate cancer. *Eur Urol.* 2010;58(4):567-73.
63. Ripert T, Bayoud Y, Messaoudi R, Menard J, Azemar MD, Duval F, et al. Salvage radiotherapy after high-intensity focused ultrasound treatment for localized prostate cancer: feasibility, tolerance and efficacy. *Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada.* 2011:1-5.
64. Lawrentschuk N, Finelli A, Van der Kwast TH, Ryan P, Bolton DM, Fleshner NE, et al. Salvage radical prostatectomy following primary high intensity focused ultrasound for treatment of prostate cancer. *J Urol.* 2011;185(3):862-8.
65. Leonardo C, Franco G, De Nunzio C, Tubaro A, Salvitti M, Tartaglia N, et al. Salvage laparoscopic radical prostatectomy following high-intensity focused ultrasound for treatment of prostate cancer. *Urology.* 2012;80(1):130-3.



**ARNOUIL Noémie** : Traitement focal par HIFU (High Intensity Focused Ultrasons) versus Prostatectomie radicale robot-assistée pour cancer de la prostate localisé : résultats fonctionnels et carcinologiques à 1 an

17 figures, 3 tableaux.

Thèse Médecine : Lyon 2015

---

**Résumé :**

**Objectif :** Comparer les résultats fonctionnels et carcinologiques à 1 an d'un traitement focal par HIFU et par prostatectomie radicale (PR) pour cancer localisé de la prostate.

**Patients et méthodes :** Etude rétrospective mono-centrique (Hospices civils de Lyon) de décembre 2008 à mars 2014 comparée par un score de propension. Les critères d'inclusion étaient un cancer de la prostate localisé de stade clinique T1-T2, de score histo-pronostique de Gleason inférieur ou égal à 3+4 =7 et un PSA inférieur à 15 ng/ml. Une cohorte était traitée par HIFU focal par Ablatherm ou FocalOne et l'autre par prostatectomie radicale robot-assistée. Le critère de jugement principal est un critère trifecta. Le succès était défini par l'absence de fuite urinaire, une fonction érectile permettant un rapport sexuel et un PSA indosable avec marges chirurgicales négatives dans le groupe PR et des biopsies négatives dans le groupe HIFU focal.

**Résultats :** 53 patients ont été inclus dans le groupe HIFU et 66 dans le groupe PR. Il n'existait pas de différence significative sur le PSA initial, le groupe à risque, la continence et la fonction érectile de base. Les 2 groupes différaient de manière significative sur l'âge, le volume prostatique, la longueur de cancer et le Gleason initiaux. Il n'existait pas de différence significative sur le taux de complications. Concernant le critère de jugement principal, l'analyse multivariée avec score de propension a retrouvé un odd ratio à 8,3 en faveur de l'HIFU focal.

**Conclusion :** Le traitement focal par HIFU du cancer de la prostate localisé de risque faible à intermédiaire a donné de meilleurs résultats fonctionnels et carcinologiques à 1 an que ceux du groupe PR. Un suivi est nécessaire pour évaluer les résultats carcinologiques à long terme.

---

**MOTS CLES** : cancer de la prostate, HIFU, traitement focal, trifecta

---

**JURY :**

Président : Monsieur le Professeur Lionel BADET

Membres : Monsieur le Professeur Alain RUFFION

Monsieur le Professeur Olivier ROUVIERE

Monsieur le Professeur Sébastien CROUZET

Monsieur le Docteur François MITHIEUX

---

**DATE DE SOUTENANCE** : 12/10/2015

---

**Adresse de l'auteur** : 91, rue Bataille 69008 LYON  
noemie.arnouil@gmail.com