



HAL
open science

Traitement de 1ère intention du cancer de prostate localisé par Ultrasons Focalisés de Haute Intensité : efficacité et tolérance

Kévin Lo Verde

► **To cite this version:**

Kévin Lo Verde. Traitement de 1ère intention du cancer de prostate localisé par Ultrasons Focalisés de Haute Intensité : efficacité et tolérance. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02047743

HAL Id: dumas-02047743

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02047743>

Submitted on 25 Feb 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**Faculté
de Médecine**

Aix*Marseille Université

**Traitement de 1^{ère} intention du cancer de prostate localisé
par Ultrasons Focalisés de Haute Intensité : efficacité et tolérance.**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 12 Octobre 2018

Par Monsieur Kévin LO VERDE

Né le 12 avril 1987 à Marseille 06^{ème} (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CHIRURGIE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur ROSSI Dominique

Président

Monsieur le Professeur LECHEVALLIER Eric

Assesseur

Monsieur le Professeur BASTIDE Cyrille

Assesseur

Madame le Docteur DELAPORTE Véronique

Assesseur

Monsieur le Docteur TOLEDANO Harry

Directeur



**Faculté
de Médecine**

Aix*Marseille Université

**Traitement de 1^{ère} intention du cancer de prostate localisé
par Ultrasons Focalisés de Haute Intensité : efficacité et tolérance.**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 12 Octobre 2018

Par Monsieur Kévin LO VERDE

Né le 12 avril 1987 à Marseille 06^{ème} (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CHIRURGIE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur ROSSI Dominique

Président

Monsieur le Professeur LECHEVALLIER Eric

Assesseur

Monsieur le Professeur BASTIDE Cyrille

Assesseur

Madame le Docteur DELAPORTE Véronique

Assesseur

Monsieur le Docteur TOLEDANO Harry

Directeur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI
Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Asseseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Caroline MOUTTET
- * Logistique : Joëlle FRAVEGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUBE Paulette
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
			LUCIANI Jean-Marie
	CHAMLIAN Albert		MAGALON Guy
	CHARREL Michel		MAGNAN Jacques
	CHAUVEL Patrick		MALLAN- MANCINI Josette
	CHOUX Maurice		MALMEJAC Claude
	CIANFARANI François		MATTEI Jean François
	CLEMENT Robert		MERCIER Claude
	COMBALBERT André		METGE Paul
	CONTE-DEVOLX Bernard		MICHOTEY Georges
	CORRIOL Jacques		MILLET Yves
	COULANGE Christian		MIRANDA François
	DALMAS Henri		MONFORT Gérard
	DE MICO Philippe		MONGES André
	DELARQUE Alain		MONGIN Maurice
	DEVIN Robert		MONTIES Jean-Raoul
	DEVRED Philippe		NAZARIAN Serge
	DJIANE Pierre		NICOLI René
	DONNET Vincent		NOIRCLERC Michel
	DUCASSOU Jacques		OLMER Michel
	DUFOUR Michel		OREHEK Jean
	DUMON Henri		PAPY Jean-Jacques
	FARNARIER Georges		PAULIN Raymond
	FAVRE Roger		PELOUX Yves
	FIECHI Marius		PENAUD Antony

MM PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs
DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs
O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs
P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs
A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs
H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur
W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs
S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs
E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur
P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs
R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur
P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
2004	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007	
M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2018

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	COLLART Frédéric	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COSTELLO Régis	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COURBIERE Blandine	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COWEN Didier	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	CRAVELLO Ludovic	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CUISSET Thomas	GUYS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CURVALE Georges	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	HOFFART Louis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	D'ERCOLE Claude	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'JOURNO Xavier	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	DEHARO Jean-Claude	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DELPERO Jean-Robert	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	KARSENTY Gilles
BARTOLI Michel	<i>DESSEIN Alain Surnombre</i>	KERBAUL François
<i>BARTOLIN Robert Surnombre</i>	DESSI Patrick	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	<i>ENJALBERT Alain Surnombre</i>	<i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i>
BLAISE Didier	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLIN Olivier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLONDEL Benjamin	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONELLO Laurent	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONNET Jean-Louis	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
BOUBLI Léon	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOYER Laurent	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BREGEON Fabienne	FUENTES Stéphane	<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
BRETELLE Florence	GABERT Jean	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GIORGI Roch	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GORINCOUR Guillaume	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANVAL Philippe	NAUDIN Jean
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier		OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre

ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal

THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

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

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL

BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>)	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	OUDIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicte	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud (<i>Disponibilité</i>)	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline		STEINBERG Jean-Guillaume
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
COLSON Sébastien	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

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

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Surnombre*
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) *Surnombre*
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYSS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERRROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,

RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETTELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH)
MATONTI Frédéric (PU-PH)
RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

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

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)
TUCHANT-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 MARY Charles (MCU-PH)
 RANQUE Stéphane (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
 MICHEL Gérard (PU-PH)
 MILH Mathieu (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 OUDIN Claire (MCU-PH)
 OVAERT Caroline (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
 LANCON Christophe (PU-PH)
 NAUDIN Jean (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
 GIRARD Nadine (PU-PH)
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
 JACQUIER Alexis (PU-PH)
 MOULIN Guy (PU-PH)
 PANUEL Michel (PU-PH)
 PETIT Philippe (PU-PH)
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
 VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)
 PAPAIZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
 PHAM Thao (PU-PH)
 ROUDIER Jean (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)
 VALLI Marc (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGEON Fabienne (PU-PH)
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOIN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
 DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
 GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
 REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018
 RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLESI Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
 GREILLIER Laurent (PU-PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
 VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

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

REMERCIEMENTS :

A Monsieur le Professeur Dominique ROSSI,

Vous me faites le grand honneur de présider mon jury de thèse et je vous en remercie.

J'ai évolué dans votre service pendant plusieurs mois au cours desquels grâce à vos conseils j'ai grandi, et j'en suis ressorti avec le goût de l'Urologie. Venir exercer notre si belle spécialité chaque jour avec le sourire n'a pas de prix et cela m'a été permis grâce à votre bonne humeur et votre simplicité alors je vous en remercie. Je ne sais pas si c'est parce que je vous ai porté main forte à la sortie du vieux port que vous avez accepté de me faire confiance et de continuer de me former, mais je suis très fier de devenir assistant dans votre service.

A Monsieur le Professeur Eric LECHEVALLIER

Merci de me faire l'honneur d'évaluer mon travail en faisant partie de mon jury. C'est avec vous que j'ai découvert l'Urologie, merci de m'avoir formé avec cette volonté de me pousser vers l'avant. Vous m'avez inculqué cette rigueur qui est indispensable dans notre spécialité. J'ai bien noté comme vous me l'avez régulièrement répété « ne pas être en avance c'est déjà être en retard » même si je reconnais avoir parfois failli pour le café de 7h00.

A Monsieur le Professeur Cyrille BASTIDE

Vous me faites l'honneur de faire partie de mon jury et de juger mon travail. Pendant un an j'ai beaucoup appris à vos côtés car vous aimez partager votre expérience, et vous avez toujours fait preuve de bienveillance et de patience même pendant nos interminables « Black Friday » d'astreinte. Je suis très heureux de pouvoir faire partie de votre équipe très bientôt.

A Monsieur le Docteur Harry TOLEDANO

Merci d'avoir dirigé ma thèse, pour ta patience et ton soutien tout au long de la préparation et de la rédaction de ce travail. Tes conseils ont toujours été très précieux, merci pour ta gentillesse et ta générosité. J'ai beaucoup apprécié travailler avec toi, et après avoir partagé quelques « Aux armes ! » au stade, c'est dans ton service, que dans quelques semaines je vais faire mes premières armes, et j'en suis très heureux.

A Madame le Docteur Véronique DELAPORTE

Merci de m'avoir fait le plaisir d'accepter de faire partie des membres de mon jury. Tu m'as pris sous ton aile et formé en partageant avec moi ton expérience, cela a vraiment été une chance pour moi de m'épanouir professionnellement à tes côtés. Ta présence pour cette dernière étape était très importante pour moi. Merci « ma Véro » d'y avoir répondu favorablement et avec autant d'enthousiasme.

A ma famille,

A mes parents , pour leur amour et leur soutien indéfectible tout au long de mes études et dans ma vie. Depuis mon plus jeune âge vous m'avez inculqué les valeurs de respect, de tolérance, d'abnégation, grâce à vous j'ai appris la valeur du travail, et j'ai acquis l'envie de me dépasser, pour en arriver là aujourd'hui. Beaucoup de temps s'est écoulé depuis les longues soirées passées à tenter en vain de retenir mes poésies, mais le travail fini toujours par payer, cela vous le saviez bien avant moi. Merci de m'avoir toujours soutenu et motivé à ne jamais baisser les bras.

A ma petite sœur Barbara, tu es si généreuse, et si la sérénité n'est pas le terme qui te définit le mieux, tu as un cœur en or. Depuis tout petit tu me fais rire et au fil du temps nous sommes restés très complices. Mais tu n'es pas seulement « ma zouave », tu as beau être plus jeune que moi, en fondant ta famille tu as endossé de nouvelles responsabilités et tu es devenue un exemple pour moi.

A Christopher mon beau-frère, merci de rendre ma sœur heureuse, je sais que je peux compter sur toi en toutes circonstances, je suis fier de t'avoir pour beau-frère.

A Lony mon neveu et filleul, tu es mon bébé d'amour.

A mes grands-parents, Georges et Marie Louise, j'ai tellement de bons souvenirs de mes vacances avec vous, pendant toute mon enfance et même après, vous avez toujours été là pour moi, vous m'avez soutenu pendant mes études en me permettant d'être dans les meilleures conditions pour réussir ; même si cela vous a coûté un hélicoptère dont il ne reste même pas la roue de secours. Sans vous je ne serai pas là, alors merci.

A ma grand-mère Graziella, ma principessa, tu es toi aussi un modèle pour moi. Dans tes yeux je vois toujours la même tendresse que celle que tu m'apportais petit. Si après tout ce temps tu aurais pu perdre ton accent, t'entendre parler « moitié sicilien / moitié français » a quelque chose de rassurant. J'espère te rendre fière à mon tour.

A mes cousins et cousines, à nos noëls en famille, à tous nos merveilleux souvenirs d'enfance, et même si la vie fait que nous nous voyons moins souvent chaque occasion de nous retrouver est un vrai bonheur.

A mes oncles et tantes, merci pour tout l'amour que vous m'avez apporté. Je souhaite à l'avenir, pouvoir avoir plus de temps à passer ensemble car il est tellement bon de se retrouver.

A Christiane, merci de m'avoir accueilli dans votre famille, de m'avoir soutenu pendant la préparation des ECN, vous qui êtes toujours là pour Anne et moi, toujours généreuse et prête à nous aider dans les petits tracas du quotidien.

A Charlotte, Gilles et Catherine, merci de m'avoir fait me sentir avec vous comme dans ma propre famille, à nos repas qui sont toujours une bonne occasion de se cultiver.

A la belle famille de Sisteron et de la Réunion, je vous adore pour votre simplicité, et votre accueil si chaleureux.

A mes proches,

A Thibault, mon meilleur ami, même si il n'y a pas de lien de sang tu es comme mon frère. Du lycée à ce jour en passant par « la coloc' » tu sais tout de moi. Tu as partagé mes peines mais surtout mes joies : de notre « brillant » avenir qui nous était promis après le Bac, notre réussite en P1, des larmes de bonheur à l'annonce des résultats de l'ECN, tu as toujours été là pour les moments importants de ma vie, et tu le sais ce n'est pas fini... Merci d'être indispensable à ma vie.

A Riri, Jean et Raphaël, mes Loulous vous formez une magnifique famille à laquelle je suis heureux d'appartenir en tant que tonton préféré de Raphael (même s'il n'est pas encore en âge de pouvoir le confirmer). A nos soirées « OM » et contrée où il faut l'avouer « on vous met la misère ! »

A Isa et Ju, le couple le plus célèbre que je fréquente (n'est-ce pas Bradley ?), parce qu'Isou tu es la fille la plus douce que je connaisse, à nos sous colles et nos sorties bateau.

A Marie et Micka, je ne compte plus le nombre d'année d'amitié que nous partageons, parce que personne ne dégaîne mieux le cigare.

Au groupe des nordistes (Julie, Clément, Sophie, Judith, Kevin, Pierrot et Catherine) sans qui les années Fac auraient été bien plus fades.

Au groupe des marseillais Carla, Mika, Zélie, Chris, Roland, Justine, Matthieu ; à toutes nos soirées, nos vacances au ski, nos challenges d'anniversaire... vous faites partie de ma vie et je suis heureux de pouvoir compter sur vous

A Clo, Val et Louise la famille de BG

A mes co-internes

François Xavier, c'est avec toi que j'ai partagé la plus grande partie de mon internat, nous avons fait nos toutes premières armes ensemble à Saint-Anne, et comme on le sait, c'est dans la difficulté que se forment les plus belles amitiés. Depuis nous avons partagé « la concep' », nord, et d'innombrables bons souvenirs (Rocephine ange gardien, siphonage en tout genre...) qui ont fait de nous de vrais partenaires. J'espère que dans l'avenir nous pourrons à nouveau nous retrouver, en attendant, bon vent mon ami.

Quentin, un homme exceptionnel, avec toi aussi nous avons non seulement bien travaillé, mais aussi et surtout, partagé des moments d'amitié inoubliables et indispensables, car pour tenir sur la longueur il faut savoir par moment craquer (le bureau du 6^{ème} Est s'en souvient encore). Je te l'ai déjà dit mais je me répète, j'espère te retrouver dans un avenir proche.

Jenny, toi qui as une main de fer dans un gant de velours, je vais bientôt te retrouver avec un immense plaisir.

Yoann, parce que ta manière de raconter les histoires me fera toujours mourir de rire.

La Croquette, parce que c'est aussi un peu grâce à toi que je suis là.

Aux aixoise Marie et Laura, parce qu'on s'est quand même bien marré.

Aux courageux et non moins brillants gynécos : Pierre mon ami, Émilie, Claire, Camille et Elodie. Vous faites partie de la famille.

Thibault, mon Jacquie, merci de me supporter et surtout de me faciliter la fin de mon internat.
Quand va tu te décider à me donner un cours de surf ?

Maxime, mon compère des premiers jours, à tous nos bons moments

Nicolas et Pierre-Clément, vous avez le point commun d'avoir été mes co-internes puis mes chefs, je pense que je ne vous ai pas équitablement donné du fil à retordre (je vous laisse le soin de voir qui a été le plus martyrisé), en tout cas, c'était très agréable pour moi de voir que vous m'accordiez votre confiance. Merci les copains.

A tous les internes d'Urologie marseillais « on n'a pas le même maillot, mais on a la même passion ! »

A tous les Professeurs, Praticiens hospitaliers et Assistants aux côtés de qui j'ai eu la chance d'évoluer

Thomas, pendant 1 ans et demi de Nord à l'IPC tu m'as fait confiance, transmis tes « TIPS », toujours de bonne humeur, travailler avec toi était un bonheur.

Tibeault, parce que t'es une machine de guerre, merci pour ton authenticité, pour tous ces rires et d'avoir répondu présent quand j'ai eu besoin...

Akram, parce que la RCP avec toi devient magique.

Stéphanie, pour ta douceur et ta patience, j'attends toujours qu'on s'organise la soirée Koh-Lanta

Karim, pour ton soutien sans faille même si pour toi je suis un Gueko

Philippe pour ton humour qui n'a d'égal que ton talent

Christophe, merci pour tous tes précieux conseils.

Romain, toi seul sait le plaisir de conduire un V6 Alpha.

David et Laura, parce que la chirurgie ne se limite pas au pipi.

A Monsieur Fournier, Monsieur le Professeur Savoie, Loïc Lemesle, Julien Laroche, Philippe Rivière, qui m'avez montré la voie.

Monsieur le Professeur Alessandrini et Nicoletta Panait, pour m'avoir enseigné les bases de l'Urologie pédiatrique.

Monsieur le Professeur Karsenty, pour l'investissement dont tu as fait preuve pour m'inculquer des notions d'Urologie fonctionnelle, qui m'accompagneront tout au long de ma future carrière. Pour ta générosité et ta disponibilité.

Sarah Gaillet pour ta gentillesse et ta douceur.

Monsieur le Professeur Berdah, Monsieur le Professeur Moutardier, Monsieur Orsoni et toute l'équipe de chirurgie viscérale de l'Hôpital Nord, merci de m'avoir enseigné les rudiments de cette belle chirurgie.

Monsieur Eghazarian, Frederic Arroua, Marc Fourmarier, vous êtes une équipe en or, travailler avec vous était un immense bonheur, un seul regret, que le choix n'ait duré que 6 mois.

Monsieur Walz, Géraldine Pignot, Stan Rybikowski et Sami, merci de me transmettre votre sens de la rigueur et votre bonne humeur, nous serons amenés à travailler à nouveau ensemble pour mon plus grand plaisir.

Johannes Braden, Olivier Dufour, Philippe Lemaire, merci de m'avoir appris à me servir d'un marteau.

Aux équipes médicales et paramédicales des services d'Urologie de Toulon, Aix-en-Provence, Conception, de l'IPC avec qui j'ai eu la chance de travailler.

Sans oublier les membres de l'équipe de l'Hôpital Nord qui forme une grande famille, c'est avec grand plaisir que je vais vous retrouver.

A Jean-Pierre GIRAUD, data manager à EDAP TMS (Vaulx-en-Velin) pour ton aide précieuse sur les statistiques de mon travail.

A toi qui partages ma vie,
Parce que sans ta présence je ne suis plus tout à fait moi,
Pour ta tendresse, ton courage et ton empathie.
En toi, j'ai d'abord trouvé une amie, puis une partenaire, enfin ma moitié.
Merci d'être mon pilier lorsque je veux m'effondrer,
Depuis plus de 8 ans tu me donnes le sourire et la force de me dépasser.
Dorénavant je ne peux imaginer la vie sans toi, car mon bonheur, c'est à toi que je le dois.
A nous, et à tous nos beaux projets.

*« On a deux vies,
et la deuxième commence quand on se rend compte qu'on n'en a qu'une. »*

Confucius

**Traitement de 1^{ère} intention du cancer de prostate
localisé par Ultrasons Focalisés de Haute Intensité :
efficacité et tolérance.**

SOMMAIRE

RÉSUMÉ	2
INTRODUCTION	3
MATÉRIEL ET MÉTHODES	5
Sélection des patients	5
Traitement	6
Suivi	7
Analyse statistique	8
RÉSULTATS	9
Population et traitement.....	9
Survie et résultats oncologiques.....	11
Traitement de la récurrence.....	16
Complications et résultats fonctionnels.....	19
DISCUSSION	22
CONCLUSION	26
ANNEXES	27
1 – Quelques généralités sur le cancer de la prostate	27
2- Pour en savoir plus sur l’HIFU	31
3 - Questionnaires	36
BIBLIOGRAPHIE	41

RÉSUMÉ

Objectif : Étudier les résultats oncologiques et fonctionnels de l'HIFU en première intention en glande entière dans le cancer de prostate localisé.

Matériel et méthodes : Inclusion des patients entre 2005 et 2015 traités en première intention d'un cancer de prostate localisé par les ultra-sons focalisés de haute intensité (HIFU) (Imagerie Intégrée[®], EDAP-TMS, Vaulx-en-Velin, France). La survie sans récurrence biochimique a été calculée en utilisant le critère de Phoenix (PSA nadir + 2 ng/mL). Les résultats fonctionnels ont été évalués cliniquement et par des questionnaires standardisés.

Résultats : Quarante-deux patients ont été évalués avec un suivi moyen de 7,2 ans ($\pm 3,2$). La survie globale et la survie spécifique étaient respectivement de 91,8 % et 100 %. La survie sans récurrence biochimique à 5ans, en fonction de la classification D'Amico, était de 85.1% pour les faibles risques, 54.3% pour les risques intermédiaires, 85.7% pour les hauts risques ; et dans le même ordre à 10 ans de 59.9%, 38.4%, et 42.9%.

Quatre-vingt pour cent des patients avec un PSA nadir $\leq 0,3$ ng/mL étaient sans récurrence à 10 ans contre 20 % chez ceux avec un nadir $> 0,5$ ng/mL. Parmi les patients, 21,6 % ont eu un traitement de rattrapage avec un délai moyen de 4,1 ans ($\pm 2,8$). L'altération des fonctions urinaires et sexuelles était significative mais néanmoins 60,8% de patients étaient continents en fin d'étude. L'obstruction sous vésicale était la complication la plus retrouvée (46,4 % des cas).

Conclusion : Les résultats oncologiques et fonctionnels sont encourageants et semblent comparables aux résultats de la littérature pour les traitements de première intention. L'HIFU se présente donc comme une option pour le traitement du cancer de prostate chez l'homme de plus de 70 ans.

INTRODUCTION

En France et dans le monde, le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme : il devance le cancer pulmonaire et colo-rectal (1). Son incidence augmente depuis le début des années 1980 avec l'élévation de la détection de carcinomes indolents.

L'utilisation du dosage sanguin de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) à partir des années 1990 a accéléré cette croissance.(2)(3).

En 2005, on estime à plus de 62 000 le nombre de nouveaux cas de cancers prostatiques en France. On constate une baisse nette en 2017 avec 48 427 nouveaux cas, soit un taux d'incidence de 97,1 pour 100 000 hommes, concernant majoritairement les classes d'âges les plus élevés. Cette donnée est probablement liée à la diminution du dosage du PSA et du nombre de biopsies réalisées (3)(4), en rapport avec les recommandations du CCAFU (Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie).

Le cancer de la prostate (CaP) se situe au troisième rang mondial de décès par cancer chez l'homme(1) avec 7,5% de l'ensemble des décès par cancer.

L'évolution de la mortalité diffère de celle de l'incidence. En effet, elle diminue régulièrement depuis la fin des années 90, elle passe d'un peu plus de 18 pour 100 000 personnes-années en 1990 à 10,5 en 2011. On estime à 8 207 le nombre de décès par cancer de la prostate en 2017. Cette baisse est majoritaire chez les sujets jeunes (5).

En revanche, le taux de mortalité du cancer de la prostate augmente avec l'âge : 65,2/10⁶ pour les 65-69 ans, 136,9/10⁶ pour les 70-74 ans, 260,5/10⁶ pour les 75-79 ans.

Parallèlement, l'espérance de vie en France s'allonge de 3 mois tous les ans. A 70 ans, un français a une espérance de vie de 15 ans en l'absence de morbidité compétitive et de 8,4 ans en cas de comorbidité(s) associée(s) (6).

Au niveau Européen l'European Association of Urology (EAU) et au niveau national, le Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie (CCAFU) éditent les recommandations de prise en charge des pathologies cancéreuses en Urologie (annexes). Actuellement sont reconnus comme traitements de référence du CaP de faible risque et de risque intermédiaire la prostatectomie radicale et la radiothérapie externe.

L'étude PIVOT tend à démontrer l'absence de bénéfice en terme de survie de la prostatectomie par rapport à une surveillance, pour les patients ayant un faible risque de récurrence selon la classification de D'AMICO et/ou ayant plus de 65 ans (7).

La prostatectomie radicale et la radiothérapie sont des techniques qui malgré de grandes évolutions ces dernières années restent des traitements non dénués de complications (8)(9).

Ainsi, il paraît légitime que le CCAFU inclue dans ses recommandations éditées en 2013, actualisées en 2016 et 2018, des traitements peu invasifs tel que les ultra-sons focalisés de haute intensité (HIFU). (10)(11)

Dans le cadre de la charte AFU (étude HIFI en cours), le traitement par HIFU est encadré en France et bénéficie d'une prise en charge par le « Forfait Innovation ». En première intention, il est uniquement proposé dans le cadre de ce protocole de recherche. En deuxième intention, il est proposé après un traitement initial par HIFU ou dans le traitement de rattrapage des récurrences de cancer localisé après échec de la radiothérapie (12–14).

Le mécanisme d'action de l'HIFU consiste en un champ d'ultrasons exercé sur un tissu, engendrant ainsi un stress mécanique cellulaire, causant des modifications dans le système biologique exposé, par effet thermique et cavitation.

Il en résulte des lésions tissulaires irréversibles induites sous forme de nécrose de coagulation (15)(16) (annexes).

Il permet un traitement localisé au tissu prostatique afin de limiter les dommages sur les tissus adjacents et donc de diminuer la toxicité tout en gardant un contrôle carcinologique satisfaisant (17).

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'efficacité en terme de survie du traitement par HIFU en première intention et en glande entière, dans le traitement du cancer de la prostate localisé, avec un recul minimal de 3 ans.

Les objectifs secondaires étaient de déterminer les facteurs prédictifs de succès et de complications post opératoires ; mais aussi d'en évaluer les conséquences fonctionnelles et de qualité de vie avec un recul objectif.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Sélection des patients

Les données étaient recherchées de manière rétrospective dans la base de donnée HIFU du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Marseille Nord et du CH de Martigues. Cette base de données avait été complétée prospectivement depuis 2005 et nous l'avons actualisée en contactant de nouveau les patients, jusqu'à fin juillet 2018.

Après validation en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) d'Onco-Urologie, 189 patients étaient traités par HIFU pour un adénocarcinome localisé de la prostate. Étaient exclus les T3 clinique ou radiologique, les patient N+ ou M+.

Les patients étaient sélectionnés suivant les critères du CCAFU et du Forfait Innovation HIFI :

- Age de plus de 70 ans
- Espérance de vie > 7 ans
- PSA inférieur à 15 ng/mL
- Tumeur T1-2 N0 M0
- Score de Gleason ≤ 7 (3+4)
- Volume prostatique inférieur à 50 mL
- Volume tumoral limité (inférieur à 4 zones positives sur 6 sur les biopsies)

Parmi ces 189 patients, étaient inclus dans notre étude les patients qui avaient reçu le traitement par HIFU en première intention, sur la glande entière et avec un suivi d'au moins 3 ans.

Traitement

Un geste à visée désobstructive de l'urètre prostatique était systématiquement réalisé dans un délai médian de 6 semaines avant la procédure HIFU (18). L'objectif étant de réduire la durée de sondage et le risque de rétention aiguë d'urine post opératoire.

Tous les patients étaient traités sous anesthésie générale, et subissaient une seule séance d'HIFU.

Le traitement par HIFU était réalisé avec l'appareil Ablatherm® jusqu'en juin 2015, avec l'appareil Focal One® ensuite (EDAP-TMS, Vaulx-en-Velin, France).

Les paramètres de traitement respectaient les réglages physiques de 1^{ère} intention.

Pour chaque patient, nous avons noté si des biopsies étaient positives ou non à l'apex, et adapté le protocole de traitement en conséquence.

Pour les patients avec des biopsies négatives sur les sextants intéressant l'apex, une marge de sécurité allant jusqu'à 8 mm était tolérée, alors qu'elle pouvait être nulle à l'inverse.

Suivi

Dans le cadre du suivi, les patients étaient systématiquement réévalués en consultation à 6 semaines, 3 mois, 6 mois et 12 mois post opératoire. Puis tous les 6 mois pendant 5 ans, puis tous les ans.

Avant chaque consultation, un dosage du PSA sérique était réalisé.

Le critère de jugement principal était la récurrence biologique définie par les critères de Phoenix, à savoir PSA nadir + 2 ng/mL.

En cas de récurrence biochimique après la dernière séance d'HIFU et en l'absence de métastase(s) (visualisée lors de l'imagerie complémentaire), une nouvelle RCP était organisée au cours de laquelle il était proposé soit une surveillance, soit un traitement de rattrapage par une deuxième session d'HIFU, une radiothérapie ou une hormonothérapie.

Chacun des patients était recontacté par téléphone entre janvier et juillet 2018 et un nouveau dosage du PSA était réalisé. Pour ceux chez qui ces données manquaient, les médecins traitants étaient contactés afin de récupérer les nouvelles coordonnées, ou le dernier PSA connu ; à défaut le dernier PSA renseigné dans le dossier patient était retenu.

Au cours de l'entretien téléphonique les événements intercurrents survenus depuis la dernière consultation étaient relevés par l'intermédiaire d'un questionnaire orienté. (annexes)

Concernant l'évaluation des effets secondaires et de la qualité de vie, des questionnaires validés d'évaluation étaient réalisés avant le traitement par HIFU, six mois après, à 1 an et lors de la dernière consultation enregistrée au cours du suivi : IPSS (International-Prostate Symptom Score) ICS (International Continence Society) IIEF-5 (International Index of Erectile Function) (annexes).

Les grades d'incontinence étaient définis comme les suivants :

- Grade 1 : fuites à l'effort, limitées à quelques gouttes, occasionnelles, ne motivant pas le port de protection au quotidien
- Grade 2 : fuites à l'effort, motivant le port d'une protection quotidienne
- Grade 3 : fuites sévères, non limitées à l'effort ou nécessitant le port de plusieurs protections quotidiennes.

Analyse statistique

Les caractéristiques de la population et du traitement sont présentées en moyenne avec leur écart-type, en médiane et en intervalle interquartile ou en proportions, le cas échéant.

Pour les comparaisons entre les sous-groupes et selon les distributions de variables, des tests t paramétriques ou des tests non paramétriques de Mann-Whitney ont été utilisés. Le test du chi carré (χ^2) a été utilisé pour comparer les proportions.

La méthode de Kaplan-Meier a été utilisée pour estimer les taux de survie globaux, sans traitement et de récurrence biochimique, sans défaillance.

La régression des risques proportionnels de Cox a été utilisée pour évaluer l'effet des facteurs de risque sur la survie. L'âge, le groupe à risque de D'Amico, le volume de la prostate, le rapport volumique traité et le nadir du PSA ont été pris en compte dans l'analyse multivariée.

Les événements indésirables ont été rapportés sous forme de proportions. Les questionnaires ICS, IPSS et IIEF-5 ont été utilisés pour comparer les symptômes urinaires, la continence et le dysfonctionnement érectile avant et après traitement. Le test de Wilcoxon a été considéré pour les comparaisons par paires.

Une deuxième régression de Cox a été utilisée pour évaluer l'impact des biopsies positives à l'apex, des antécédents de RTUP (Résection Trans Urétrale de Prostate) et du rapport volumique traité, sur les complications obstructives postopératoires (obstruction sous vésicale (OSV), rétention immédiate lors du retrait du cathéter post-HIFU, rétention tardive ou sténose).

Le logiciel IBM-SPSS 25 a été utilisé pour toutes les analyses statistiques. Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme concluant à un résultat statistiquement significatif.

RÉSULTATS

Population et traitement

Entre Octobre 2005 et Décembre 2015, nous avons traité par HIFU 189 patients pour un adénocarcinome de prostate localisé à la glande. Parmi eux, 97 patients ont été traités en première intention et en glande entière.

Le tableau 1 présente les caractéristiques des patients.

L'âge moyen était de 74,2 ans. Il y avait une répartition homogène des stades cliniques avec 48 patients de stade cT1 et 49 de stade cT2. 59,8% des patients avaient un score de Gleason < 7 ; 37,1% un score égal à 7 et seulement 3,1% un score à 8. Le diagnostic était posé dans 88 cas par biopsie prostatique, le mode de découverte par RTUP concernait 9 patients.

Le PSA moyen dans notre population était de 7,99 ng/mL (\pm 3,42).

Dans notre cohorte, plus de la moitié des patients (53,6%) étaient classés dans le groupe à risque intermédiaire de récurrence selon D'Amico.

Le volume prostatique moyen était de 28,4 cc (\pm 10,4), et le taux de désobstruction pré-traitement était de 77,3% et comprenait essentiellement une RTUP.

Dans notre série 64 patients (66%) avaient au moins une biopsie positive à l'apex.

La moyenne du ratio volume traité sur volume prostatique (V_t/V_p) était égale à 113% (\pm 27); il variait notamment en fonction de la conservation des bandelettes neurovasculaires et/ou de la positivité des biopsies à l'apex. Dans notre cohorte, 66,3% des patients avaient reçu un traitement >100% de la glande, et 33,7% un traitement entre 80 et 100% du volume prostatique.

Tableau 1 : Caractéristiques des patients

Age moyen (années)	74,20	± 5,56
Suivi moyen (années)	7,20	± 3,25
Volume prostatique moyen (cc)	28,35	± 10,39
PSA moyen (ng/mL)	7,99	± 3,43
< 4	11	(11,3%)
4-10	55	(56,7%)
> 10	31	(32%)
Stade clinique ≤ T2a	65	(67%)
= T2b	27	(27,8%)
≥ T2c	5	(5,2%)
Score Gleason < 7	58	(59,9%)
=7 (3+4)(4+3)	36 (26)(10)	(37%)
>7	3	(3,1)
Risque D'Amico Faible	38	(39,2%)
Intermédiaire	52	(53,6%)
Haut	7	(7,2%)
Critères CCAFU respectés	70	(72,2%)
Hors critères CCAFU	21	(21,6%)
Manquant	6	(6,2%)
Biopies positives à l'apex	64	66%
Négatives	24	24,7%
Manquant	9	9,3%
RTUP/ICP dans l'année	75	77,3%
Antécédent > 12 mois	18	18,6%
Non	4	4,1%

Survie et résultats oncologiques

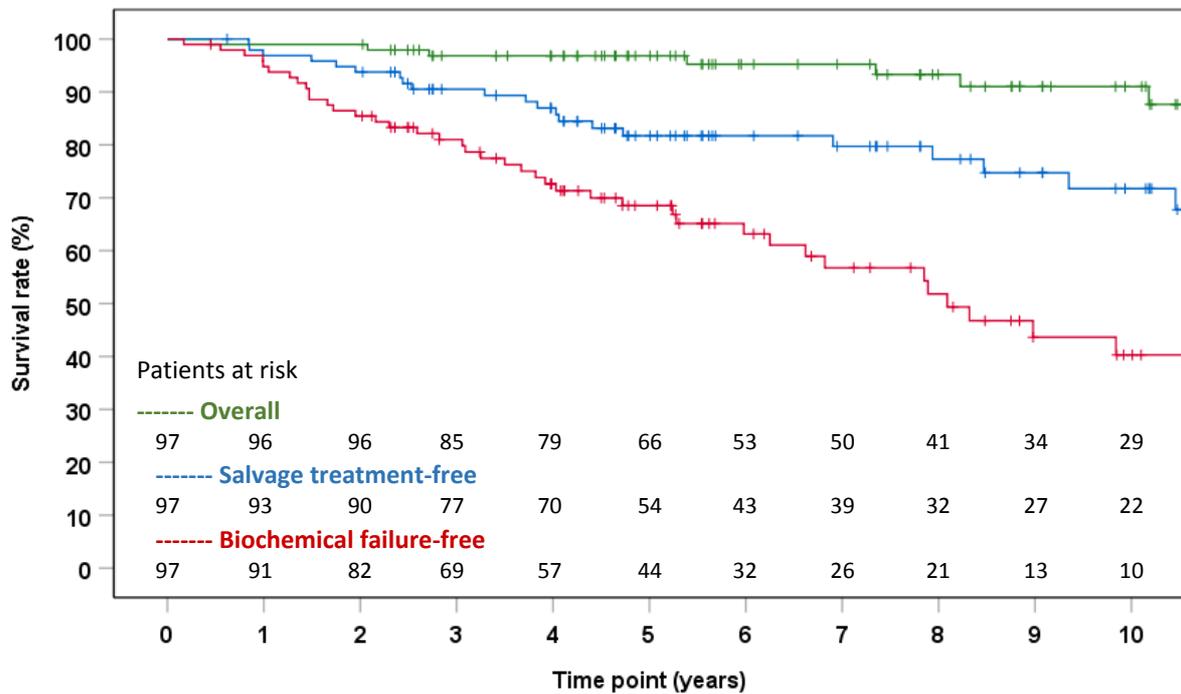
La médiane de suivi était de 7,3 ans (0,62 – 12,43). Un seul patient était perdu de vue.

La durée moyenne de survie globale dans la nôtre population était de 11,7 ans ($\pm 0,6$).

A 10 ans, la survie globale et la survie spécifique était respectivement 91,8% et 100%.

Dans notre population, la durée moyenne de survie sans récurrence biologique (SSRB) était de 7,7 ans ($\pm 0,48$); **la SSRB à 5, 7 et 10 ans était respectivement de 68,5%, 56,8% et 40,3%** (Courbe de Kaplan-Meier 1).

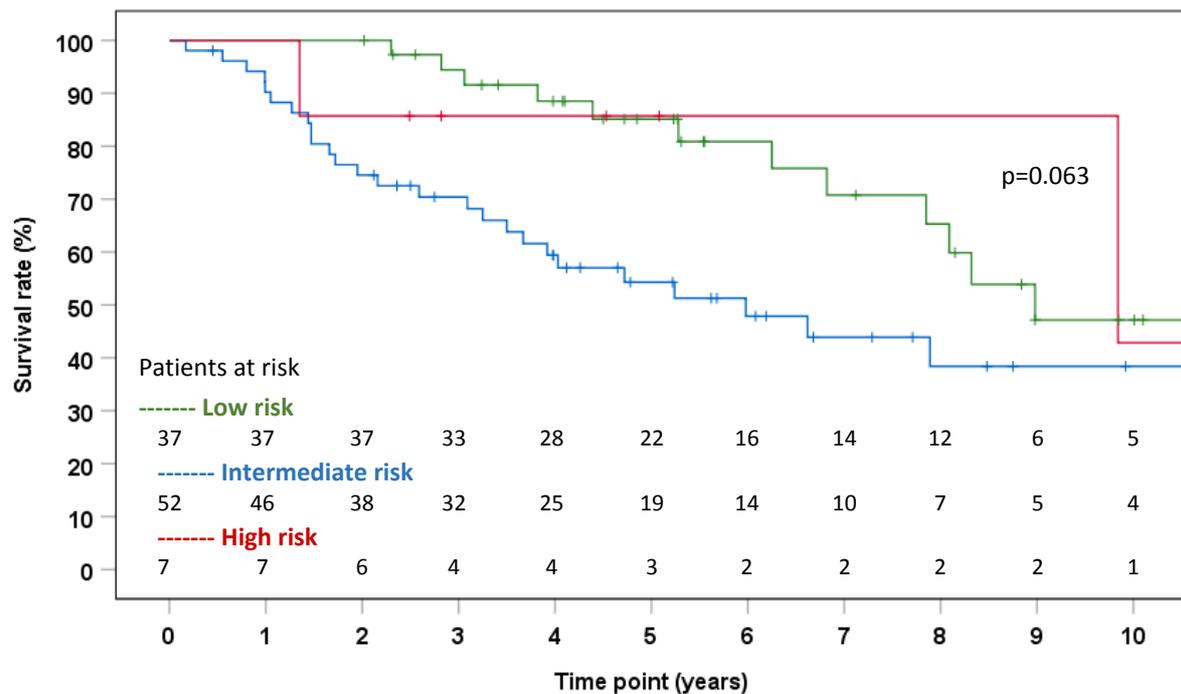
Kaplan-Meier 1 : Survie globale, sans récurrence biologique et sans traitement de rattrapage.



Le délai moyen de survenue d'une récurrence biologique était de 5,2 ans ($\pm 3,16$).

Pour les risques faible, intermédiaire et élevé, la SSRB à 5 ans était respectivement de 85,1% 54,3% 85,7% et la SSRB à 10 ans de 59,9% 38,4% 42,9% ($p=0,063$) (Courbe de Kaplan-Meier 2).

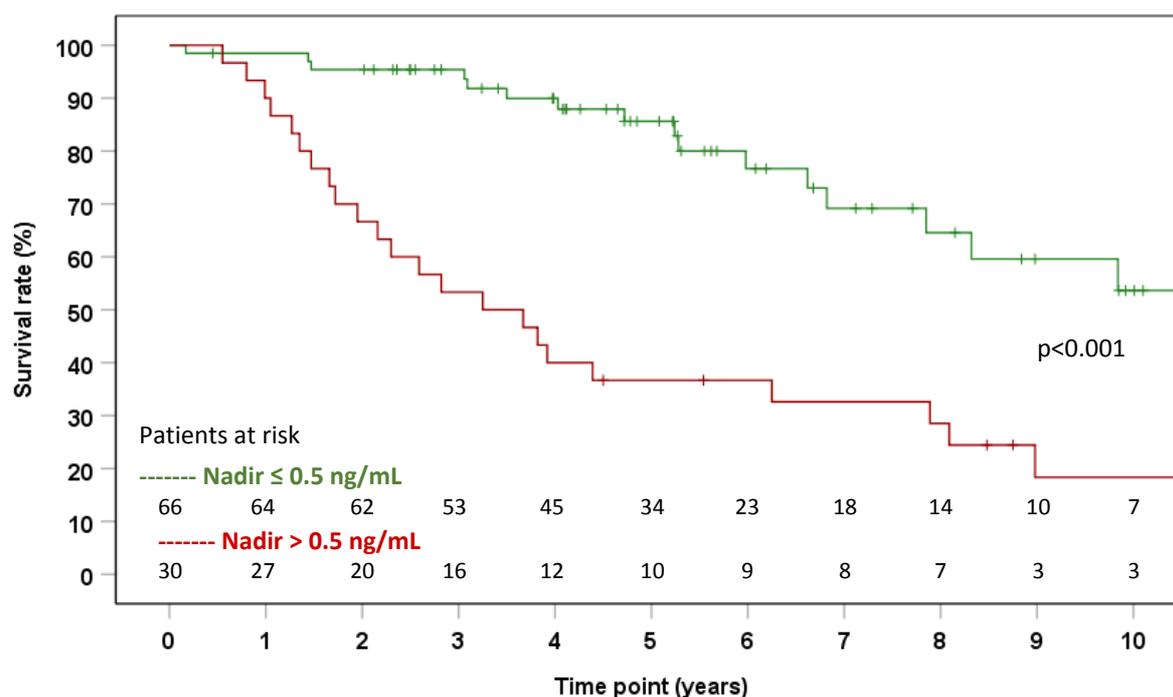
Kaplan-Meier 2 : Survie sans récurrence biologique en fonction du groupe à risque de D'Amico.



Le PSA-nadir médian était égal à 0,19 ng/mL (0,001 - 3,88). Le délai moyen d'obtention du PSA-nadir était de 13,3 semaines (2,5 – 20,3). Dans notre population 68,8 % des patients avaient un PSA-nadir $\leq 0,5$ ng/mL et 58,3 % un PSA-nadir $\leq 0,3$ ng/mL.

Dans le sous-groupe de patients avec un PSA nadir $\leq 0,3$ ng/mL, il y avait 80,4% de SSRB à 10 ans, et 75,8% pour ceux avec un PSA nadir $\leq 0,5$. Ce taux n'était plus que de 20% pour le groupe de patients dont le PSA nadir est $> 0,5$ ng/mL (**RR=3,8 IC95% (2,05-7,3) $p < 0,001$**). (Courbe de Kaplan-Meier 3).

Kaplan-Meier 3 : Survie sans récurrence biologique en fonction du PSA-nadir.



En analyse univariée, les facteurs prédictifs de récurrence biologique étaient :

- Le risque intermédiaire de D'Amico.
(RR=2,115 ; IC 95% (1,083-4,129) ($p=0,028$)).
- Le stade clinique T2b.
(RR = 2,149 ; IC95% (1,101-4,195) ($p=0,025$))
- Le PSA-nadir > 0,5ng/mL.
(RR = 4,046 ; IC 95% (2,141-7,648) ($p<0,001$))

Il existait une tendance à la significativité pour le PSA pré HIFU > 10ng/mL.

En analyse multivariée, les facteurs prédictifs de récurrence biologique étaient :

- Le risque intermédiaire de D'Amico
(RR = 2,065 ; IC95% (1,008-4,230) ($p=0,047$))
- Le PSA-nadir > 0,5ng/mL
(RR = 4,963 ; IC95% (2,251-10,947) ($p<0,001$))
- Le ratio volume traité/volume prostatique (V_t/V_p) \geq 100%
(RR = 0,473 ; IC 95% (0,229-0,980) ($p=0,044$))

L'ensemble de ces résultats sont résumés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Facteurs prédictifs de récurrence biologique en analyse uni et multivariée.

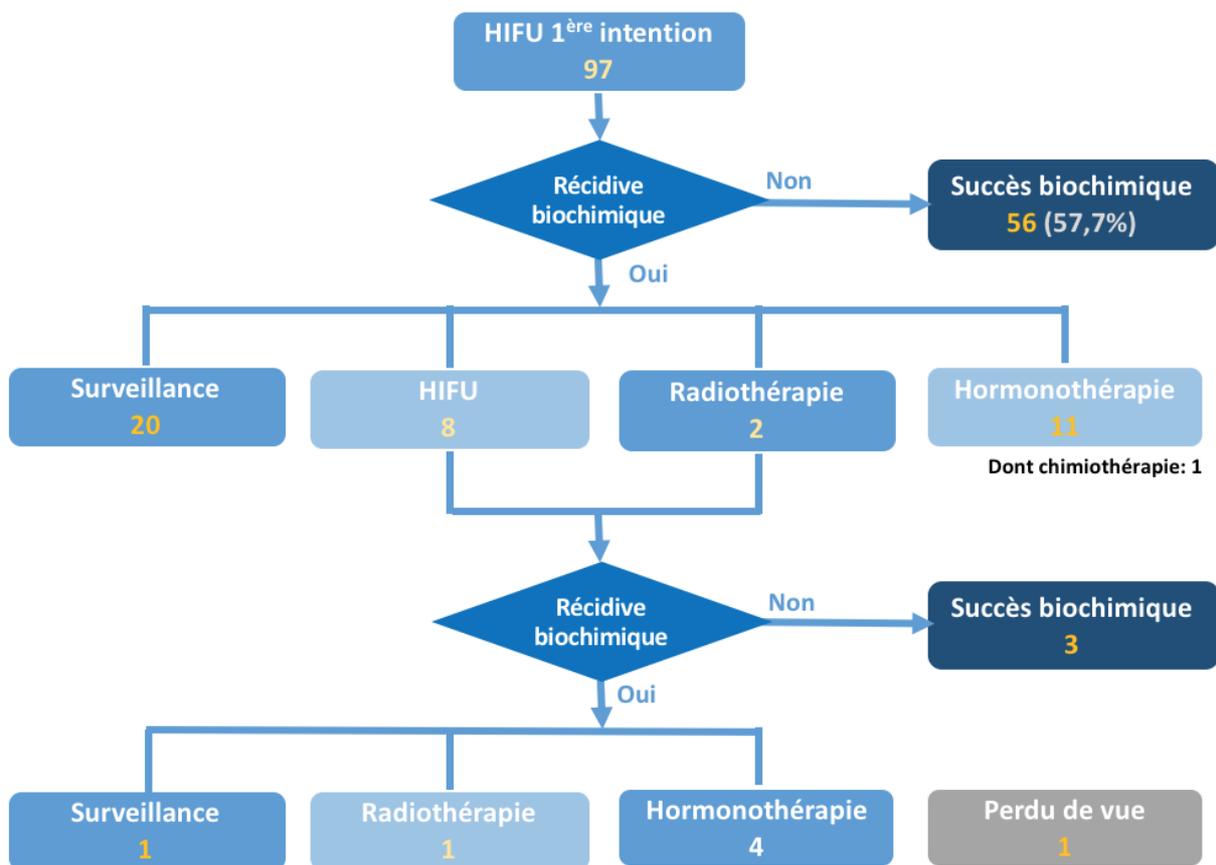
Facteurs pronostiques	Univarié	Univarié	Univarié	Multivarié	Multivarié	Multivarié
	RR	IC95%	<i>p</i>	RR	IC95%	<i>p</i>
Age	1,023	0,959-1,091	0,493	0,979	0,908-1,056	0,586
Volume prostate	1,027	0,991-1,065	0,146	0,984	0,942-1,027	0,459
Risque D'Amico						
Faible	Référence			Référence		
Intermédiaire	2,115	1,083-4,129	0,028	2,065	1,008-4,230	0,047
Elevé	0,997	0,224-4,431	0,997	1,939	0,405-9,285	0,407
PSA pré tmt						
≤ 4	Référence					
<4-10≤	5,054	0,683-37,42	0,113			
<10	7,511	0,995-56,70	0,051			
Score de Gleason						
≤ 6	Référence					
= 7	1,380	0,736-2,587	0,315			
≥ 8	0,919	0,121-6,708	0,919			
Stade clinique						
≤ T2a	Référence					
= T2b	2,149	1,101-4,195	0,025			
≥ T2c	0,691	0,94-5,111	0,718			
Biopsie à l'apex positive	0,946	0,481-1,863	0,873			
Ratio VT/VP						
< 100%	Référence			Référence		
≥ 100%	0,0696	0,360-1,347	0,282	0,473	0,229-0,980	0,044
PSA Nadir						
≤ 0,5	Référence			Référence		
≥ 0,5	4,046	2,141-7,648	<0,001	4,963	2,251-10,947	<0,001
Critères AFU						
OK	Référence					
Hors	2,024	0,235-17,43	0,521			

Traitement de la récurrence

La survie sans traitement de rattrapage (SSTR) était de 78,4% avec une durée moyenne de 10 ans ($\pm 0,8$). Sur les 41 patients avec récurrence biologique, 20 étaient surveillés et 21 patients (21,6%) avaient reçu un traitement de rattrapage avec un délai moyen de 4,1 ans ($\pm 2,8$) (Courbe de Kaplan-Meier 1).

Huit patients avaient une seconde session d'HIFU, 14 avaient reçu de l'hormonothérapie et 3 de la radiothérapie (Diagramme de la répartition des traitements de rattrapage).

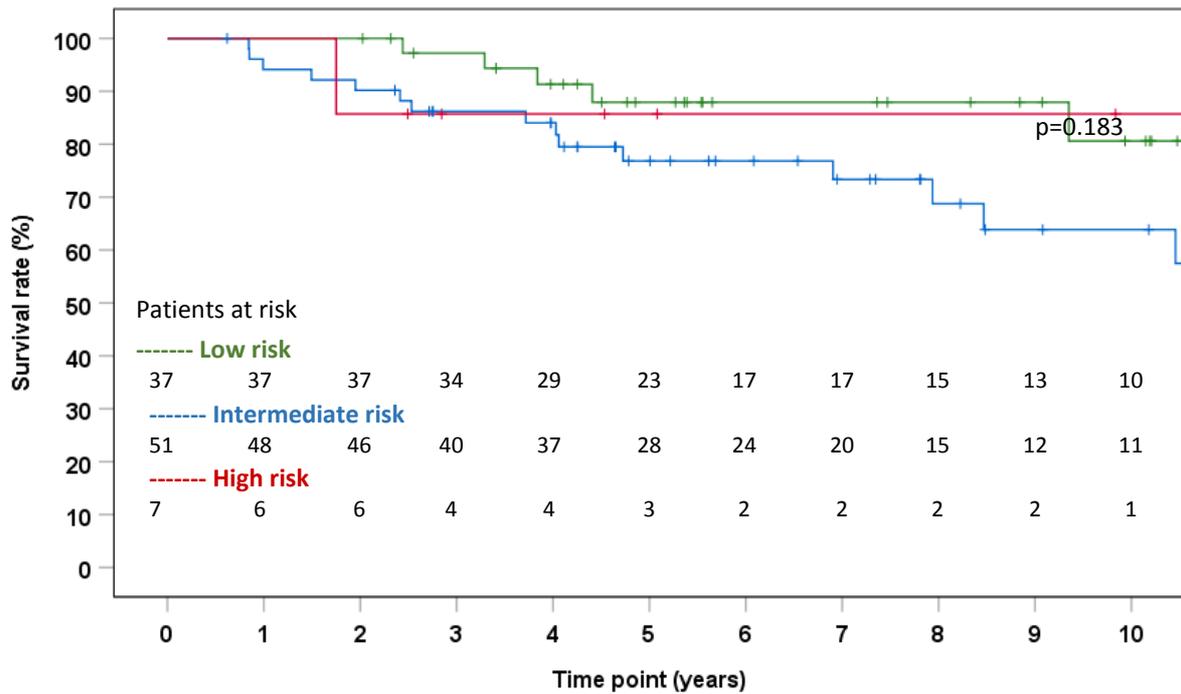
Diagramme de répartition des traitements.



Ce traitement de rattrapage concernait respectivement 13,2% , 28,8% et 14,3% des patients avec un risque faible, intermédiaire et élevé de récurrence (Courbe de Kaplan-Meier 4).

La différence de survie sans traitement de rattrapage , dans les différents groupe à risque, n'était pas statistiquement significative ($p=0,181$).

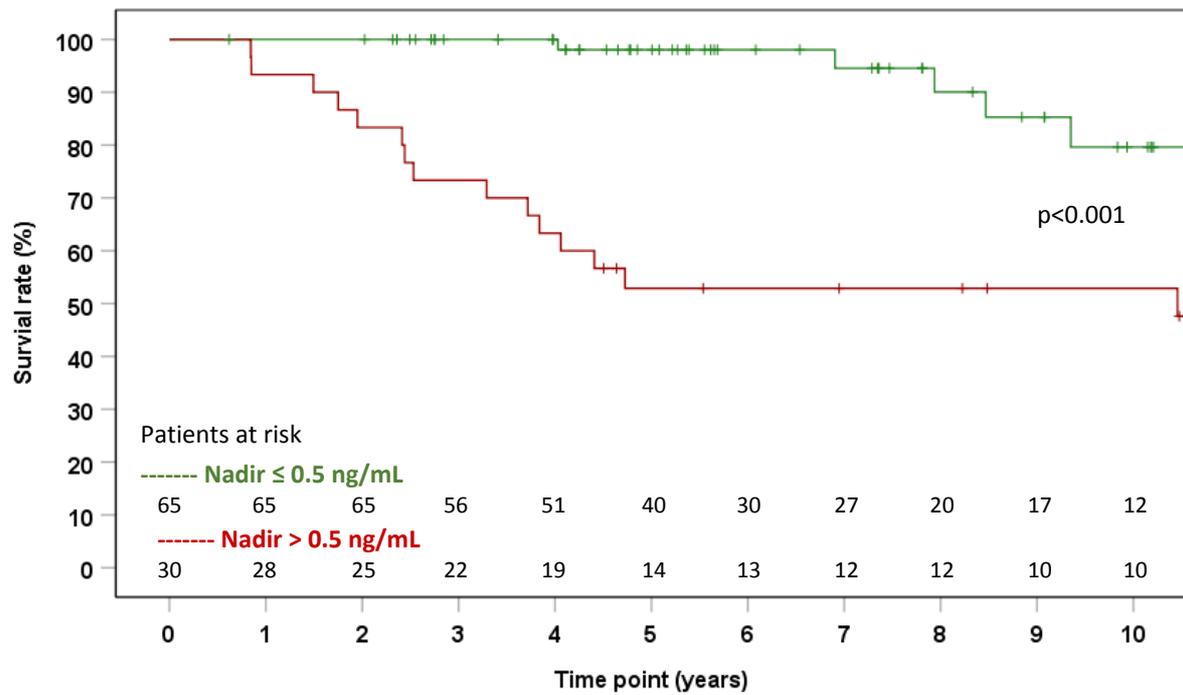
Kaplan-Meier 4 : Survie sans traitement de rattrapage en fonction du groupe à risque de D'Amico.



Le taux de retraitement était corrélé au PSA-nadir avec **7,6% dans le groupe PSA-nadir $\leq 0,5$ ng/mL versus 50% des patients dans le groupe PSA-nadir $> 0,5$ ng/mL.** ($p<0,001$).

(Courbe de Kaplan-Meier 5).

Kaplan-Meier 5 : Survie sans traitement de rattrapage en fonction du PSA-nadir.



Complications et résultats fonctionnels

Des **complications obstructives sous vésicale (OSV)** étaient retrouvées chez **46,4% des patients** : 45 patients avaient subi au moins un épisode obstructif post-opératoire ; on dénombrait 35 rétentions urinaires et 15 sténoses urétrales. Aucune complication rectale n'était répertoriée.

Les complications post-opératoires sont résumées dans le tableau 3.

Tableau 3 : Complications post-opératoires.

	Fréquence (%)
Infection urinaire	35 (36,1)
Obstruction sous vésicale	45 (46,4)
Rétention urinaire	35 (36,1)
Sténose urétrale	15 (15,5)
Urgenturies	26 (26,8)
Sloughing	20 (20,6)
Hématuries	9 (9,3)
Incontinence urinaire d'effort	38 (39,2)
grade 1	22 (22,7)
grade 2	12 (12,4)
grade 3	4 (4,1)
Fistule uréthro-rectale	0 (0)

Les biopsies positives à l'apex semblaient être un **facteur favorisant de complications urinaires obstructives** post-opératoires. En effet, 54,7% des patients présentaient une OSV ($p = 0,013$).

De même le ratio $V_t/V_p \geq 100\%$ était statistiquement relié à un risque accru de rétention urinaire tardive ($p = 0,042$).

L'absence de geste désobstructif pré-HIFU était statistiquement corrélé à un taux élevé de rétention précoce et tardive ($p=0,038$) et ($p= 0,011$) respectivement.

Ces résultats restaient significatifs en analyse multivariée (Tableau 4).

Tableau 4 : Analyse statistique des facteurs prédictifs de complications post-opératoires.

	OSV	Rétention désondage	Rétention tardive	Sténose	Multivarié*
Biopsie positive à l'apex	54,7% $p=0,013^*$	23,4% $p=0,25$	40,6% $p=0,08$	20,3% $p=0,06$	RR=3,2 IC95(1,092-9,476) $p=0,034$
Pas d'antécédent de geste désobstructif récent	63,6% $p=0,065$	36,4% $p=0,038$	59,1% $p=0,011^*$	13,6% $p=0,78$	RR=3,71 IC95(1,161-11,912) $p=0,027$
Ratio volume traité/volume prostate $\geq 100\%$	52,5% $p=0,21$	26,2% $p=0,143$	44,3% $p=0,042^*$	14,9% $p=0,57$	RR= 3,44 IC95(1,109-10,501) $p=0,032$

Au début de leur prise en charge 89,7% des patients étaient continents. **Au terme de notre suivi 60,8% des patients le sont restés**, 22,7% avaient une incontinence urinaire d'effort de grade 1, 12,4% de grade 2 et 4,1% de grade 3. Parmi les patients avec une incontinence urinaire majeure, 2 étaient pris en charge par la pose d'un sphincter artificiel.

Nous avons recueilli les questionnaires d'évaluation de la miction (IPSS), de la continence (ICS), de la fonction érectile (IIEF5) et de la qualité de vie (IPSS QoL), avant et après traitement. Au total, 87 patients avaient des questionnaires à jour à la date des dernières nouvelles (Tableau 5).

L'ensemble de ces scores aux dernières nouvelles était modifié de manière significative ($p < 0,05$).

Tableau 5 : Comparaison des questionnaires pré et post HIFU.

Moyenne	Avant HIFU	Après HIFU	<i>p</i>
ICS (moyenne)	1,68	6,14	< 0,001
IPSS (moyenne)	4,64	6,47	< 0,001
IPSS QoL (moyenne)	1,34	1,91	0,02
IIEF5 (moyenne)	10,06	4,09	< 0,001

DISCUSSION

Bien que rétrospective et monocentrique, notre étude a permis le suivi d'une cohorte de près de 100 patients, pendant plus de 12 ans pour les premiers inclus. Les taux de survie sans récurrence biologique à 5 et 10 ans étaient de 68,5% et 40,3% pour un suivi médian de 7,3 ans. La SSRB à 5 ans pour les risques faible, intermédiaire et haut était respectivement de 85.1%, 54.3%, 85.7% et à 10 ans de 59.9%, 38.4%, et 42.9%.

Plusieurs études antérieures avaient montré que l'HIFU dans le traitement du CaP localisé, chez des patients sélectionnés non candidats à une prostatectomie radicale selon les recommandations de l'EAU, était une alternative thérapeutique efficace et sûre.(12–14).

Uchida et al. rapportent des résultats à 13 ans chez 918 patients atteints d'un cancer de la prostate localisé (17). La SSRB dans leur cohorte, à 5 et 10 ans était respectivement de 57,1% et 48,8%. Les taux de SSRB à 5 ans pour les patients de risque faible, intermédiaire et élevé étaient de 74,4%, 62,2% et 47,3%, tandis que les taux de SSRB à 10 ans étaient respectivement de 63,2%, 51,5% et 32,1% .

De plus, Crouzet et al. rapportent les résultats de 1002 patients consécutifs traités par Ablatherm® (12) ; les taux de SSRB à 8 ans étaient de 76% pour les patients de faible risque, de 67% pour les patients de risque intermédiaire et de 57% pour les patients à haut risque de récurrence. Ces résultats étaient proches des résultats de SSRB à 5 ans de notre étude excepté pour le groupe haut risque.

En effet dans notre étude il était de 85,7% à 5 ans. Ceci peut s'expliquer par un nombre insuffisant de patients (7%) qui rend ainsi non interprétable nos résultats dans ce sous-groupe de population.

De même la SSRB à 10 ans dans le groupe à risque intermédiaire était plus basse dans notre étude. Une des hypothèses est l'importance du nombre de patients traités par Ablatherm ® 93% contre seulement 7% par Focal One®. Il est possible que la conservation des bandelettes neurovasculaires, de manière uni ou bilatérale, ainsi que de l'apex prostatique favorisait un plus grand nombre de récurrences du fait de l'épargne prostatique induite.

Par ailleurs dans notre étude étaient inclus les patients ayant un traitement en première intention, en glande entière, naïfs de tout autre traitement notamment d'hormonothérapie, hormonothérapie longtemps administrée de manière néo-adjuvante par certaines équipes à visée

réductrice du volume prostatique. Dans la population d'Uchida et al. on pouvait dénombrer 58,8% d'hormonothérapie neo-adjuvante, 39,1% pour l'étude de Crouzet et al. 37,7% pour Thüroff et al.(13). L'efficacité de l'hormonothérapie introduite de manière néo-adjuvante reste ce jour débattue, certains auteurs ne retrouvaient pas de modification sur la récurrence biologique (19)(20), à l'inverse l'étude récente d'Uchida et al (17) démontrait que l'hormonothérapie néo-adjuvante était un facteur prédictif de récurrence biochimique.

Le nombre de patients classés dans le groupe à risque intermédiaire élevé était également plus important dans notre étude : sur l'ensemble des patients ayant un score de Gleason à 7, 38,4% avaient du score 4 majoritaire ; 34% des patients avaient un PSA supérieur à 10ng/mL.

Une autre hypothèse réside dans le fait que dans notre étude seulement 72% des patients respectaient les critères du CCAFU. Les 28% restant étant des patients refusant la radiothérapie externe et/ou non éligibles à une prostatectomie totale : le traitement par HIFU avait alors été validé en RCP Onco-Urologie du service.

Comme dans la littérature, le facteur prédictif principal de survie sans récurrence biologique restait le PSA-nadir (21)(22,23).

Dans notre étude, chez les patients avec un PSA-nadir $\leq 0,3$ ng/mL, il y avait 80,4% de SSRB à 10 ans, 75,8% pour ceux avec un PSA-nadir $\leq 0,5$; ce taux n'est plus que de 20% pour le groupe de patients dont le PSA-nadir est $> 0,5$ ng/mL (RR = 4,963 ; IC95% (2,251-10,947) ($p < 0,001$)). Dans l'étude de Ganzer et al. (14) les taux de SSRB à 5 ans pour les patients avec un PSA-nadir $< 0,2$ ng/ml, entre 0,2 et 1 ng/mL et > 1 ng/mL étaient respectivement de 91, 67 et 27% ($p < 0,001$).

En utilisant la récurrence biochimique à 10 ans, selon le critère de Phoenix, nos résultats et ceux de la littérature étaient très proches des séries de référence pour la radiothérapie externe, avec 82 %, 68 %, et 48 % respectivement pour les groupes à risques faible, intermédiaire et haut selon la classification de D'Amico (24).

La curiethérapie, bien qu'intéressant surtout les patients de faible risque, se situait dans les mêmes zones d'efficacité avec une absence de récurrence biochimique de 71% à 90% à 10 ans selon les études (25)(26).

Bien que le taux de SSRB était plus élevé dans notre étude, la proportion de patients recevant un traitement de rattrapage après une première session d'HIFU était parmi les plus bas (21,6%) à 10 ans.

Uchida et al. avaient un taux de traitement de rattrapage de 27,7% ; 22,3% pour Thüroff et al . Enfin pour Crouzet et al. ce taux atteignait 37,1% : 13,8% des patients étaient traités par de la radiothérapie externe, 12,1 % par de l'hormonothérapie seule et 9,7 % par un traitement combiné d'hormono-radiothérapie.

Le second enjeu majeur du traitement du cancer de prostate par HIFU est sa tolérance.

Notre étude avait pour originalité la recherche de facteurs prédictifs de complications post-opératoires, avec notamment le retentissement de l'existence de biopsie positive à l'apex sur la fonction urinaire, ce qui à notre connaissance, n'avait jamais été étudié auparavant.

Les biopsies positives à l'apex étaient significativement liées à des complications obstructives sous vésicales pour 54,7% des patients ($p=0,013$). Il existait une tendance à la significativité pour les sous types de ces complications : 40,6% de rétentions tardives ($p=0,08$) et 20,3% de sténoses urétrales ($p=0,06$). On retrouvait d'autres facteurs de risque, notamment l'absence de traitement désobstructif, responsable de complications à type de rétentions précoces ou tardives ($p=0,038$ et $p=0,011$ respectivement). Cette dernière donnée était déjà décrite dans la littérature (18).

Le « sloughing », qui est une nécrose du tissu prostatique post HIFU, était surtout responsable d'obstructions sous vésicales précoces ; la sténose urétrale, résultant des phénomènes cicatriciels du col vésical, de l'urètre prostatique et bulbaire, était une complication de survenue plus tardive.

La fistule recto-urétrale reste la complication la plus grave après traitement par HIFU. Son incidence était nulle dans notre étude et faible dans la littérature, elle était de 0,4 % dans la série de Crouzet et al (20) et de 1,5% pour Rouget et al (27). Cependant il est à noter que dans ces deux études les fistules étaient survenus chez des patients ayant subi au moins 2 séances d'HIFU en première intention.

L'évaluation des différents scores, avant et après traitement, montrait une modification statistiquement significative des résultats moyens, pour chacun des scores :

L'ICS moyen évoluait de 1,68 à 6,14 ce qui correspondait à une altération cliniquement pertinente de la continence avec notamment le port de garnitures nocturnes et/ou diurnes.

Cependant, même si ce score se majorait, au terme de notre suivi 83,5 % des patients ne nécessitaient pas le port d'une protection au quotidien.

L'IIEF5 moyen, avait quant à lui diminué de 6 points, mais l'interprétation clinique restait identique en pré et post traitement, avec des patients présentant des troubles de l'érection qualifiés de sévères.

La qualité de vie était évaluée par l'IPSS QoL. Les moyennes pré et post traitement, révélaient que les patients étaient globalement satisfaits de leur fonction urinaire.

Malgré des résultats comparables avec les grandes séries de la littérature, notre étude présente plusieurs limites.

La petite taille de notre effectif et son caractère monocentrique étaient des freins à sa puissance statistique. Par exemple, dans l'interprétation de certains résultats, comme la SSRB des patients dans le groupe haut risque de récurrence, ou encore en analyse univariée, il existait des facteurs prédictifs de récurrence biologique à tendance significative, qui n'ont pas pu être confirmés en analyse multivariée ; c'est le cas pour le stade clinique cT2 ($p=0,025$) et le PSA initial > 10 ng/mL ($p=0,051$) (Tableau 2).

Contrairement à d'autres études, l'efficacité du traitement et la récurrence carcinologique n'étaient pas confirmées par la réalisation d'une biopsie prostatique systématique, bien qu'actuellement elle ne soit plus recommandée, notamment quand le PSA nadir est $< 0,5$ ng/ml. Dans notre étude, la biopsie était renouveler si un traitement de rattrapage était discuté en RCP.

Enfin, l'interprétation des résultats fonctionnels sur la continence et la fonction sexuelle doit rester très prudente. Ces fonctions étaient évaluées en pré et post-opératoire par des questionnaires certes validés (annexes) mais qui restent plutôt subjectifs car soumis à la l'interprétation des patients. L'évaluation de la fonction érectile devait être mise en relief dans ce contexte d'une population de patients âgés, avec un score pré-traitement moyen déjà diminué.

De plus l'utilisation de l'IPSS QoL est un reflet de la qualité de vie centrée sur la fonction urinaire, l'utilisation de l'EORTC QLQ C30 par exemple, était plus pertinent dans l'évaluation de la qualité de vie globale de nos patients.

CONCLUSION

Nos résultats à 7,2 ans dans la prise en charge du cancer de prostate localisé par HIFU étaient donc corrélés avec ceux de la littérature pour confirmer l'efficacité oncologique du traitement.

C'est un traitement qui peut être répété si nécessaire en cas de récurrence biologique et qui ne contre indique pas les autres modalités de prises en charge (chirurgie, radiothérapie externe...). Avec de bons résultats en terme de survie globale et sans récurrence, l'HIFU reste une technique reproductible, peu invasive qui pourrait être proposée chez les patients plus âgés, avec une espérance de vie supérieure à 5 ans, en sélectionnant les patients, afin de retarder l'introduction d'un traitement palliatif par hormonothérapie.

De plus, la morbidité induite est acceptable par rapport aux autres techniques de référence, avec peu d'effets secondaires graves comme les fistules uréthro-rectales qui restent décrites mais exceptionnelles dans le traitement en première intention.

Le nombre de procédure HIFU a augmenté ces dernières années en France, avec 1250 traitements en 2016 et 1550 en 2017. Ceci pourrait s'expliquer par les progrès technologiques qui ont permis d'affiner le matériel et la technique. A l'heure actuelle en France seulement 10% des procédures HIFU sont réalisées avec l'Ablatherm® contre 90% pour le Focal One®.

A l'avenir, l'HIFU pourrait faire partie intégrante de l'arsenal thérapeutique dans le traitement du cancer de prostate localisé, avec notamment, les résultats à venir du Forfait Innovation HIFI. Des protocoles hospitaliers de recherche clinique sont en cours (Projet PERFUSE (RHU) : études multicentriques HIFU SA et FOCAL) afin d'évaluer de manière prospective et randomisée les résultats oncologiques et fonctionnels du traitement focal pour des populations sélectionnées.

ANNEXES:

1 – Quelques généralités sur le cancer de la prostate

En France, le CCAFU ne recommande pas de dépistage de masse systématique du cancer de la prostate (11); mais un dépistage individuel (diagnostic précoce) après information objective, pour ne pas méconnaître et laisser évoluer un éventuel cancer agressif de la prostate. Le plus souvent, le diagnostic du cancer de la prostate se fait alors que le patient est asymptomatique.

Le dépistage individuel repose sur le toucher rectal (TR) et le dosage du PSA sérique.

Le dépistage individuel pourrait être recommandé à partir de 45 ans chez les hommes à haut risque de développer un cancer de la prostate :

- les patients afro-antillais
- les patients ayant des antécédents familiaux, avec au moins deux cas collatéraux ou de survenue avant 55 ans.

Le dépistage individuel peut sinon être recommandé chez les hommes âgés de 50 ans à 74 ans, si l'espérance de vie est > 10 ans.

Le dépistage individuel n'est pas recommandé chez les hommes dont l'espérance de vie est estimée inférieure à 10 ans, en raison d'un âge avancé ou de comorbidités sévères.

Si le PSA est > 4 ng/mL ou le TR est suspect, il existe une indication de réaliser une biopsie prostatique écho-guidée (12 prélèvements).

Score de Gleason:

Il s'agit d'un système de graduation défini par Gleason en 1966 (28). Il est basé sur l'architecture histologique prostatique à fort grossissement (de 40 à 100 fois).

On reconnaît 5 grades par ordre croissant de malignité. Du fait de la variabilité histologique de l'adénocarcinome de prostate, 2 grades sont retenus (1 primaire ou majoritaire et 1 secondaire ou mineur).

Le score de Gleason est la somme de ces 2 grades. S'il n'existe qu'un seul grade, celui-ci est alors multiplié par 2, et s'il coexiste 3 grades ou plus, on additionne le grade le plus représenté au plus élevé.

GRADE	ZONE TUMORALE MARGINALE	GLANDE			INVASION STROMALE
		ASPECT	TAILLE	DISTRIBUTION	
1	bien définie	simple ronde séparée	moyenne	enrobée	minime expansible
2	moins définie	simple ronde séparée variable	moyenne	espacée d'une taille	moyenne plage large
3	peu définie	simple séparée irrégulière	petite moyenne grande	espacée de plus d'une taille	modérée plage large ou petite
		ronde cribriforme ou épithélium papillaire	moyenne grande	ronde à bord lisse pointu	expansive
4	rongée/infiltrée	fusiforme ou hypernéphroïde	petite	fusionnée	marquée plage fine
5	rongée/infiltrée	minuscule ou absente	petite	anaplasique	sévère plage détruite
	peu définie	lumière fine au sein nécrose	petite	ronde ou corde à bord lisse pointu	expansive

Classification TNM du cancer de la prostate

T Tumeur primitive

TX : tumeur primitive non évaluée

T0 : tumeur primitive non retrouvée

T1 : tumeur ni palpable ni visible en imagerie

T1a : tumeur occupant moins de 5% du tissu réséqué

T1b : tumeur occupant plus de 5% du tissu réséqué

T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation du PSA.

T2 : tumeur limitée à la prostate (apex et capsule compris)

T2a : tumeur concernant la moitié d'un lobe ou moins

T2b : tumeur concernant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les deux lobes

T2c : tumeur concernant les deux lobes

T3 : extension au-delà de la capsule

T3a : extension extra capsulaire uni- ou bilatérale

T3b : extension aux vésicules séminales

T4 : extension aux organes adjacents (col vésical, sphincter urétral, rectum) ou tumeur fixée à la paroi pelvienne

N Ganglions régionaux

NX : ganglions régionaux non évalués

N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale

N1 : atteinte ganglionnaire régionale

Métastases à distance

MX : métastases à distance non évaluées

M0 : absence de métastase à distance

M1 : métastases à distance

Classification de D'Amico :

- Risque faible :

PSA < 10 ng/mL

et Score de Gleason ≤ 6

et Stade clinique T1c ou T2a.

- Risque intermédiaire :

PSA compris entre 10 et 20 ng/mL

ou Score de Gleason égale à 7

ou Stade clinique T2b.

- Risque élevé :

PSA > 20 ng/mL

ou Score de Gleason ≥ 8

ou Stade clinique T2c

2- Pour en savoir plus sur l'HIFU

Mécanismes d'action :

Les ultrasons, qui sont des vibrations, déposent de l'énergie au fur et à mesure de la traversée des tissus. Lors de l'utilisation des ultrasons pour l'imagerie, ce dépôt énergétique est insignifiant. En augmentant l'intensité des ondes ultrasonores et en les focalisant sur un point unique, les HIFU déposent une grande quantité d'énergie dans les tissus induisant leur destruction par ruptures cellulaires et nécrose de coagulation.

Deux effets peuvent être distingués pendant l'émission d'ultrasons : l'effet thermique et le phénomène de cavitation (16).

L'effet thermique est associé à une absorption d'énergie dans le tissu qui est convertie en chaleur. L'augmentation de température dans les tissus dépend de leur coefficient d'absorption, ainsi que la taille, la forme et la réponse thermique de la région chauffée.

Les modifications biologiques induites par le réchauffement sont déterminées par le maximum de température atteint, et la durée d'exposition. Au-delà d'une certaine dose thermique, des lésions tissulaires irréversibles sont induites sous forme de nécrose de coagulation. En dessous de cette dose, les effets dépendent de la sensibilité du tissu à la chaleur (29).

Dans le cadre de l'HIFU, le champ d'ultrasons généré atteint une intensité maximale au niveau du point focal, avec une décroissance rapide dans les zones environnantes du tissu exposé.

Les ondes d'ultrasons focalisés sont capables d'induire une augmentation brutale de la température locale (70 à 100°C) en quelques secondes, détruisant une zone de tissu bien déterminée tout en préservant intactes les régions environnantes.

Le volume de tissu détruit par une seule salve d'ultrasons correspond à une lésion élémentaire ; de forme ellipsoïde, cette dernière mesure quelques millimètres-cube. La courte durée de chaque salve limite la diffusion de chaleur autour du point focal (30).

L'objectif thérapeutique est de traiter la totalité de la glande, l'hémiglande, ou une zone focalisée, par juxtaposition de lésions élémentaires.

Le phénomène de cavitation résulte de la vibration de bulles de gaz microscopiques dissoutes dans le tissu exposé par les impulsions successives d'ultrasons. Cette cavitation explique pourquoi la lésion ellipsoïde provoquée par chaque tir n'est pas centrée sur le point focal mais

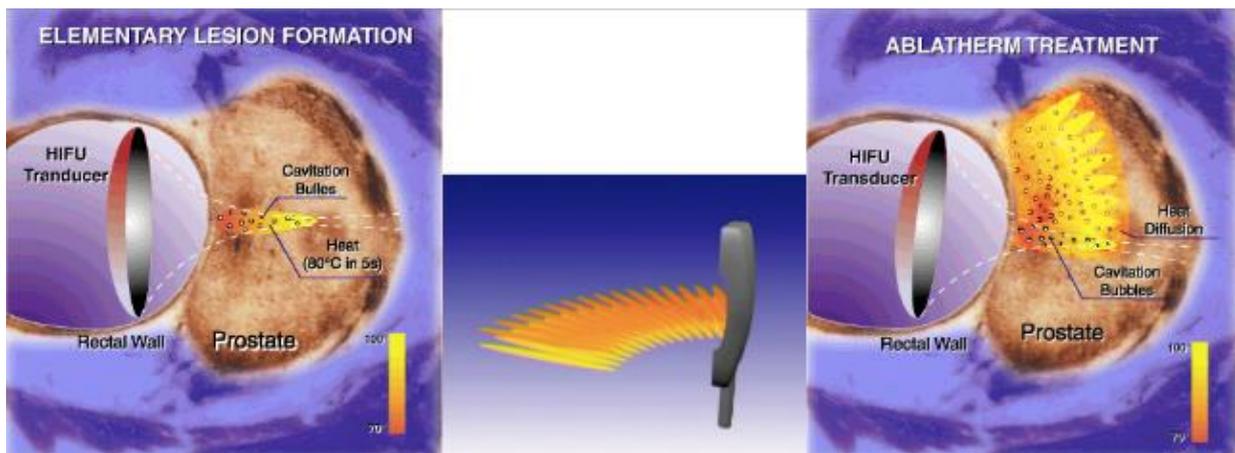
glisse vers le transducteur. Finalement, l'augmentation de température diffuse graduellement à travers le volume-cible par addition des multiples tirs dans le temps et l'espace (figure 1).

La diffusion de chaleur en périphérie de ce volume-cible, calculée par un logiciel informatique intégré, nécessite l'utilisation de marges de sécurité (actuellement estimées entre 3 et 5 mm) à l'apex prostatique, dans le but de protéger le sphincter strié et, si nécessaire, les bandelettes vasculo-nerveuses.

Le traitement par HIFU présenterait plusieurs avantages.

- L'absence d'induction d'apoptose, évitant des complications tardives du traitement. Il n'a pas été rapporté de toxicité tardive rectale ou vésicale.
- Une obtention rapide du PSA nadir (8 semaines à 12 semaines) puisque les lésions tissulaires sont immédiates ce qui permet un retour rapide sur l'efficacité du traitement. Le PSA nadir serait d'ailleurs un facteur prédictif indépendant de la réussite du traitement (29)(30)(21)
- Une absence d'effet cumulatif avec possibilité de répéter les traitements.

Figure 1. Transducteur et juxtaposition des lésions élémentaires pour créer un volume de traitement



Les différents systèmes HIFU

Trois systèmes sont commercialisés pour le traitement du cancer de la prostate par HIFU :

- Le Sonablate[®] (SonaCare Medical, Charlotte, NC, USA)
- l'Ablatherm[®] (EDAP TMS, Vaulx en Velin, France)
- Le Focal One[®] (EDAP TMS, Vaulx en Velin, France).

Nous avons utilisé dans notre centre le système HIFU Ablatherm[®] de la société EDAP France jusqu'en juillet 2014 puis le Focal One[®]

Ablatherm[®] à imagerie intégrée.

Ce système utilise à la fois un transducteur d'imagerie (7.5MHz) et un transducteur thérapeutique (3MHz) sur la même sonde de traitement dont la focale est située à 40 mm. L'Ablatherm[®] nécessite un lit spécifique sur lequel le patient est installé en décubitus latéral droit (Figure 2). Cette position permet aux bulles de gaz produites pendant la procédure de remonter en dehors de la zone de tir et donc d'éviter les interférences acoustiques avec le faisceau d'ultrasons.

L'Ablatherm[®] propose 4 protocoles de traitement développés pour différentes situations cliniques: standard, retraitement, post radiothérapie et post curiethérapie.

La taille d'une lésion élémentaire peut aller de 19 à 26 mm en hauteur et 1.7mm de diamètre. Le traitement est réalisé avec un contrôle d'imagerie ultrasonore en temps réel. La sonde est dirigée robotiquement avec ajustement permanent de la distance entre le transducteur et la paroi rectale. La sonde est également entourée d'un ballon dans lequel circule un liquide de refroidissement pour assurer la protection thermique du rectum.

En répétant les tirs et en déplaçant le transducteur, un volume précis est traité. Il est défini par l'opérateur lors de la planification du traitement.

Un projet de recherche a été initié en 1989 à Lyon grâce à la collaboration de 3 partenaires : l'unité INSERM U556 (Institut National pour la Santé Et la Recherche Médicale), le service d'Urologie de l'Hôpital Edouard Herriot et la société EDAP TMS. Ce projet s'est conclu par l'homologation européenne (marquage CE) de trois générations successives de machines HIFU : Ablatherm Maxis[®] (2000), Ablatherm[®] Imagerie Intégrée (2005) et Focal One[®] (2013).

Focal One® : la thérapie focale par focalisation dynamique.

L'évolution de l'Ablatherm® vers le Focal One® permet une thérapie prostatique focale, qui pourrait représenter l'avenir pour le traitement du cancer de prostate. Elle repose sur la précision des images pour cibler la zone de traitement, évaluer et contrôler l'énergie pour traiter efficacement la zone sélectionnée.

Les images IRM et les volumes des biopsies sont importés, permettant un contournage précis de la prostate et des lésions cibles à traiter par une fusion élastique des volumes. La transformation élastique s'applique au ciblage IRM et aux biopsies ciblées afin de les visualiser sur le volume échographique en temps réel. Ceci permet donc une planification de la zone à traiter, et la création automatique des lésions élémentaires HIFU nécessaire.

Ce système utilise un transducteur dynamique avec 8 points focaux, permettant un empilement des lésions HIFU élémentaires. Cette focalisation dynamique permet d'atteindre les zones antérieures des grosses prostates, un traitement conformationnel plus homogène et plus rapide, pour un traitement devenu vraiment focal. La zone traitée peut être immédiatement contrôlée en per opératoire par l'échographie de contraste intégrée (technologie Sonovue TM) mettant en évidence la zone dévascularisée afin d'ajuster per procédure un traitement insuffisant.

Figure 2. Ablatherm® avec imagerie intégrée (EDAP, France) : table, module de contrôle et sonde



La procédure thérapeutique HIFU.

Ce traitement est pratiqué par un Urologue. Il se réalise sous anesthésie générale ou rachianesthésie.

Les ultrasons d'énergie élevée sont émis par une sonde endo-rectale, introduite dans le rectum du patient. La sonde est recouverte d'un ballonnet contenant un liquide réfrigéré qui permet de maintenir la paroi rectale à une température constante pendant toute la durée du traitement. Les ultrasons se focalisent à travers la paroi du rectum vers la zone à traiter.

Les principaux paramètres de traitements sont : l'intensité acoustique, la durée d'exposition aux ultrasons, le temps de pause entre les tirs, la distance entre deux lésions élémentaires, la distance de déplacement (si plusieurs lésions).

Le faisceau d'ultrasons est émis sous forme d'impulsions (ou tirs) qui durent 5 secondes pour l'Ablatherm[®] contre une seconde pour le Focal One[®]. Chaque impulsion ultrasonore détruit sélectivement une petite zone de tissu de la prostate qui mesure 22 millimètres de long avec l'Ablatherm[®], un point focal tous les 5 mm sur un axe de tir avec le système Focal One, et 1,7 mm de diamètre. Cette destruction se fait grâce à une élévation brutale de la température dans la zone traitée, provoquant une destruction définitive des tissus visés.

Les contre-indications de l'HIFU

Les contre-indications du traitement par HIFU sont liées aux modalités du traitement.

- La sténose anale ou rectale,
- Une paroi rectale de plus de 8 mm,
- L'existence d'une fistule du tractus urinaire bas et/ou rectal,
- De multiples calcifications intra prostatiques,
- Un patient porteur de matériel prothétique (sphincter artificiel, prothèse pénienne ou endoprothèse urétrale)

3 - Questionnaires

Questionnaire de dernières nouvelles utilisé dans l'étude

Avez-vous présenté une infection urinaire (si oui précisez le germe) ?

Si oui avez-vous eu un traitement antibiotique (précisez lequel)?

Avez-vous présenté des difficultés pour uriner, besoin de pousser, jet mou : Dysurie ?

Si oui vous a-t-on prescrit un médicament (précisez lequel) / avez-vous été opéré (précisez)?

Existe-t-il un rétrécissement ou sténose de l'urètre ?

Avez-vous déjà été bloqué pour uriner , rétention aiguë d'urine ?

Si oui, vous a-t-on posé une sonde vésicale / avez-vous été opéré (précisez)?

Avez-vous évacué des morceaux blanchâtre de nécrose aussi appelé Sloughing ?

Avez-vous présenté du sang dans les urines ou hématuries ?

Avez-vous eu des fuites ? si oui sont-elles toujours présentes ? devez-vous porter des protections (combien par jour) ?

Avez-vous présenté des difficultés pour les selles, constipation, diarrhée, douleur, sang ?

Avez-vous eu un traitement complémentaire pour la prostate ? une hormonothérapie ? une radiothérapie ? une chirurgie ?

Existe il toujours des érections ?

International Continence Society

1. Avec-vous des fuites d'urine lorsque vous toussiez ou éternuez ?

- 0 Jamais
- 1 Rarement (moins d'une fois sur trois)
- 2 Parfois (entre une et deux fois sur trois)
- 3 Souvent (plus de deux fois sur trois)
- 4 Tout le temps

Comment qualifiez-vous cette gêne ?

- 0 Aucune gêne
- 1 Gêne mineure
- 2 Gêne modérée
- 3 Gêne majeure

2. Avec-vous des fuites d'urine spontanées, sans ressentir le besoin d'uriner ?

- 0 Jamais
- 1 Rarement
- 2 Parfois
- 3 Souvent
- 4 Tout le temps
- 0 Aucune gêne

Comment qualifiez-vous cette gêne ?

- 1 Gêne mineure
- 2 Gêne modérée
- 3 Gêne majeure

3. Avec-vous des fuites d'urine la nuit ?

- 0 Jamais
- 1 Rarement
- 2 Parfois
- 3 Souvent
- 4 Tout le temps

Comment qualifiez-vous cette gêne ?

- 0 Aucune gêne
- 1 Gêne mineure
- 2 Gêne modérée
- 3 Gêne majeure

4. Si vous avez des fuites d'urine pendant la journée, devez-vous changer vos vêtements ou porter des protections ?

- Non, je n'ai pas de fuites d'urine
- Fuites nécessitant un changement de sous-vêtements
- Fuites nécessitant un changement de vêtements
- Fuites nécessitant le port de garnitures

Comment qualifiez-vous cette gêne ?

- 0 Aucune gêne
- 1 Gêne mineure
- 2 Gêne modérée
- 3 Gêne majeure

5. Si vous utilisez des garnitures, combien en utilisez-vous en moyenne par jour ?

- 0 Aucune
- 1 1
- 2 2
- 3 3 à 5
- 4 6 ou plus

par nuit ?

- 0 Aucune
- 1 1
- 2 2
- 3 3 à 5
- 4 6 ou plus

International Index of Erectile Function

SCORE IIEF5

Ce questionnaire permet d'évaluer votre fonction sexuelle au cours des 6 derniers mois :

Au cours des six derniers mois :

I. A quel point étiez-vous sûr de pouvoir avoir une érection et de la maintenir ?

1. Pas sûr du tout
2. Pas très sûr
3. Moyennement sûr
4. Sûr
5. Très sûr

II. Lorsque vous avez eu des érections à la suite de stimulations sexuelles, avec quelle fréquence votre pénis a-t-il été suffisamment rigide (dur) pour permettre la pénétration ?

0. Je n'ai pas été stimulé sexuellement
1. Presque jamais ou jamais
2. Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
3. Quelquefois (environ la moitié du temps)
4. La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
5. Presque tout le temps ou tout le temps

III. Lorsque vous avez essayé d'avoir des rapports sexuels, avec quelle fréquence avez-vous pu rester en érection après avoir pénétré votre partenaire ?

0. Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
1. Presque jamais ou jamais
2. Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
3. Quelquefois (environ la moitié du temps)
4. La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
5. Presque tout le temps ou tout le temps

IV. Pendant vos rapports sexuels, à quel point vous a-t-il été difficile de rester en érection jusqu'à la fin de ces rapports ?

0. Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
1. Extrêmement difficile
2. Très difficile
3. Difficile
4. Un peu difficile
5. Pas difficile

V. Lorsque vous avez essayé d'avoir des rapports sexuels, avec quelle fréquence en avez-vous été satisfait ?

0. Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
1. Presque jamais ou jamais
2. Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
3. Quelquefois (environ la moitié du temps)
4. La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
5. Presque tout le temps ou tout le temps

Interprétation : :

Trouble de l'érection sévère (score de 5 à 10), modéré (11 à 15), léger (16 à 20), fonction érectile normale (21 à 25) et non interprétable (1 à 4).

International-Prostate Symptom Score

Nom : Prénom : Date :

IPSS : International Prostate Score Symptom							
	Jamais	Environ 1 fois sur 5	Environ 1 fois sur 3	Environ 1 fois sur 2	Environ 2 fois sur 3	Presque toujours	
Au cours du dernier mois, avec quelle fréquence avez vous eu la sensation que votre vessie n'était pas complètement vidée après avoir uriné ?	0	1	2	3	4	5	<input type="checkbox"/>
Au cours du dernier mois, avec quelle fréquence avez vous eu besoin d'uriner moins de 2 heures après avoir fini d'uriner ?	0	1	2	3	4	5	<input type="checkbox"/>
Au cours du dernier mois, avec quelle fréquence avez vous eu une interruption du jet d'urine c'est à dire démarrage de la miction puis arrêt puis redémarrage ?	0	1	2	3	4	5	<input type="checkbox"/>
Au cours du dernier mois, après avoir ressenti le besoin d'uriner, avec quelle fréquence avez vous eu des difficultés à vous retenir d'uriner ?	0	1	2	3	4	5	<input type="checkbox"/>
Au cours du dernier mois, avec quelle fréquence avez vous eu une diminution de la taille ou de la force du jet d'urine ?	0	1	2	3	4	5	<input type="checkbox"/>
Au cours du dernier mois, avec quelle fréquence avez vous dû forcer ou pousser pour commencer à uriner ?	0	1	2	3	4	5	<input type="checkbox"/>
	Jamais	1 fois	2 fois	3 fois	4 fois	5 fois	
Au cours du dernier mois écoulé, combien de fois par nuit, en moyenne, vous êtes-vous levé pour uriner (entre le moment de votre coucher le soir et celui de votre lever définitif le matin ?	0	1	2	3	4	5	<input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none"> • 0 – 7 = léger • 8 – 19 = modéré • 20 – 35 = sévère 						Total = IPSS :	<input type="checkbox"/>

Évaluation de la qualité de vie liée aux symptômes urinaires								
	Très satisfait	Satisfait	Plutôt satisfait	Partagé (ni satisfait, ni ennuyé)	Plutôt ennuyé	Ennuyé	Très ennuyé	
Si vous deviez vivre le restant de votre vie avec cette manière d'uriner, diriez-vous que vous en seriez :	0	1	2	3	4	5	6	<input type="checkbox"/>

Liste des abréviations

AFU :	Association Française d'Urologie
CaP :	Cancer de la Prostate
CCAFU :	Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie
CH :	Centre Hospitalier
CHU :	Centre Hospitalier Universitaire
EAU :	European Association of Urology
HIFU :	Ultra-sons Focalisés de Haute Intensité
ICS :	International Continence Society
IIEF-5 :	International Index of Erectile Function
IPSS :	International-Prostate Symptom Score
PSA :	Prostatique Spécifique Antigène
OSV :	Obstruction Sous Vésicale
RCP :	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
SSRB :	Survie Sans Récidive Biologique
SSTR :	Survie Sans Traitement de Rattrapage
TR :	Toucher Rectal

BIBLIOGRAPHIE :

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin.* 67(1):7- 30.
2. Rébillard X, Grosclaude P, Leone N, Velten M, Coureau G, Villers A, et al. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer urologique en France en 2012. *Prog En Urol.* nov 2013;23:S57- 65.
3. Alpert PF. New Evidence for the Benefit of Prostate-specific Antigen Screening: Data From 400,887 Kaiser Permanente Patients. *Urology* [Internet]. mai 2018 [cité 18 juill 2018]; Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0090429518303765>
4. Ifrah N, Bourdillon F. Cancer de la prostate : actualité épidémiologique en France. :45.
5. Grosclaude P, Belot A, Marliac LD, Remontet L, Leone N, Bossard N, et al. Le cancer de la prostate, évolution de l'incidence et de la mortalité en France entre 1980 et 2011. *Prog En Urol.* 2015;25(9):536–542.
6. Albertsen PC, Fryback DG, Storer BE, Kolon TF, Fine J. The Impact of Co-morbidity on Life Expectancy Among Men with Localized Prostate Cancer. *J Urol.* 1 juill 1996;156(1):127- 32.
7. 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.* 19 juill 2012;367(3):203- 13.
8. Resnick MJ, Koyama T, Fan K-H, Albertsen PC, Goodman M, Hamilton AS, et al. Long-Term Functional Outcomes after Treatment for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 31 janv 2013;368(5):436- 45.
9. Novara G, Ficarra V, Mocellin S, Ahlering TE, Carroll PR, Graefen M, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Studies Reporting Oncologic Outcome After Robot-assisted Radical Prostatectomy. *Eur Urol.* 1 sept 2012;62(3):382- 404.
10. Salomon L, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, Hennequin C, et al. Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : Cancer de la prostate. *Prog En Urol.* nov 2013;23:S69- 101.
11. Rozet F, Hennequin C, Beauval J-B, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, et al. Recommandations en onco-urologie 2016-2018 du CCAFU : Cancer de la prostate. *Prog En Urol.* 1 nov 2016;27:S95- 143.
12. Crouzet S, Chapelon JY, Rouvière 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.* 1 mai 2014;65(5):907- 14.
13. Thüroff S, Chaussy C. Evolution and Outcomes of 3 MHz High Intensity Focused Ultrasound Therapy for Localized Prostate Cancer During 15 Years. *J Urol.* 1 août 2013;190(2):702- 10.
14. Ganzer R, Fritsche H-M, Brandtner A, Bründl J, Koch D, Wieland WF, et al. Fourteen-year oncological and functional outcomes of high-intensity focused ultrasound in localized prostate cancer. *BJU Int.* 1 août 2013;112(3):322- 9.
15. Beerlage HP, Thüroff S, Debruyne FMJ, Chaussy C, de la Rosette JJMCH. Transrectal high-intensity focused ultrasound using the Ablatherm device in the treatment of localized prostate carcinoma. *Urology.* 1 août 1999;54(2):273- 7.

16. Beerlage HP, Leenders GJLH van, Oosterhof GON, Witjes JA, Ruijter ET, Kaa CA van de, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) followed after one to two weeks by radical retropubic prostatectomy: Results of a prospective study. *The Prostate*. 1 avr 1999;39(1):41- 6.
17. Uchida T, Tomonaga T, Kim H, Nakano M, Shoji S, Nagata Y, et al. Improved Outcomes with Advancements in High Intensity Focused Ultrasound Devices for the Treatment of Localized Prostate Cancer. *J Urol*. 1 janv 2015;193(1):103- 10.
18. Vallancien G, Prapotnich D, Cathelineau X, Baumert H, Rozet F. Transrectal focused ultrasound combined with transurethral resection of the prostate for the treatment of localized prostate cancer: feasibility study. *J Urol*. 1 juin 2004;171(6):2265- 7.
19. Fujisue Y, Azuma H, Inamoto T, Komura K, Agarwal PK, Masuda H, et al. Neoadjuvant hormonal therapy does not impact the treatment success of high-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer. *World J Urol*. 1 oct 2011;29(5):689- 94.
20. Crouzet S, Rebillard X, Chevallier D, Rischmann P, Pasticier G, Garcia G, et al. Multicentric Oncologic Outcomes of High-Intensity Focused Ultrasound for Localized Prostate Cancer in 803 Patients. *Eur Urol*. oct 2010;58(4):559- 66.
21. Uchida T, Illing RO, Cathcart PJ, Emberton M. To what extent does the prostate-specific antigen nadir predict subsequent treatment failure after transrectal high-intensity focused ultrasound therapy for presumed localized adenocarcinoma of the prostate? *BJU Int*. 1 sept 2006;98(3):537- 9.
22. Chaussy C, Thüroff S. Results and Side Effects of High-Intensity Focused Ultrasound in Localized Prostate Cancer. *J Endourol*. mai 2001;15(4):437- 40.
23. Lee HM, Hong JH, Choi HY. High-intensity focused ultrasound therapy for clinically localized prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. déc 2006;9(4):439- 43.
24. Zelefsky MJ, Yamada Y, Pei X, Hunt M, Cohen G, Zhang Z, et al. Comparison of Tumor Control and Toxicity Outcomes of High-dose Intensity-modulated Radiotherapy and Brachytherapy for Patients With Favorable Risk Prostate Cancer. *Urology*. 1 avr 2011;77(4):986- 90.
25. Zelefsky MJ, Kuban DA, Levy LB, Potters L, Beyer DC, Blasko JC, et al. Multi-institutional analysis of long-term outcome for stages T1–T2 prostate cancer treated with permanent seed implantation. *Int J Radiat Oncol*. 1 févr 2007;67(2):327- 33.
26. Hennequin C, Cormier L, Richaud P, Bastide C, Beuzeboc P, Fromont G, et al. [Prostate brachytherapy: indications and outcomes]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol*. mai 2013;23(6):378- 85.
27. Rouget B, Capon G, Bernhard JC, Robert G, Ballanger P, Pierquet G, et al. Huit ans d'expérience dans le traitement du cancer de prostate par HIFU, résultats oncologiques et fonctionnels. *Prog En Urol*. 1 janv 2016;26(1):50- 7.
28. Gleason DF, Mellinger GT, Arduino LJ, Bailar JC, Becker LE, Berman HI, et al. Prediction of Prognosis for Prostatic Adenocarcinoma by Combined Histological Grading and Clinical Staging. *J Urol*. 1 janv 1974;111(1):58- 64.
29. Kennedy JE, ter Haar GR, Cranston D. High intensity focused ultrasound: surgery of the future? *Br J Radiol*. 1 sept 2003;76(909):590- 9.
30. Chaussy C, Thüroff S, Rebillard X, Gelet A. Technology Insight: high-intensity focused ultrasound for urologic cancers. *Nat Rev Urol*. avr 2005;2(4):191- 8.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. **Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers** et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

RÉSUMÉ

Objectif : Étudier les résultats oncologiques et fonctionnels de l'HIFU en première intention en glande entière dans le cancer de prostate localisé.

Matériel et méthodes : Inclusion des patients entre 2005 et 2015 traités en première intention d'un cancer de prostate localisé par les ultra-sons focalisés de haute intensité (HIFU) (Imagerie Intégrée[®], EDAP-TMS, Vaulx-en-Velin, France). La survie sans récurrence biochimique a été calculée en utilisant le critère de Phoenix (PSA nadir + 2 ng/mL). Les résultats fonctionnels ont été évalués cliniquement et par des questionnaires standardisés.

Résultats : Quarante-vingt-dix-sept patients ont été évalués avec un suivi moyen de 7,2 ans ($\pm 3,2$). La survie globale et la survie spécifique étaient respectivement de 91,8 % et 100 %. La survie sans récurrence biochimique à 5ans, en fonction de la classification D'Amico, était de 85.1% pour les faibles risques, 54.3% pour les risques intermédiaires, 85.7% pour les hauts risques ; et dans le même ordre à 10 ans de 59.9%, 38.4%, et 42.9%.

Quatre-vingt pour cent des patients avec un PSA nadir $\leq 0,3$ ng/mL étaient sans récurrence à 10 ans contre 20 % chez ceux avec un nadir $> 0,5$ ng/mL. Parmi les patients, 21,6 % ont eu un traitement de rattrapage avec un délai moyen de 4,1 ans ($\pm 2,8$). L'altération des fonctions urinaires et sexuelles était significative mais néanmoins 60,8% de patients étaient continents en fin d'étude. L'obstruction sous vésicale était la complication la plus retrouvée (46,4 % des cas).

Conclusion : Les résultats oncologiques et fonctionnels sont encourageants et semblent comparables aux résultats de la littérature pour les traitements de première intention. L'HIFU se présente donc comme une option pour le traitement du cancer de prostate chez l'homme de plus de 70 ans.

Mots-clés : cancer, prostate, HIFU.