



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2023

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Récidive locale, caractéristiques pathologiques défavorables sur pièce de prostatectomie et progression métastatique chez les patients traités par quadrant ou héli-ablation HIFU pour un cancer de prostate localisé : résultats à 12 ans dans une cohorte de 114 patients

Présentée et soutenue publiquement le 18 Octobre 2023 à 18h00

Faculté de médecine Henri WAREMBOURG

Par Paul TITECAT

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Arnauld VILLERS

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Philippe PUECH

Monsieur le Docteur Pierre VALTILLE

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Jonathan OLIVIER

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

RP: Radical Prostatectomy

HIFU: High Intensity Focused Ultrasound

PCa: Prostate Cancer

GG: Grade Group

CSC: Clinically Significant Cancer

NCSC: Non-Clinically Significant Cancer

RTFS: Radical Treatment Free-Survival

MRI: Magnetic Resonance Imaging

TRUS: Transrectal Ultrasound

TURP: Transurethral Resection of the Prostate

EBRT: External Beam Radiation Therapy

RARP: Robot-Assisted Radical Prostatectomy

BCR: Biochemical recurrence

WGT: Whole-Gland treatment

FFS: Failure-free Survival

MCCL: Maximal Cancer Core Length

Table des matières

<i>English version</i>	1
Abstract	1
Introduction	3
Materials and Methods	5
Population.....	5
Inclusion and exclusion criteria	5
Intervention.....	6
Follow-up and further treatments	6
Outcomes measures and definitions	7
Statistical analysis	7
Results	8
Baseline characteristics	8
Primary endpoints	10
Secondary endpoints and complications	15
Predictive factors	17
Discussion	21
Conclusion	25
<i>Version Française</i>	26
Résumé	26
Introduction	28
Discussion	30
Conclusion	34
Références	35

English version

Abstract

Background: Up to a third of patients with localized prostate cancer (PCa) have unilateral disease that may be suitable for partial gland ablation with quadrant or hemi-ablation pattern.

Objective: To assess medium to long-term oncological outcomes, evaluate adverse pathology results at salvage radical prostatectomy (RP) (Grade Group >3 and/or pT3), and monitor metastatic progression following focal high-intensity focused ultrasound (HIFU) for treating localized PCa.

Methods: Retrospective single center study included patients treated for localized Grade Group (GG) <4 PCa using primary HIFU quadrant or hemi-ablation from 2010 to 2022. Inclusion criteria were biopsy proven clinically significant cancer (CSC) PCa, clinical stage \leq T2b, GG<4, at least 6 mm distant from prostate apex. Follow-up involved clinical examination, PSA every 6 months, per-protocol MRI and biopsies at 1 year and in case of rising PSA during follow-up. HIFU re-treatment or salvage whole-gland treatments were indicated in case of progression at biopsy.

Results: A total of 114 consecutive patients were included. The median follow-up was 66 months (IQR: 34-101), median age was 66 years (IQR: 60-70) and median pre-HIFU PSA was 6,6 ng/mL (IQR: 4,6 - 8,0). Tumours were classified as GG1 in 53 patients (46%), GG2 in 59 patients (52%) and GG3 for 2 patients (2%). CSC infield recurrence free-survival rates at 1, 3, 5, 7 and 10 years were 0,96 (IC95%: 0,90-0,98); 0,78 (IC95%: 0,68-0,85); 0,67 (IC95%: 0,56-0,76); 0,65 (IC95%: 0,54-0,74) 0,60 (IC95%: 0,48-0,71) respectively. Radical treatment free-survival (RTFS) rates at 3, 5, 7 and 10 years were 0.75 (IC95%: 0.65-0.82); 0.58 (IC95%: 0.47-0.68); 0,47 (IC95%: 0.35-0.58) and 0,38 (IC95%: 0,26-0,50) respectively. Salvage treatments included whole gland treatment for 51 patients (30 robot-assisted radical prostatectomy, 21

external beam radiation therapy). Adverse pathology results at RP (GG>3 and/or pT3), post-salvage treatment biochemical recurrence (BCR) and metastatic progression (M+/N+) were observed in 16/30 (14%), 8/51 (7%) and 5/114 (4%) patients respectively.

Conclusion: HIFU quadrant or hemi-ablation for appropriately selected patients with unilateral localized prostate cancer allows for nearly half of the patients (47%) to remain free from any local salvage whole gland or systemic treatment at 7 years of follow-up. However, patients should be informed of the possibility of post-salvage treatment BCR and metastatic progression, which occurred in 8/114 (7%) and 5/114 (4%) cases, respectively, despite careful follow-up.

Introduction

Standard of care treatment for localized low and intermediate risk prostate cancer (PCa) relies on radical prostatectomy, radiotherapy, or active surveillance¹⁻³. However, whilst oncological outcomes are favorable, these whole gland treatments (WGT) can lead to treatment-related side-effects such as urinary incontinence and erectile dysfunction⁴⁻⁶. Radiotherapy can also cause rectal problems with a small increased risk of radiotherapy-induced secondary malignancy.

These last decades due to early diagnosis improvement, prostate cancer has been identified at an earlier stage with smaller tumours and a greater propensity to unifocal disease^{7,8}. This was allowed by the improvements of magnetic resonance imaging (MRI) quality and the performance of targeted biopsies with image fusion yielding better localization and characterization of the index tumor⁹. Focal treatments have parallelly gained traction in the management of localized low or intermediate-risk prostate cancer.

The aim of focal therapy is to optimize the balance between oncological outcomes and treatment-related side effects by ablating only the areas of significant cancer and thereby, minimizing damage to collateral tissue. Different techniques are currently investigated for focal therapy and High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) appears to be one of the most promising. Recent studies showed that HIFU offers a good cancer control at mid-term and a low risk of side-effects for men with favorable risk localized prostate cancer. A recent systematic review reported 95,5% pad free patients, a median decrease of erectile function of 12% (range 9.2-14%) and median erection sufficient for intercourse of 77.6% (range 44-86%)¹⁰.

However, recommendations for HIFU are still the subject of controversy among the urological community due to the lack of long-term oncological results. The primary endpoint of our study was to report medium to long-term oncological outcomes. Secondary endpoints aimed to

evaluate adverse pathology results at salvage radical prostatectomy, biochemical recurrence and metastatic progression in patients treated by quadrant or hemi-ablation HIFU for unilateral localized prostate cancer and to study predictive factors for clinically significant (CSC) PCa recurrence in treated area and whole gland treatment.

Materials and Methods

Population

We conducted a retrospective single center study in the Lille University Hospital. All consecutive patients treated for primary HIFU quadrant or hemi-ablation between July 2010 and March 2022 were enrolled. All participants provided written informed consent.

Before inclusion, all patients underwent multiparametric MRI including T2-weighted, diffusion weighted, and dynamic contrast-enhanced imaging at 1.5T or 3T. MRI were interpreted by experienced uro-radiologist and each lesion was classified using LIKERT and when available PI-RADS score. Patients also had 12 transrectal ultrasound (TRUS) systematic biopsy coupled with targeted biopsies if any suspicious lesion was visualized (PI-RADS ≥ 3). Targeted biopsies were assessed using cognitive fusion until image fusion MRI/TRUS was available. A minimum of 2 samples were realized focusing the suspect lesion when visible at MRI. For cases with identified MRI lesions, identification of CSC PCa was always based on targeted biopsies. In cases of non-visible MRI lesions, ablation was performed in the area that harbored CSC PCa.

Inclusion and exclusion criteria

Inclusion criteria were treatment-naïve patients with unilateral CSC PCa up to grade-group (GG) <4, clinical stage <T2b, and at least, distant of 6 mm from prostate apex. CSC PCa was defined as GG 1 with maximal cancer core lengths > 6 mm or GG 2 or more than 2 sextants positive for cancer. Presence of non-CSC (NCSC) was defined as GG1 < 6mm, GG2 <3 mm and <2 positive sextants was accepted in contralateral lobe and remained untreated ¹¹.

Exclusion criteria were metastatic/nodal disease, active rectal disease and previous treatment for prostate cancer. Patients with a biopsy confirmed on MRI lesions located <6 mm from the apex or <5 mm from the sagittal midline were excluded. ¹²

Intervention

All patients were treated by quadrant or hemi-ablation of the prostate including the index lesion. HIFU was transrectally performed under general anesthesia using Ablatherm® from July 2010 to May 2018 and Focal One® device from 2018 to 2022 (EDAP TMS). Quadrant-ablation was realized with a 10 mm margin around index lesion. A 6 mm security margin from the apex was respected to preserve urinary sphincter. The midline was defined by the foley catheter which was placed before intervention and removed on day 1 to 6. HIFU was performed as outpatients' surgery. Patients were allowed to be discharged after surgeon's visit who checked for absence of early complications.

Transurethral resection of the prostate (TURP) was combined with HIFU during the same procedure time if the patient presented preoperative low urinary tract obstructive symptoms.

Follow-up and further treatments

Follow up included clinical examination, PSA measurements at 3, 6, 12 months and every 6 months. Patients underwent per protocol MRI 12-18 months after treatment, followed by 12 systematic biopsies and targeted biopsies to any suspicious lesion on imaging. For cause biopsies were indicated in case of PSA elevation or abnormal rectal examination. Suspect PSA elevation was defined as 2 consecutive rising PSA rates with a velocity $> 0,5$ ng/mL/year. Functional outcomes were not part of data collection.

A salvage treatment was indicated in case of diagnosis of CSC PCa in- or out-field. The allocated treatment consisted in either, second HIFU session if the lesion fulfilled inclusion criteria or radical treatment by external beam radiotherapy (EBRT) or robot-assisted radical

prostatectomy (RARP). Starting 2018, we discontinued offering second HIFU in case of primary HIFU treatment failure.

Outcomes measures and definitions

The primary endpoint was to evaluate medium to long-term oncological results. We reported the rates of survival free from CSC PCa (in-field and out-field) recurrence and salvage whole-gland treatment at follow-up intervals of 1, 3, 5, 7, and 10 years. Results were illustrated with Kaplan Meier Curves. Secondary endpoints were to assess the adverse pathology results at salvage RARP defined as GG>3 and/or pT3 on surgical specimen, the biochemical recurrence after salvage treatment and the metastatic progression, whether lymph node or bone dissemination. For patients treated by EBRT, Phoenix criteria (PSA nadir + 2 ng/mL) were used to define BCR after salvage treatment. For patients who underwent surgery, BCR was defined as PSA >0,2 ng/mL. Finally, we studied predictive factors for CSC PCa recurrence in treated area and whole gland treatment.

Statistical analysis

Descriptive statistics were reported as frequencies and proportions, continuous variables were presented as medians and interquartile range (IQR, 25–75). Survival data are represented by Kaplan-Meier survival estimates. We performed a log-rank test to determine whether the survival curves are significantly different using several variables. The p-value is reported on each figure. A multivariate Cox's proportional Hazard model was applied to control the effect of multiple factors simultaneously. Analyses were done with R.

Results

Baseline characteristics

A total of 114 patients were included with a median follow-up of 66 months (IQR: 34-101). Baseline characteristics are described in Table 1. The median age was 66 years old (IQR: 60-70). Median pre op PSA was 6,6ng/mL (IQR: 4,6 - 8,0). Clinical stage was cT1 for 79 (69%) patients and cT2 for 35 (31%) patients. MRI reports were available for 112/114 (98%) and lesions were identified for 101 patients. The median lesion diameter was 10mm (IQR 7-13). LIKERT/PI-RADS score were 2 for 4 (3,5%) patients, 3 for 33 (29%), 4 for 48 (42%) and 5 for 16 (14%) patients respectively. LIKERT/PI-RADS score was not available for 13 patients (11%). Median Prostate volume was 50 cm³ (IQR: 36-67). Biopsy reports were available for all patients. 71 out of 114 (62%) patients had at least one targeted biopsy of whom 52 revealed prostate cancer.

Fifty-three (46%) patients had GG 1, 59 (52%) patients GG 2 and 2 patients had GG 3 lesion on biopsy. Sixty-three (55%) patients were treated using Ablatherm® until 2018 and 51 (45%) using Focal-One® (EDAP-TMS, France) thereafter. For 9 patients who presented obstruction symptoms, TURP was associated simultaneously with HIFU procedure.

Characteristic	Groupe 1 (n=114)
Media age (IQR)	66 (60-70)
Median pre op PSA (IQR)	6,6 (4,6-8,0)
Median prostate volume (cm3 IQR)	50 (36-67)
Median preop PSAd ng/ml (IQR)	0,12 (0,08-0,17)
Grade Group	
1	53 (46%)
2	59 (52%)
>=3 (n=%)	2 (2%)
Clinical Stage	
T1c (n=%)	73 (64%)
T2	34 (29%)
HIFU = high-intensity focused ultrasound; IQR = interquartile range; PSA = prostate-specific antigen	

Table 1 – Baseline characteristics for patients undergoing focal HIFU for nonmetastatic prostate cancer.

Primary endpoints

Per protocol biopsy at 1 year was performed for 91 (80%) patients. Prostate cancer was diagnosed for 61 (53%) patients with 24 (21%) of them presenting CSC PCa, including 14 (12%) CSC PCa in-field recurrences. Seven additional patients who initially refused per protocol biopsy, eventually complied during follow-up. Figure 1 shows the flowchart of the follow-up results.

Overall, 20 patients (17.5%) had in-field recurrence, 32 (28%) had out-field recurrence, and 29 patients (25%) had recurrence in both fields. Out of the 49 (43%) in-field positive biopsies, 34 (30%) were CSC PCa and 15 (13%) were NCSC. In-field lesions were classified as GG 1, 2, 3 and 4 for 16 (33%), 28 (57%), 2 (4%), and 1 (2%) cases respectively (data was missing for 2 patients). Among the 61 (53,5%) out-field positive cores, 21 (18%) were CSC and 40 (35%) were NCSC. Pathology results revealed 32 (52%) GG 1, 15 (24,5%) GG 2 and 3 (5%) GG 3 (data was missing for 11 patients). Eighteen of these 61 patients had a NCSC at inclusion remained untreated in the opposite lobe of the index lesion. In total, 50 (43%) patients experienced a recurrence of CSC PCa, with 29 (25%) in-field, 16 (14%) out-field and 5 (4%) in both fields.

Ten (9%) patients underwent a second partial HIFU session. Among them, 3 patients (33%) required additional whole-gland treatment due to local recurrence. Fifty-one (45%) patients received whole-gland treatment. Twenty-one (18,5%) received EBRT and 30 (26%) underwent radical prostatectomy. The median term to radical treatment was 103 months.

Metastatic free-survival, radical treatment free-survival, CSC recurrence free-survival in whole-gland and CSC infield recurrence free-survival are illustrated by Kaplan Meier Curves (Figure 2).

CSC infield recurrence free-survival rates at 1, 3, 5, 7 and 10 years were 0,96 (IC95%: 0,90-0,98); 0,78 (IC95%: 0,68-0,85); 0,67 (IC95%: 0,56-0,76); 0,65 (IC95%: 0,54-0,74); 0,60 (IC95%: 0,48-0,71) respectively. Radical treatment free survival (RTFS) rates at 3, 5, 7 and 10 years were 0.75 (IC95%: 0.65-0.82); 0.58 (IC95%: 0.47-0.68); 0,47 (IC95%: 0.35-0.58) and 0,38 (IC95%: 0,26-0,50) respectively. Metastatic free-survival rates at 3, 5, 7 and 10 years were 0,99 (IC95%: 0,92-0,99); 0,97 (IC95%: 0,91-0,99); 0,96 (IC95%: 0,87-0,98); 0,87 (IC95%: 0,65-0,95).

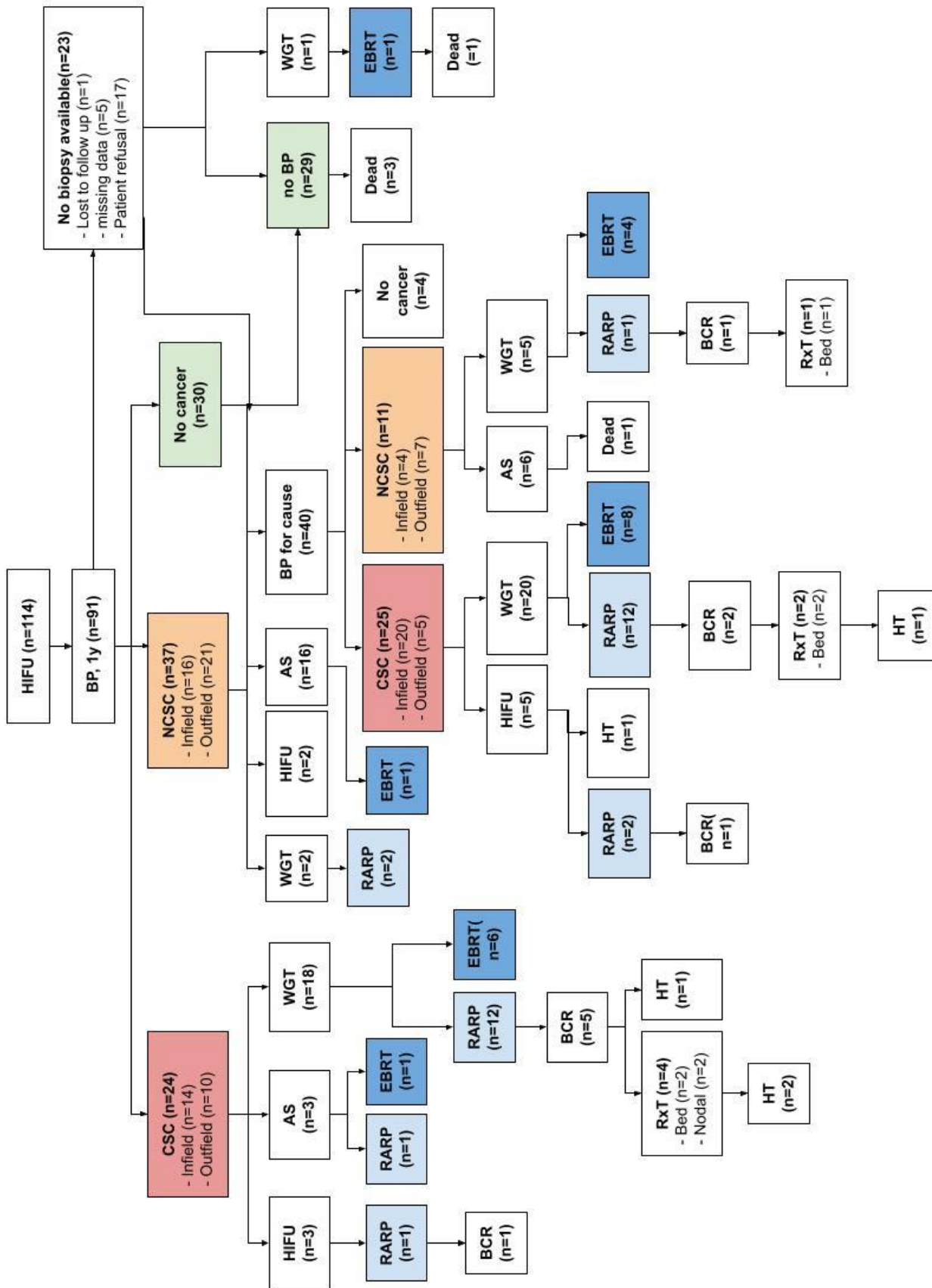


Figure 1 – flowchart of the follow-up results; AS = Active surveillance; WGT = Whole Gland Treatment; RARP = robot-assisted radical prostatectomy; EBRT = External Beam Radiotherapy; BCR = biochemical recurrence; HT = Hormonotherapy

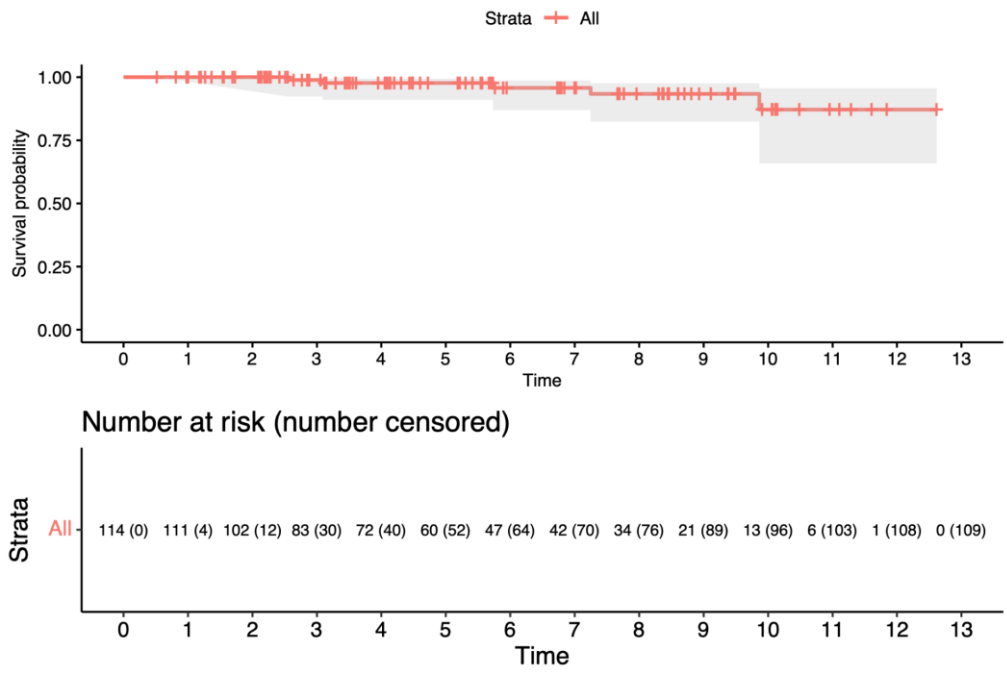


Figure 2A: Metastatic free-survival

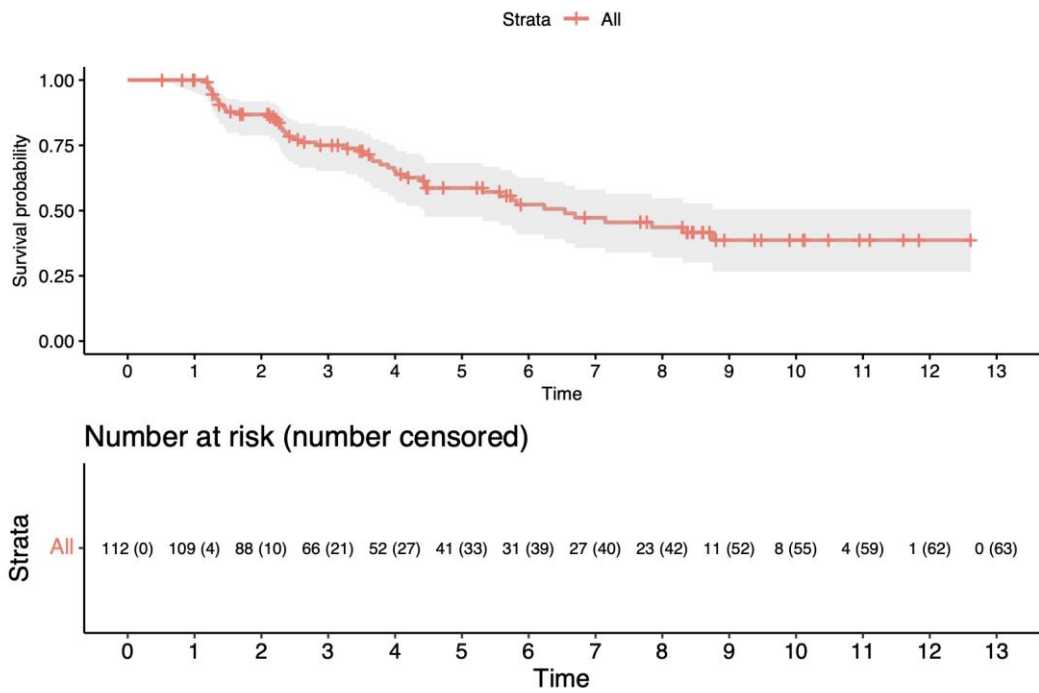


Figure 2B: Radical treatment free-survival

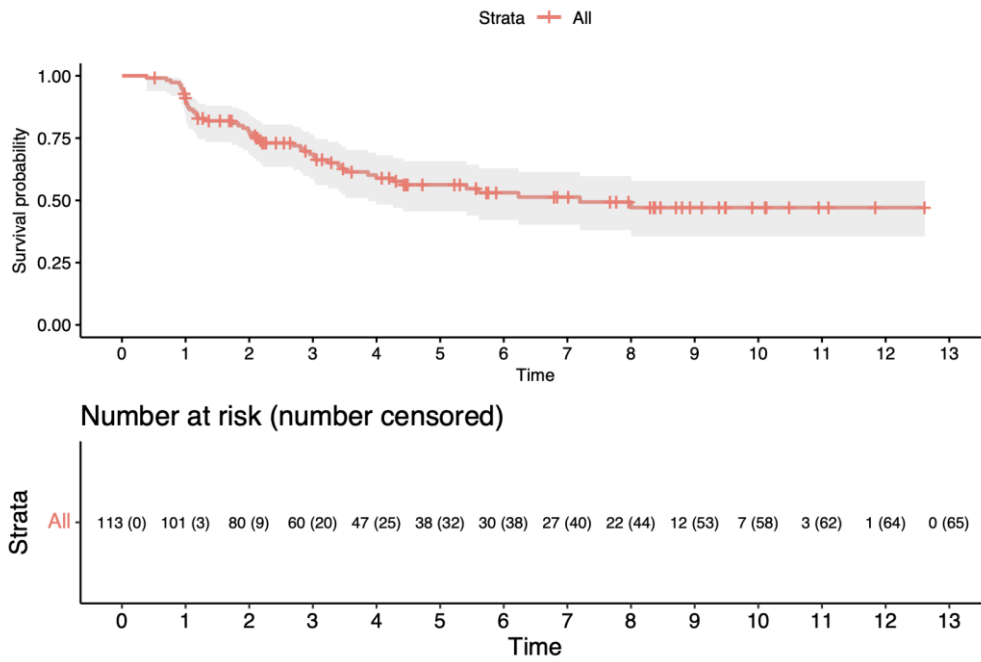


Figure 2C: CSC whole-gland recurrence free-survival

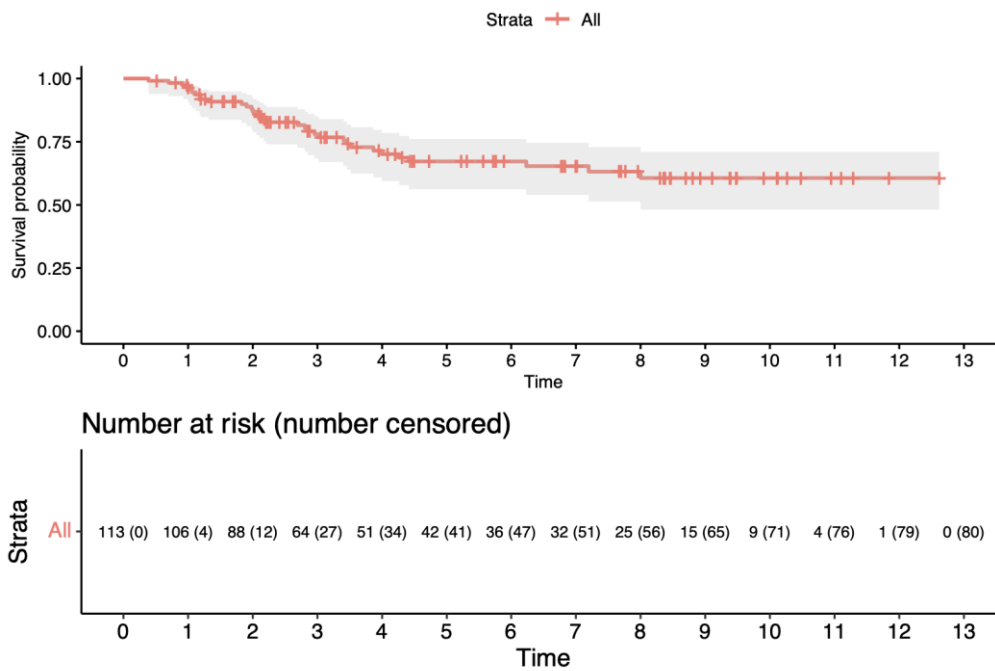


Figure 2D: CSC infield recurrence free-survival

Secondary endpoints and complications

Fifteen patients underwent a BPH surgery during follow-up, with 9 undergoing enucleation, 6 undergoing TURP. Among these, 3 out of 15 patients had cancer detected in the BPH material.

Regarding post-HIFU complications, we identified adverse events occurring within the 90 days following surgery. Eighty-eight (77%) patients did not experience any complications. Thirty-six adverse events occurred in 26 out of 114 (23%) patients (Table 2). The majority (86%) of these complications were low grade, with a Clavien Dindo score ≤ 2 . Three patients required TURP after the removal of the urinary catheter, and 1 patient had TURP syndrome following HIFU in association with TURP. No patients presented with recto-urethral fistula.

Adverse pathology results at RP defined as GG >3 and/or pT3 were observed for 16/30 (53%) cases. Pathology results showed 13 (43%) cases with pT2 and 16 cases (53%) with pT3a/b. Thirteen out of 30 (43%) patients had positive microscopic margins. Thirteen (43%) lesions were classified as GG 2, 11 (36,5%) as GG 3 and 1 (3%) as GG 4. Metastatic progression occurred in 5 (4%) patients, including 3 (2,5%) pelvic nodes and 2 (2%) bone dissemination.

Post-salvage treatment BCR occurred in 8/50 patients. All of these patients were treated by RARP and 6 of them had adverse pathology results on their prostatectomy specimen. In total, 5 patients initiated hormonal treatment: 1 due to local recurrence and refusal of radiation therapy, 2 for bone dissemination, and 2 for nodal recurrence after radiation therapy of the prostatic bed. Additionally, five patients were lost to follow-up after a median follow-up period of 75 months. Six (5%) patients died from causes unrelated to prostate cancer.

Grade	Complications	Management
1	Blood clot retention, 3 (2,5%) Acute urinary retention, 15 (13%)	Catheterization with clot evacuation Catheterization
2	Urinary tract infection, 13 (11%) Anal Abscess, 1 (1%)	Antibiotics Surgical drainage
3	Urinary retention failed weaning urinary catheter, 3 (2,5%)	TURP
TURP: Trans Urethral Resection of the Prostate		

Table 2 – 90-day complications, according to the Clavien-Dindo classification system.

Predictive factors

We conducted a univariate analysis to identify significant predictors for CSC recurrence. The variables included, age, GG of the index lesion, lesion diameter on MRI, prostate volume, pre-HIFU PSA, clinical stage and the source of ablation. Significant results are presented in Figure 3.

Multivariable analyses were also performed. For CSC infield recurrence, GG 2 and lesion diameter were significantly associated with higher hazard ratio of 2,5 (1,03-6,01; $p=0,04$) and 1,13 (1,02-1,2; $p=0,01$) respectively. In terms of radical treatment free survival, treatment with Focal One device was associated with a hazard ratio of 3,84 (1,71–8,6; $p = 0,001$) compared to the Ablatherm device. Detailed results are in Table 3.

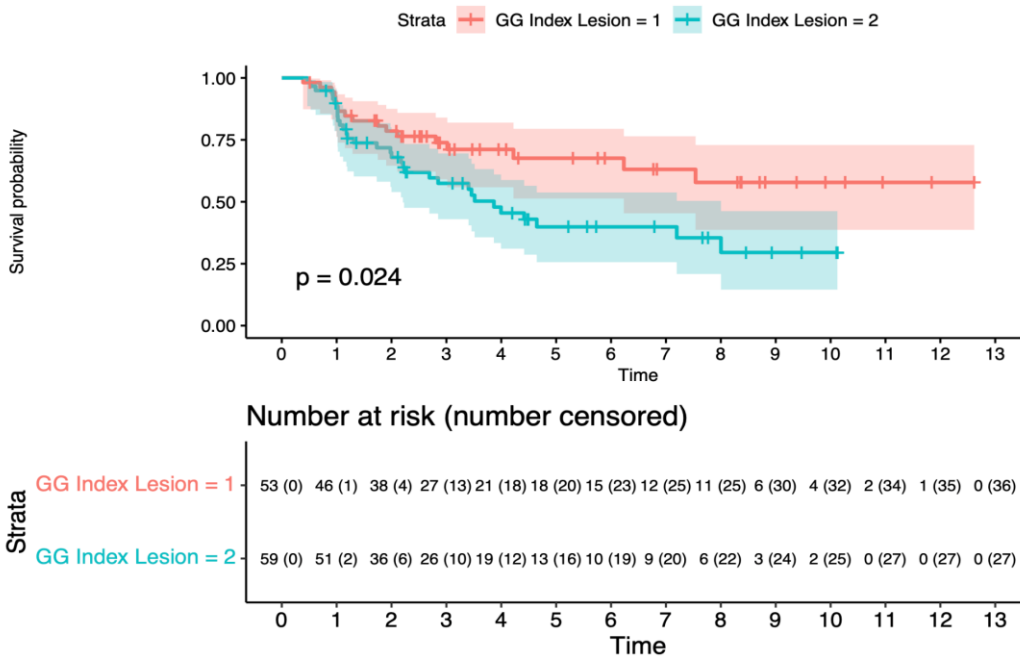


Figure 3A: Kaplan-Meier curves showing any recurrence infield by GG score

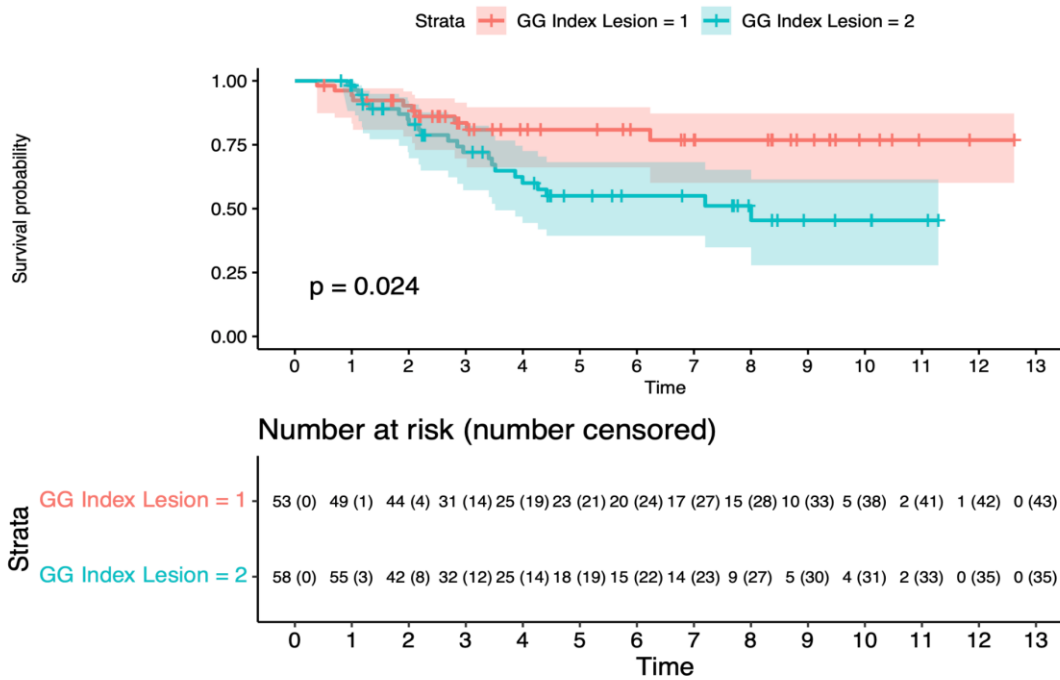


Figure 3B: Kaplan-Meier curves showing CSC infield recurrence by GG score

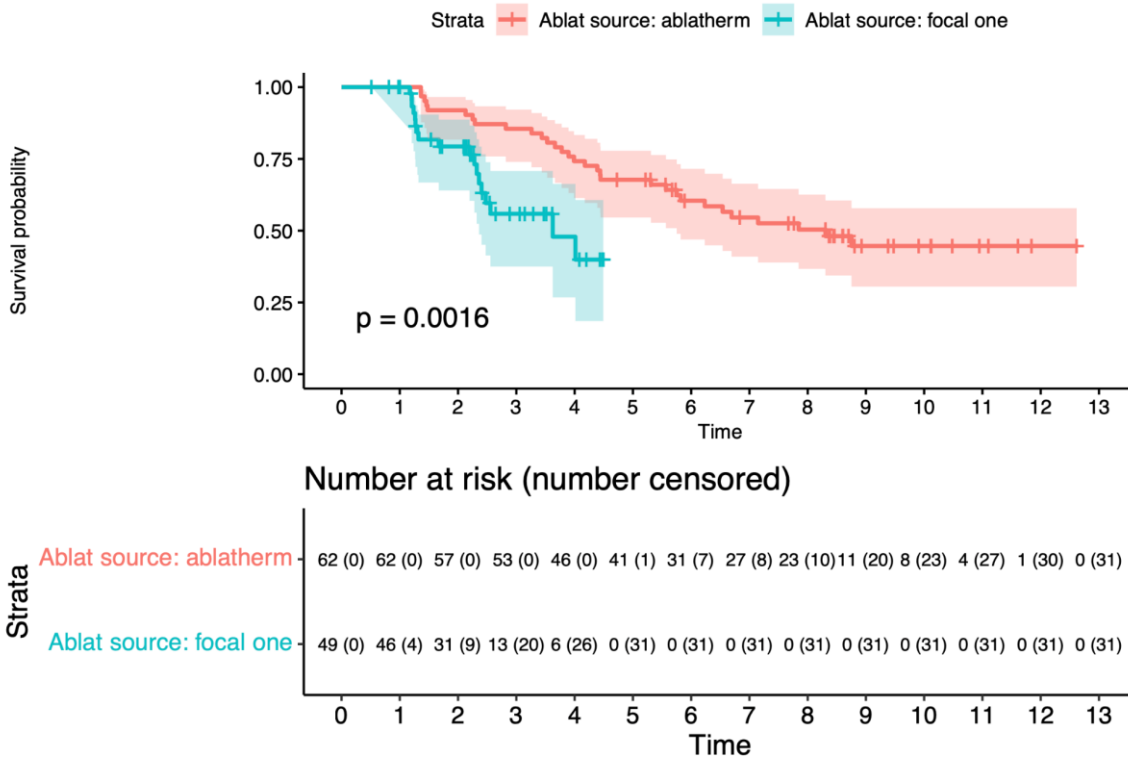


Figure 3C: Kaplan-Meier curves showing radical treatment free-survival by source of ablation

	RTFS	CSC both field	CSC outfield	CSC infield	Any Recurrence infield
Âge	0,99 (0,94-1,1) p=0,77	0,94 (0,88-1,0) p=0,05	1.00 (0.91 – 1.1) p =0,94	0.92 (0.85 – 1.0) p=0.054	0,94 (0,88 - 1,0) p=0,03*
GG1	ref	ref	ref	ref	ref
GG2	1,19 (0,6-2,3) p=0,61	1,46 (0,75-2,9) p=0,26	1.10 (0.41 – 3.0) p=0,85	2.50 (1.03 – 6.1) p=0.04 *	1.72 (0.87 – 3.4) p=0.121
lesion diameter at MRI	0,98 (0,91-1,1) p=0,65	1,05 (0,98-1,1) p=0,18	0,96 (0.86 – 1.1) p=0,46	1.13 (1.02 – 1.2) p=0,015*	1.00 (0.92 – 1.1) p=0.92
Prostate volume	1,00 (0,98-1) p=0,90	1,00 (0,98-1,00) p=0,52	1.00 (1.00 – 1.0) p=0,12	0.98 (0.95 – 1.0) p=0.11	0.99 (0.98 – 1.0) p=0.37
pre HIFU PSA	1,10 (0,98-1,2) p=0,09	1,08 (0,97-1,2) p=0,14	1.09 (0.93 – 1.3) p=0,30	1.10 (0.96 – 1.3) p=0,16	1.00 (0.91 – 1.1) p=0.74
clinical stage: - cT1	ref	ref	ref	ref	ref
- cT2	1,05 (0,47-2,4) p=0,90	1,10 (0,51-2,3) p=0,81	1.08 (0.35 – 3.3) p=0,89	0.98 (0.39 – 2.5) p=0,97	1.81 (0.87 – 3.8) p=0,11
source of ablation : - Ablatherm	ref	ref	ref	ref	ref
- Focal one	3,84 (1,71-8,6) p=0,001*	1,64 (0,79-3,4) p=0,18	4.98 (1.52-16.3) p=0,008*	0.94 (0.34 – 2.6) p=0,91	0.59 (0.27 – 1.3) p=0,18

Table 3: Multivariate analysis : cox proportional-hazard ratio.

Discussion

Our study reports long-term oncological results for patients treated by focal HIFU for localized prostate cancer. At 10 years follow-up, 60% of patients were free from CSC infield recurrence.

One of the strengths of this study is its long-term results. In fact, very few papers have reported such a long median follow-up and often, these studies had limited sample sizes. For instance, Fegoun et al conducted the longest follow-up study with a median of 127 months¹³. However, their study only included 12 patients and treatment failure was observed in 5/12 patients.

Another strength of our results is the rigorous monitoring of patients with more than 85% of them undergoing control biopsies and a low rate (5%) of loss to follow-up. Despite our careful follow-up, we found higher rates of local recurrence after focal HIFU than expected, with more than 40% of patients ultimately undergoing radical treatment. These results are consistent with another recent study that enrolled 50 patients between 2014 and 2020 with GG \leq 2 PCa proven by combined MRI/TRUS fusion biopsies¹⁴. All patients were treated with focal HIFU targeting the index lesion and underwent control MRI and biopsy at 1 year. The median follow up was shorter at 42 months compared to our 66 months. In that study, 74% of patients had a control biopsy at 1 year, revealing positive cancer results in 23/50 (46%) which is consistent with our finding of 53% positive biopsies at 1 year. Cancer was predominantly located within the treated area for 20 out of 23 patients. The detection of CSC was found in 6-26% (depending on CSC definition) within the whole gland, and our results are in line with this, showing 21% CSC PCa in any area at 1 year.

Our results differ from other large series: Stabile et al reported results of a substantial cohort of 1032 patients treated with primary focal HIFU¹⁵. Most patients had a Gleason score of 3 + 4 or below (83%). The median follow-up was 36 months. The primary endpoint was freedom from biopsy failure which was reported as 84%, 64% and 54% at 24, 60 and 96 months respectively. These results may underestimate the presence of residual prostate cancer for

several reasons. Firstly, control biopsies were performed for only 40% of patients, typically in cases of PSA elevation or suspicious MRI. Khandala et al highlighted this issue in a study published in 2022, suggesting that MRI alone might be insufficient to rule out residual cancer in a population treated with focal HIFU ¹⁶. In their study, 73 men were included and among the 19 men with persistent GG ≥ 2 disease, 58% (11 men) had no visible lesions on MRI. In the 14 men with PI-RADS 4 or 5 lesions, 7 (50%) had either no cancer or GG 1 cancer at biopsy. Secondly, freedom from biopsy failure was defined as the absence of Gleason 3+4 or higher which did not consider the presence of residual Gleason 3+3 cancer, despite it represented nearly 20% of initial sample.

Similarly, Guillaumier et al. reported the results of a multicenter study following 625 men who underwent focal HIFU ¹⁷. The median follow-up was 56 months, and 80% of the patients had a Gleason score $\leq 3+4$. The primary outcome was Failure-free survival (FFS) defined as the avoidance of local salvage therapy (surgery or radiotherapy), systemic therapy, metastases, and prostate cancer-specific death. FFS was reported as 88% at 5 years, which is significantly higher than our 58% radical treatment free-survival at 5 years. This difference could be partially explained by the low rate of control biopsy which were performed only in cases of rising PSA or suspicious MRI findings. These findings may have led to undiagnosed residual cancer. The importance of control biopsies after focal HIFU is highlighted by Rompré-Brodeur et al. 's study which identified up to a third of clinically significant prostate cancer in systematic biopsies performed 6 months after focal HIFU treatment in a series of 77 patients ¹⁸.

One surprising result to consider was the statistically significant association between radical treatment free-survival and the source of ablation. In our series, Ablatherm appears to have better radical treatment free-survival rates compared to Focal One with rates of 0,85 (IC 95%: 0,74-0,95) and 0,55 (IC95%: 0,37-0,75) at 3 years respectively ($p = 0,001$). The main hypothesis behind this result is that we discontinued the use of the second HIFU treatment after 2018 which coincides with the year we switched devices. In fact, none of the patients

treated by Focal One device underwent a second HIFU session. This inevitably led to earlier proposals for radical treatment for patients with CSC after primary HIFU.

Another point to discuss is that a large proportion (46%) of our patients had only GG 1 lesions which are considered as low-grade tumours and the more likely to benefit from AS. However, we considered them as clinically significant prostate cancer if their maximum cancer core length (MCCL) was greater than 6 mm. This approach is supported by the Stavrinos et al study, a large active surveillance cohort that demonstrated that MRI-visible disease is a significant predictor in GG 1 and 2 for shorter event-free survival and treatment free survival¹⁹. Results of a multicenter randomized control trial, HIFUSA are awaited to evaluate the efficacy of focal HIFU compared to active surveillance for patients with low-risk prostate cancer²⁰.

Another argument to consider GG 1 lesions with $MCCL \geq 6$ mm as CSC is that Le Nobin et al showed that MRI underestimates tumor boundaries, especially for lesions with a high imaging suspicion score (PI-RADS ≥ 4) and a high Gleason score (≥ 7) which is the case in our series²¹.

The low sensitivity of post-HIFU MRI can be partly attributed to the lack of standardized scoring systems. Consequently, Giganti et al introduced a 3-point scoring system named PI-FAB (Prostate Imaging after Focal Ablation), designed to assess the morphology on MRI scans of the prostate post-focal treatment for localized prostate cancer. This novel scoring system may assist clinicians in making informed follow-up decisions²².

Regarding follow-up protocols, there is a lack of standardization after focal treatment, in contrast to the well-structured follow-up inherent in Active Surveillance. While most studies rely on PSA kinetics, MRI and biopsy for surveillance, there is no consensus on the timing for these exams^{10,23}. Huber et al suggested various thresholds depending on the time from focal HIFU²⁴. A PSA nadir of 1.0 ng/ml at 12 months and 1.5 ng/ml at 24 to 36 months might be used to determine when to perform MRI and biopsies. Standardization of pre-treatment patient

selection and post-treatment follow-up could benefit focal therapy by reducing the risk of disease progression.

Conclusion

To conclude, quadrant or hemi HIFU ablation for well-selected patients with localized PCa allows to postpone salvage whole gland treatment in nearly half of the patient (47%) at 7 years. Improvements are necessary in standardizing follow-up procedure to minimize the risk of post-salvage treatment BCR and metastatic progression, which occurred in 8/114 (7%) and 5/114 (4%) cases, respectively.

Version Française

Résumé

Contexte : Près d'un tiers des patients atteints d'un cancer de prostate (PCa) localisé présente une lésion unilatérale qui serait accessible à un traitement focal par quadrant ou héli-ablation HIFU.

Objectif : Évaluer les résultats oncologiques à moyen et long terme, analyser les caractéristiques pathologiques défavorables sur pièce de prostatectomie totale (Grade Groupe >3 et/ou pT3) ainsi que le taux de progression métastatique chez les patients traités par quadrant ou héli-ablation HIFU.

Méthodes : Étude rétrospective monocentrique chez des patients présentant un cancer de prostate localisé de Grade Groupe (GG) <4 traités par quadrant ou héli-ablation HIFU entre 2010 et 2022. Les critères d'inclusion étaient : un cancer cliniquement significatif (CSC) prouvé histologiquement, un stade clinique \leq T2b, GG<4, situé à plus 6 mm de l'apex prostatique. Le suivi comprenait un examen clinique, un PSA tous les 6 mois, une IRM et des biopsies prostatiques à 1 an et en cas d'élévation suspecte du PSA au cours du suivi. En cas de progression histologique, un second traitement par HIFU ou un traitement glande entière de rattrapage était indiqué.

Résultats : 114 patients consécutifs ont été inclus. Le suivi médian était de 66 mois (IQR: 34-101), l'âge médian était de 66 ans (IQR: 60-70) et le PSA pré-opératoire médian était de 6,6 ng/mL (IQR: 4,6 - 8,0). Les lésions étaient classées GG1 pour 53 patients (46%), GG2 pour 59 patients (52%) et en GG3 pour 2 patients (2%). Les taux de survie sans récurrence locale de CSC à 1, 3, 5, 7 et 10 ans étaient respectivement de 0,96 (IC95% : 0,90-0,98); 0,78 (IC95%: 0,68-0,85); 0,67 (IC95%: 0,56-0,76); 0,65 (IC95%: 0,54-0,74) et 0,60 (IC95%: 0,48-0,71). Les taux de survie sans traitement radical (RTFS) à 3, 5, 7 et 10 ans étaient de 0,75 (IC95% : 0,65-

0,82); 0,58 (IC95%: 0,47-0,68); 0,47 (IC95%: 0,35-0,58) et 0,38 (IC95%: 0,26-0,50) respectivement. Cinquante et un patients ont eu un traitement de rattrapage glande entière (30 prostatectomies radicales robot-assistées, 21 radiothérapies externes). Les caractéristiques pathologiques défavorables après prostatectomie totale (GG>3 et/ou pT3), la récurrence biologique (BCR) après le traitement de rattrapage et la progression métastatique (M+/N+) ont été observés chez 16/30 (14%), 8/51 (7%) et 5/114 (4%) patients respectivement.

Conclusion : La quadrant ou hémis-ablation HIFU chez des patients convenablement sélectionnés atteints d'un cancer de prostate localisé unilatéral permet à près de la moitié des patients (47%) de rester exempts de tout traitement de rattrapage local ou systémique à 7 ans de suivi. Cependant, les patients doivent être informés de la possibilité de récurrence biologique après le traitement de rattrapage et de la progression métastatique, qui sont survenues respectivement chez 8/114 (7%) et 5/114 (4%) cas, malgré une surveillance attentive.

Introduction

Le traitement actuellement recommandé dans la prise en charge du cancer de prostate localisé à risque faible ou intermédiaire repose sur la prostatectomie totale, la radiothérapie ou la surveillance active¹⁻³. Cependant, bien que les résultats oncologiques soient favorables, ces traitements glande entière sont pourvoyeurs d'effets secondaires tels que l'incontinence urinaire et la dysfonction érectile ⁴⁻⁶. La radiothérapie peut également entraîner des problèmes rectaux et un risque accru de tumeur maligne secondaire radio-induite.

Ces dernières décennies, grâce à l'amélioration du diagnostic précoce, le cancer de prostate est identifié à un stade plus précoce, avec des tumeurs plus petites et une plus grande propension aux lésions unifocales ^{7,8}. Cette évolution a été rendue possible par l'amélioration de la qualité de l'IRM et la réalisation de biopsies ciblées avec fusion d'images permettant une meilleure localisation et caractérisation de la tumeur index ⁹. Les traitements focaux ont parallèlement gagné du terrain dans la gestion des cancers de prostate localisés à risque faible ou intermédiaire.

L'objectif de la thérapie focale est d'optimiser l'équilibre entre les résultats oncologiques et les effets secondaires liés au traitement en ablatant uniquement les zones de cancer significatif et en minimisant ainsi les dommages aux tissus collatéraux. Différentes techniques sont actuellement étudiées pour la thérapie focale et l'HIFU semble être l'une des plus prometteuses. Des études récentes ont montré que l'HIFU offre un bon contrôle carcinologique à moyen terme et présente un faible risque d'effets secondaires chez les hommes atteints d'un cancer de prostate localisé à bas risque. Récemment, une revue systématique de la littérature a rapporté un taux de 95,5 % de patients continents, une diminution médiane de la fonction érectile de 12 % (intervalle 9,2-14 %) et un taux d'érection suffisante pour permettre les rapports sexuels dans 77,6 % des cas (intervalle 44-86 %)¹⁰.

Cependant, les recommandations relatives à l'HIFU font toujours l'objet de controverses au sein de la communauté urologique en raison du manque de résultats oncologiques robustes à long terme. Le critère de jugement principal de notre étude était de rendre compte des résultats oncologiques à moyen et long terme chez ces patients. Les critères d'évaluation secondaires visaient à évaluer les caractéristiques pathologiques défavorables après prostatectomie de rattrapage ainsi qu'évaluer la récurrence biochimique et la progression métastatique chez les patients traités pour un cancer de la prostate unilatéral localisé. Les facteurs prédictifs de récurrence de cancer de prostate cliniquement significatifs en zone traitée ont également été recherchés ainsi que l'analyse des taux de survie sans traitement glande entière.

Discussion

Notre étude rapporte les résultats oncologiques à long terme des patients traités par HIFU focal dans le cadre d'un cancer de prostate localisé. Après 10 ans de suivi, 60% des patients ne présentaient pas de récurrence de cancer cliniquement significatif dans la zone traitée.

L'une des forces de cette étude réside dans ses résultats à long terme. En effet, très peu d'articles ont fait état d'un suivi médian aussi long et ces études avaient souvent des échantillons de taille limitée. Par exemple, Fegoun et al ont mené l'étude de suivi la plus longue avec une médiane de 127 mois [13](#). Cependant, leur étude ne portait que sur 12 patients et l'échec du traitement a été observé chez 5/12 patients.

Un autre point fort de nos résultats est le suivi rigoureux des patients. Plus de 85 % d'entre eux ont réalisé des biopsies de contrôle et seulement 5% des patients ont été perdus de vue. Malgré ce suivi attentif, nous avons constaté des taux de récurrence locale après HIFU focaux plus élevés que prévu. En effet, plus de 40 % des patients ont finalement reçu un traitement radical. Ces résultats sont cohérents avec une étude récente qui a recruté 50 patients entre 2014 et 2020 qui présentaient un cancer de prostate GG ≤ 2 prouvé par des biopsies de fusion [14](#). Tous les patients ont été traités par HIFU focal en ciblant la lésion index, une IRM et des biopsies de contrôle étaient réalisés à 1 an. Le suivi médian était plus court que le nôtre avec 42 mois contre 66 mois. Dans cette étude, 74% des patients ont eu des biopsies de contrôle à un an, révélant la présence d'un cancer dans 23/50 (46 %) cas, ce qui est en corrélation avec nos 53% de biopsies positives à un an. Pour 20 des 23 patients ayant une biopsie positive, le cancer était localisé dans la zone traitée. Un cancer cliniquement significatif était détecté, toute zone confondue, dans 6 à 26% des cas (selon la définition du CSC) ce qui est cohérent avec nos 21% de CSC à 1 an.

Nos résultats diffèrent de ceux d'autres grandes séries : Stable et al ont rapporté les résultats d'une importante cohorte de 1 032 patients traités par HIFU focal [15](#). La plupart des patients (83%) avaient un score de Gleason de 3 + 4 ou moins. Le suivi médian était de 36 mois. Le critère de jugement principal était l'absence de récurrence de cancer sur les biopsies, ce qui a été rapporté dans 84%, 64% et 54% à 24, 60 et 96 mois respectivement. Ces résultats peuvent sous-estimer la présence d'un cancer de prostate résiduel pour plusieurs raisons. Tout d'abord, des biopsies de contrôle n'ont été réalisées que chez 40% des patients, généralement en cas d'élévation du PSA ou d'IRM suspecte. Khandala et al ont souligné dans une étude publiée en 2022, que les performances de l'IRM seule chez les patients traités par HIFU pourrait être insuffisante pour exclure le diagnostic de cancer résiduel [16](#). Soixante-treize hommes ont été inclus dans leur étude et parmi les 19 patients présentant une récurrence classée GG ≥ 2 , 58% (11 hommes) n'avaient pas de lésions visibles à l'IRM. D'autre part, parmi les 14 patients présentant des lésions PI-RADS 4 ou 5 à l'IRM, 7 (50 %) n'avaient pas de cancer ou un cancer GG 1 à la biopsie. Deuxièmement, l'absence de récurrence à la biopsie était définie comme l'absence de Gleason 3+4 ou plus, ce qui n'a pas pris en compte la présence d'un cancer résiduel de Gleason 3+3, bien qu'il représente près de 20 % de l'échantillon initial.

De même, Guillaumier et al. ont rapporté les résultats d'une étude multicentrique portant sur 625 hommes traités par HIFU focal [17](#). Le suivi médian était de 56 mois et 80 % des patients avaient un score de Gleason $\leq 3+4$. Le critère de jugement principal était la survie sans échec, définie comme l'absence de traitement local de rattrapage (chirurgie ou radiothérapie), de traitement systémique, de métastases et de décès spécifique par cancer de la prostate. Le taux de survie sans échec était de 88% à 5 ans, ce qui est significativement plus élevé que nos 58% de survie sans traitement radical à 5 ans. Cette différence pourrait s'expliquer en partie par le faible taux de biopsies de contrôle (35%), qui n'ont été pratiquées qu'en cas d'augmentation du taux de PSA ou d'IRM suspecte. La présence de cancer résiduel non diagnostiqué ne peut donc pas être exclue. L'importance des biopsies de contrôle après un

traitement focal est soulignée par l'étude de Rompré-Brodeur et al. qui ont identifié jusqu'à un tiers de cancers de prostate cliniquement significatifs sur les biopsies de contrôle 6 mois après un traitement par HIFU focal dans une série de 77 patients [18](#).

Un résultat assez surprenant de cette étude est l'association statistiquement significative entre la survie sans traitement radical et la source du traitement ablatif. Dans notre série, l'Ablatherm semble avoir de meilleurs taux de survie sans traitement radical que le Focal One, avec des taux de 0,85 (IC 95% : 0,74-0,95) et 0,55 (IC95% : 0,37-0,75) à 3 ans respectivement ($p = 0,001$). L'hypothèse principale derrière ce résultat est que nous avons cessé de proposer une deuxième ligne de traitement par HIFU après 2018, ce qui coïncide avec l'année où nous avons changé d'équipement. En effet, aucun des patients traités par le Focal One n'a été traité par une deuxième séance d'HIFU. Cela nous a inévitablement conduit à proposer un traitement radical plus précoce chez les patients atteints de CSC après un premier traitement par HIFU.

Un autre point à discuter est qu'une grande proportion (46%) de nos patients n'avaient que des lésions GG 1 qui sont considérées comme des tumeurs de bas grade et qui sont les plus susceptibles de bénéficier d'une surveillance active. Cependant, nous avons considéré ces lésions comme des CSC si la longueur maximale de cancer à la biopsie (MCCL) était supérieure à 6 mm. Cette approche est soutenue par l'étude de Stavrinides et al, une importante cohorte de surveillance active qui a démontré une survie sans traitement et une survie sans événement, significativement diminuée chez les patients présentant une lésion visible à l'IRM dans les cancers GG 1 et 2 [19](#). Les résultats d'un essai multicentrique randomisé, HIFUSA, sont attendus pour évaluer l'efficacité des traitements focaux par HIFU en comparaison à la surveillance active chez les patients atteints d'un cancer de prostate à faible risque [20](#).

Un autre argument pour considérer les lésions GG 1 avec une MCCL ≥ 6 mm comme CSC est soutenu par Le Nobin et al qui ont montré que l'IRM sous-estime les limites tumorales, en particulier pour les lésions avec un score de suspicion d'imagerie élevé (PI-RADS ≥ 4) et un score de Gleason élevé (≥ 7), ce qui est le cas dans notre série [21](#).

La faible sensibilité de l'IRM post-HIFU peut être en partie attribuée à l'absence de systèmes de notation standardisés. Par conséquent, Giganti et al ont introduit un système de notation en trois points appelé PI-FAB (Prostate Imaging after Focal Ablation), conçu pour faciliter l'interprétation de l'IRM prostatique après un traitement focal du cancer de la prostate. Ce nouveau système de notation devrait pouvoir aider les cliniciens à prendre des décisions éclairées en matière de suivi [22](#).

En ce qui concerne les protocoles de suivi après traitement focal, il existe là aussi un manque de standardisation, à l'inverse du suivi bien structuré inhérent à la surveillance active. Alors que la plupart des études s'appuient sur la cinétique du PSA, l'IRM et la biopsie pour la surveillance, il n'y a pas de consensus sur le délai dans lequel ses examens sont à réaliser [10,23](#). Huber et al ont suggéré différents seuils en fonction du temps écoulé depuis le traitement par HIFU [24](#). Un seuil de PSA nadir + 1,0 ng/ml à 12 mois et de PSA nadir + 1,5 ng/ml entre 24 et 36 mois pourrait être utilisé pour déterminer quand effectuer une IRM et des biopsies. La standardisation de la sélection des patients avant le traitement et du suivi après le traitement pourrait être bénéfique à la thérapie focale en réduisant le risque de progression de la maladie.

Conclusion

En conclusion, le traitement focal par quadrant ou héli-ablation HIFU chez des patients correctement sélectionnés atteints d'un cancer de prostate localisé permet de repousser le traitement de la glande entière chez près de la moitié des patients (47 %) à 7 ans. Des améliorations sont nécessaires dans la standardisation de la procédure de suivi afin de minimiser le risque de BCR post-traitement de rattrapage et de progression métastatique, qui s'est produit dans 8/114 (7%) et 5/114 (4%) cas, respectivement.

Références

1. EAU Guidelines on Prostate Cancer - Uroweb. Uroweb - European Association of Urology, <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer/chapter/introduction> (accessed 1 October 2023).
2. Ploussard G, Fiard G, Barret E, et al. French AFU Cancer Committee Guidelines - Update 2022-2024: prostate cancer - Diagnosis and management of localised disease. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol* 2022; 32: 1275–1372.
3. Sanda MG, Cadeddu JA, Kirkby E, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline. Part II: Recommended Approaches and Details of Specific Care Options. *J Urol* 2018; 199: 990–997.
4. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2016; 375: 1415–1424.
5. Bill-Axelson A, Holmberg L, Garmo H, et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2014; 370: 932–942.
6. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012; 367: 203–213.
7. Mouraviev V, Mayes JM, Polascik TJ. Pathologic basis of focal therapy for early-stage prostate cancer. *Nat Rev Urol* 2009; 6: 205–215.
8. Cooperberg MR, Broering JM, Kantoff PW, et al. Contemporary Trends in Low Risk Prostate Cancer: Risk Assessment and Treatment. *J Urol*; 178. Epub ahead of print September 2007. DOI: 10.1016/j.juro.2007.03.135.
9. Valerio M, Donaldson I, Emberton M, et al. Detection of Clinically Significant Prostate Cancer Using Magnetic Resonance Imaging–Ultrasound Fusion Targeted Biopsy: A Systematic Review. *Eur Urol* 2015; 68: 8–19.
10. Hopstaken JS, Bomers JGR, Sedelaar MJP, et al. An Updated Systematic Review on Focal Therapy in Localized Prostate Cancer: What Has Changed over the Past 5 Years? *Eur Urol* 2022; 81: 5–33.
11. Annot A, Olivier J, Valtille P, et al. Extra-target low-risk prostate cancer: implications for focal

- high-intensity focused ultrasound of clinically significant prostate cancer. *World J Urol* 2019; 37: 261–268.
12. Rischmann P, Gelet A, Riche B, et al. Focal High Intensity Focused Ultrasound of Unilateral Localized Prostate Cancer: A Prospective Multicentric Hemiblation Study of 111 Patients. *Eur Urol* 2017; 71: 267–273.
 13. Fegoun ABE, Barret E, Prapotnich D, et al. Focal therapy with high-intensity focused ultrasound for prostate cancer in the elderly: a feasibility study with 10 years follow-up. *Int Braz J Urol* 2011; 37: 213–222.
 14. Westhoff N, Ernst R, Kowalewski K-F, et al. Medium-term Oncological Efficacy and Patient-reported Outcomes After Focal High-intensity Focused Ultrasound: The FOXPRO Trial. *Eur Urol Focus* 2023; 9: 283–290.
 15. Stabile A, Orczyk C, Hosking-Jervis F, et al. Medium-term oncological outcomes in a large cohort of men treated with either focal or hemi-ablation using high-intensity focused ultrasonography for primary localized prostate cancer. *BJU Int* 2019; 124: 431–440.
 16. Khandwala YS, Morisetty S, Ghanouni P, et al. Evaluation of post-ablation mpMRI as a predictor of residual prostate cancer after focal high intensity focused ultrasound (HIFU) ablation. *Urol Oncol Semin Orig Investig* 2022; 40: 489.e9-489.e17.
 17. Guillaumier S, Peters M, Arya M, et al. A Multicentre Study of 5-year Outcomes Following Focal Therapy in Treating Clinically Significant Nonmetastatic Prostate Cancer. *Eur Urol* 2018; 74: 422–429.
 18. Rompré-Brodeur A, Marcq G, Tholomier C, et al. Role of Systematic Control Biopsies following Partial Gland Ablation with High-Intensity Focused Ultrasound for Clinically Significant Prostate Cancer. *J Urol* 2021; 206: 1177–1183.
 19. Stavrinos V, Giganti F, Trock B, et al. Five-year Outcomes of Magnetic Resonance Imaging-based Active Surveillance for Prostate Cancer: A Large Cohort Study. *Eur Urol* 2020; 78: 443–451.
 20. Study Details | Phase 3, Multicenter, Randomized Study, Evaluating the Efficacy and Tolerability of Focused HIFU (High Intensity Focused Ultrasound) Therapy Compared to Active Surveillance in Patients With Significant Low Risk Prostate Cancer | [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov),

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT03531099> (accessed 28 September 2023).

21. Le Nobin J, Rosenkrantz AB, Villers A, et al. Image Guided Focal Therapy for Magnetic Resonance Imaging Visible Prostate Cancer: Defining a 3-Dimensional Treatment Margin Based on Magnetic Resonance Imaging Histology Co-Registration Analysis. *J Urol* 2015; 194: 364–370.
22. Giganti F, Dickinson L, Orczyk C, et al. Prostate Imaging after Focal Ablation (PI-FAB): A Proposal for a Scoring System for Multiparametric MRI of the Prostate After Focal Therapy. *Eur Urol Oncol* 2023; S2588931123000834.
23. Bates AS, Ayers J, Kostakopoulos N, et al. A Systematic Review of Focal Ablative Therapy for Clinically Localised Prostate Cancer in Comparison with Standard Management Options: Limitations of the Available Evidence and Recommendations for Clinical Practice and Further Research. *Eur Urol Oncol* 2021; 4: 405–423.
24. Huber PM, Afzal N, Arya M, et al. Prostate Specific Antigen Criteria to Diagnose Failure of Cancer Control following Focal Therapy of Nonmetastatic Prostate Cancer Using High Intensity Focused Ultrasound. *J Urol* 2020; 203: 734–742.

AUTEUR : Nom : TITECAT

Prénom : Paul

Date de soutenance : 18 Octobre 2023

Titre de la thèse : Récidive locale, caractéristiques pathologiques défavorables sur pièce de prostatectomie et progression métastatique chez les patients traités par quadrant ou hémiablation HIFU pour un cancer de prostate localisé : résultats à 12 ans dans une cohorte de 114 patients

Thèse - Médecine - Lille 2023

Cadre de classement : Urologie

DES + spécialité : Urologie

Mots-clés : cancer de prostate, HIFU, traitement focal, résultats oncologiques

Contexte : Près d'un tiers des patients atteints d'un cancer de prostate (PCa) localisé présente une lésion unilatérale qui serait accessible à un traitement focal par quadrant ou hémiablation HIFU.

Objectif : Évaluer les résultats oncologiques à moyen et long terme, analyser les caractéristiques pathologiques défavorables sur pièce de prostatectomie totale (Grade Groupe >3 et/ou pT3) ainsi que le taux de progression métastatique chez les patients traités par quadrant ou hémiablation HIFU.

Méthodes : Étude rétrospective monocentrique chez des patients présentant un cancer de prostate localisé de Grade Groupe (GG) <4 traités par quadrant ou hémiablation HIFU entre 2010 et 2022. Les critères d'inclusion étaient : un cancer cliniquement significatif (CSC) prouvé histologiquement, un stade clinique ≤ T2b, GG<4, situé à plus de 6 mm de l'apex prostatique. Le suivi comprenait un examen clinique, un PSA tous les 6 mois, une IRM et des biopsies prostatiques à 1 an et en cas d'élévation suspecte du PSA au cours du suivi. En cas de progression histologique, un second traitement par HIFU ou un traitement glande entière de rattrapage était indiqué.

Résultats : 114 patients consécutifs ont été inclus. Le suivi médian était de 66 mois (IQR: 34-101), l'âge médian était de 66 ans (IQR: 60-70) et le PSA pré-opératoire médian était de 6,6 ng/mL (IQR: 4,6 - 8,0). Les lésions étaient classées GG1 pour 53 patients (46%), GG2 pour 59 patients (52%) et en GG3 pour 2 patients (2%). Les taux de survie sans récurrence locale de CSC à 1, 3, 5, 7 et 10 ans étaient respectivement de 0,96 (IC95% : 0,90-0,98); 0,78 (IC95%: 0,68-0,85); 0,67 (IC95%: 0,56-0,76); 0,65 (IC95%: 0,54-0,74) et 0,60 (IC95%: 0,48-0,71). Les taux de survie sans traitement radical (RTFS) à 3, 5, 7 et 10 ans étaient de 0,75 (IC95% : 0,65-0,82); 0,58 (IC95%: 0,47-0,68); 0,47 (IC95%: 0,35-0,58) et 0,38 (IC95%: 0,26-0,50) respectivement. Cinquante et un patients ont eu un traitement de rattrapage glande entière (30 prostatectomies radicales robot-assistées, 21 radiothérapies externes). Les caractéristiques pathologiques défavorables après prostatectomie totale (GG>3 et/ou pT3), la récurrence biologique (BCR) après le traitement de rattrapage et la progression métastatique (M+/N+) ont été observés chez 16/30 (14%), 8/51 (7%) et 5/114 (4%) patients respectivement.

Conclusion : La quadrant ou hémiablation HIFU chez des patients convenablement sélectionnés atteints d'un cancer de prostate localisé unilatéral permet à près de la moitié des patients (47%) de rester exempts de tout traitement de rattrapage local ou systémique à 7 ans de suivi. Cependant, les patients doivent être informés de la possibilité de récurrence biologique après le traitement de rattrapage et de la progression métastatique, qui sont survenues respectivement chez 8/114 (7%) et 5/114 (4%) cas, malgré une surveillance attentive.

Composition du Jury :

Président : Pr. A. VILLERS

Assesseurs : Pr. P. PUECH, Dr P. VALTILLE

Directeur de thèse : Dr J. OLIVIER