

# Ultrasons & Thérapie

par EDAP TMS



## Information sur l'utilisation des ultrasons thérapeutiques en urologie

Newsletter, Juin 2009 | N°8

### @-Registry

Registre national de données cliniques pour le traitement par Ablatherm® HIFU

Web

<http://afu.at-registry.com>

### Editorial

#### Madame, Monsieur,

Dans ce numéro d'U&T, nous avons mis l'accent sur les résultats de l'Ablatherm® HIFU et sur le futur. Le docteur F.J. Murat vous présente les premiers résultats de la base de données en ligne Ablatherm® HIFU «@-Registry» portant sur plus de 2000 patients et vous découvrirez que ces résultats sont comparables, voire supérieurs à ceux de la radiothérapie.

Et demain ? Grâce à une imagerie performante et à des biopsies ciblées, l'AFU engage l'Ablatherm® HIFU dans une étude prospective, indépendante, sur les traitements focalisés.

Le Pr P. Rischmann vous explique les critères d'inclusion et les résultats attendus. Enfin, le Président de l'association des malades du CaP (l'ANAMACaP), Monsieur R. Muntz, répond à nos questions et nous donne le point de vue des malades et sa vision des perspectives de l'Ablatherm® HIFU.

Lithotritie avec la gamme Sonolith® intégrant la technologie Electroconductive (brevet INSERM / EDAP TMS) : Les publications cliniques montrent des résultats supérieurs par rapport à la technologie électromagnétique, et surtout moins de retraitements. L'hôpital Edouard Herriot (Lyon) a cherché à comprendre pourquoi. Vous trouverez la réponse dans l'article du Dr. V. Boublil. A suivre...

Bonne lecture à tous,

**Pierre REBOUL**  
Directeur France

## Présentation des premiers résultats cliniques issus de la base @-registry

Dr François-Joseph Murat, Clinique du Val d'Ouest - Ecullly

**A l'occasion de l'EAU 2009 à Stockholm, les premiers résultats à long-terme sur le traitement Ablatherm® HIFU extraits de la base de données @-Registry ont été présentés par le Dr. Murat.**

La fonction de @-Registry, qui sera très prochainement mise en ligne, est de permettre à la communauté urologique d'améliorer la compréhension des résultats liés au traitement du cancer de la prostate par HIFU et de publier des résultats collectifs sur l'HIFU. Grâce à ce registre, chaque urologue pourra connaître en temps-réel les statistiques sur les résultats des traitements effectués et s'en servir de base de données pour le suivi des patients. A ce jour, les résultats de 2872 patients traités dans 8 centres en France et en Allemagne ont été incrémentés dans la base @-Registry. Parmi ces patients, 966 ont été sélectionnés avec les critères suivants : cancer au stade T1-2 NOM0, traitement total de la glande par HIFU et suivi minimum de 2 ans.

Pour ce groupe, la moyenne d'âge des patients est de 69,3 ( $\pm 6,2$ ) ans, le PSA moyen est de 9,3 ( $\pm 9,3$ ) ng/ml et le nombre de patients présentant un cancer au stade T1 et T2 est identique. Concernant la classification selon les groupes de risque de D'Amico, respectivement 42%, 46% et 12% des patients ont un cancer à risque faible, intermédiaire et élevé. Le suivi moyen atteint 55,2 ( $\pm 23,8$ ) mois et le PSA moyen est de 0,45 ( $\pm 1,0$ ) ng/ml avec une médiane de PSA nadir à 0,1 ng/ml obtenue en 14,0 ( $\pm 11,5$ ) semaines. 784 (78,7%) des 988 patients ont subi des biopsies de contrôle dont 85% de biopsies négatives. La survie biochimique (BDSF) globale selon la définition de Phoenix s'élève à 82% à 5 ans.

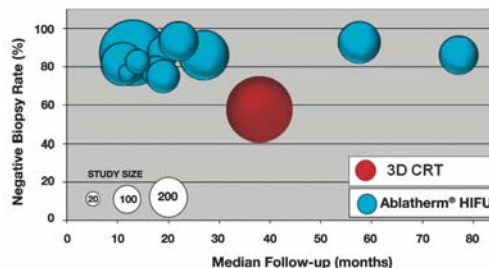
#### Comparaison avec la radiothérapie

Zelevsky a montré que suite à la radiothérapie conformationnelle 3D pour des cancers localisés de prostate, le meilleur indicateur d'échec biochimique était

le résultat des biopsies post-traitement<sup>®</sup>. Une revue de la littérature HIFU publiée indique que des taux élevés de biopsies négatives de l'ordre de 80 - 85% peuvent être obtenus avec l'HIFU. Ces taux peuvent être comparés avec le taux de biopsies négatives de 58% reporté par Zelevsky 24 mois après une radiothérapie conformationnelle 3D<sup>®</sup> (chez les patients n'ayant pas reçu de traitement hormonal adjuvant). Les taux de survie biochimique à 5 ans pour les patients à faible risque publiés dans la litté-

rature HIFU vont de 77 à 82 % et sont tout à fait opposables aux plages de 55 - 100% et 84 - 94% pour la radiothérapie externe et la prostatectomie radicale, respectivement. La même comparaison est possible pour les patients à risque modéré. Il est important de noter que les plages de survie biochimique sont moins larges pour l'HIFU que pour les deux autres modalités de traitement, ce qui suggère que les résultats ne sont pas dépendants de l'expérience de l'utilisateur (Fig 1).

Fig. 1 - Taux de biopsies de contrôle négatives après HIFU et radiothérapie conformationnelle 3D

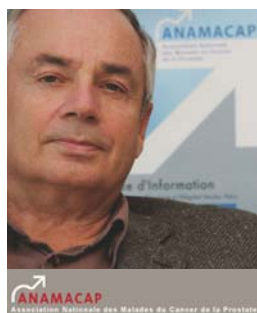


Gettel et al. J Endourol. 2000;14(5):519-28; Gettel et al. Eur Urol. 2001;40(2):134-9; Poissonnier et al. Prog Urol. 2003;13(1):60-72; Poissonnier et al. Eur Urol. 2007;51(2):281-7; Thuroff et al. J Endourol. 2003;17(8):672-7; Chauvey et al. Curr Urol Rep. 2003;4(2):246-52; Urology. 2004;63(2):297-300; Ficarra et al. BJU Int. 2005;98(8):1193-8; Prostate Cancer Prostatic Dis. 2006;9(4):439-43; Blana et al. European Urol. 2008; 53: 1194-1203; Blana et al. Urology. 2008;72:1329-33.  
(a) Zelevsky MJ et al. J Urol. 2008; 179: 1368-1373; (b) Zelevsky MJ et al. J Urol. 2008; 179: 1368-1373.

### Interview

## Roland MUNTZ

Président de l'ANAMACaP, Association Nationale des Malades du Cancer de la Prostate



#### Pouvez-vous présenter l'ANAMACaP ?

L'ANAMACaP : Association Nationale des Malades du Cancer de la Prostate est née en 2002 de la rencontre d'un

patient et d'un ancien Président de l'AFU (Professeur Philippe Mangin). Celui-ci a eu peu de mal à convaincre le malade que je suis, de l'intérêt d'un dépistage puisque j'avais en effet été diagnostiqué 3 ans auparavant avec un PSA de 52 ng/mL et un Gleason de 9.... Aujourd'hui nous sommes près de 2000 sympathisants et plus de 1000 cotisants et notre site internet [www.anamacap.fr](http://www.anamacap.fr) reçoit des centaines de visites, nous sommes là pour informer et rassurer les malades du CaP.

#### On parle beaucoup de dépistage, qu'en pensez-vous ?

Chaque année, près de 10.000 français meurent de ce cancer.

Et pourtant, nous savons comment les sauver : il suffit de détecter la maladie à un stade où elle est à tout le moins contrôlable. Cela s'appelle dépister. Le problème n'est pas de dépister mais de savoir ce que l'on fait une fois le cancer dépisté. D'ailleurs la récente publication de l'étude ERSPC a démontré l'intérêt évident du dépistage non seulement sur le plan de la mortalité mais surtout dans la baisse importante des formes métastatiques et ce malgré des biais importants. Je rappelle qu'avec une compliance sérieuse, Fernand LABRIE a démontré au Canada une chute du taux de mortalité de 69 %.

#### Quel est selon vous le problème ?

Le problème réside dans le traitement agressif des cancers non agressifs (qui, le dépistage aidant, vont devenir la majorité des cancers détectés) et des séquelles invalidantes de ces traitements.

#### Que faire alors ?

Les traitements agressifs sont toujours indiqués dans les formes agressives de la maladie. En revanche, pour les formes indolentes, l'ANAMACaP va contribuer au développement d'un essai d'hormonothérapie de courte durée visant à éradiquer les néoplasies focales réversibles. La guéri-

son est envisagée dans 25 % des cas. Pour les autres, les nouvelles techniques d'imagerie vont permettre de visualiser la tumeur index active et elles ouvrent la voie aux thérapies focales : l'Ablatherm est un exemple pertinent. Entre la surveillance active qui a ses partisans et la prostatectomie radicale qui a ses détracteurs, cette approche permet désormais d'envisager un dépistage intelligent pour réaliser notre but affiché dès 2002 : sauver des milliers de vies et éviter des milliers d'invalidités chaque année en France grâce à ce nouveau paradigme.

Hémi traitement par HIFU

Un premier pas vers le traitement focal par HIFU ?

Pr Pascal Rischmann, CHU de Toulouse



**L'Association Française d'Urologie va démarrer prochainement un essai clinique intitulé : «Hémi traitement de la prostate par Ultrasons Focalisés de Haute Intensité des adénocarcinomes prostatiques localisés à un seul lobe».**

Cette étude est basée sur la nécessité de traiter de la manière la moins invasive les patients qui souffrent d'un adénocarcinome prostatique de faible risque hémi localisé grâce à un traitement partiel de la prostate par Ultrasons Focalisés de Haute Intensité (HIFU) afin de limiter au maximum le risque d'effets secondaires. Actuellement la surveillance active est la straté-

gie « thérapeutique » la moins invasive pour le traitement du cancer localisé de la prostate à faible risque. Les principales études concernant la surveillance active ont montré que 30 à 40%<sup>(1)</sup> de ces patients nécessitent un traitement radical après quelques années. Le traitement partiel des adénocarcinomes prostatiques hémi localisés constitue une application prometteuse du traitement par HIFU du cancer localisé de la prostate. En ne traitant que les 2/3 du lobe prostatique malade, le tractus urinaire ainsi que les bandelettes nerveuses devraient être préservés et prévenir ainsi la sur-



venue d'événements indésirables. 140 patients de plus de 50 ans souffrant d'un cancer prostatique hémi localisé à faible risque (T1c et T2a, score de Gleason inférieur ou égal à 6, taux de PSA inférieur à 10, et présence de biopsies positives au maximum dans deux sextants contigus d'un seul lobe) seront inclus et traités au cours de cet essai impliquant la majorité des centres HIFU français. Afin d'éviter au maximum le risque de multifocalité du cancer et d'atteinte des deux lobes chez ces patients, tous subiront une série de

biopsies systématiques de 12 prélèvements (1 dans chaque site des 3 sextants) ainsi qu'un nombre variable (laissé à l'appréciation de l'opérateur) de biopsies dans des territoires suspects tels que repérés lors de l'IRM multimodale préalable. L'objectif principal de l'étude est l'évaluation du taux de patients sans cancer décelable à un an. Ce taux sera évalué par le résultat des biopsies orientées par IRM (mêmes modalités que lors de l'inclusion). Les objectifs secondaires de cette étude sont de :

- valider la tolérance immédiate de l'hémi traitement prostatique par HIFU
- étudier l'évolution des marqueurs biologiques du cancer : PSA et PCA3

• étudier le retentissement fonctionnel à un an : continence, sexualité et qualité de vie.

L'hémi traitement par HIFU pourrait être une option intermédiaire entre la surveillance active et le traitement complet de la prostate pour les cancers à faible risque localisés à un seul lobe. Il pourrait également ouvrir prudemment la voie vers une stratégie encore plus ciblée, le traitement focal.

<sup>(1)</sup>Klotz L.: active surveillance with selective delayed intervention is the way to manage "good risk" prostate cancer. Nat Clin Pract Urol 2005;2:136-142  
Roemling S, Roboul MJ, deVries SH et al. Active surveillance of prostate cancer detected in three subsequent screening round of a screening trial: characteristics, PSA doubling times and outcome. Eur Urol 2007; 51: 1244-51

ESWL Lithotritie extracorporelle Web www.edap-tms.com

Comparaison in-vitro de fragmentation des technologies électroconductive (EDAP TMS) et électromagnétique

Dr. Véronique Boubill, Hôpital Edouard Herriot, Lyon

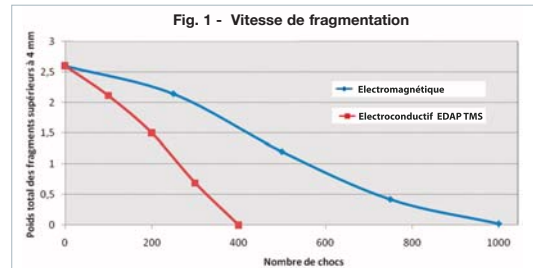


**Introduction**  
Les Hospices Civils de Lyon (HCL) ont fait l'acquisition depuis 6 mois d'un nouveau lithotriteur : le Sonolith® i-sys.

Afin de choisir le lithotriteur optimal, ce système a été évalué pendant plusieurs semaines à l'Hôpital Edouard Herriot de Lyon en parallèle du lithotriteur électromagnétique en place depuis plus de 5 ans. Une rapide étude de la littérature sur le sujet a montré que la technologie électroconductive brevetée par EDAP TMS présentait un meilleur Stone Free Rate à 2 mois (81,5% contre 76,5% pour la technologie électrohydraulique et 74% pour la technologie électromagnétique<sup>(1)</sup>), et à 3 mois pour différentes tailles de calculs dans l'uretère<sup>(2)</sup>. De même, le taux de retraitement le plus bas est obtenu avec la technologie électroconductive avec 14%, contre 20 à 30% pour la technologie électromagnétique et 45 à 65% pour la technologie piézoélectrique<sup>(3)</sup>. Il a donc été décidé de mener une campagne de tests in-vitro afin d'objectiver la qualité de fragmentation de ce nouveau lithotriteur à technologie électroconductive par rapport au lithotriteur électromagnétique en place depuis quelques années.

**Méthode**  
Pour cette expérience, nous disposons d'un bac de test étanche rempli d'eau et fermé par une membrane en silicone en contact avec la membrane du générateur d'ondes de choc par l'intermédiaire de gel échographique. A l'intérieur de ce bac rempli d'eau, un panier métallique composé d'une grille d'un pas de 4 mm reçoit des calculs théoriques de 2g avant hydratation (gypse pur à haute teneur en semi-hydrate alpha) de forme cylindrique. Après repérage par le système fluoroscopique du lithotriteur, le calcul est frappé par les ondes de choc tant qu'il reste des fragments résiduels à l'intérieur du panier métallique. La puissance est fixée à 100% de l'échelle de chaque lithotriteur et la fréquence réglée sur 2Hz. Ce protocole de test a été réitéré pour 3 cylindres de test pour chacun des deux systèmes évalués. 2 paramètres ont été étudiés : la vitesse de fragmentation et la finesse de fragmentation (évaluée grâce au nombre de fragments résiduels de plus de 4mm).

**Résultats**  
**Vitesse de la fragmentation**  
Les résultats montrent de manière objective que la technologie électroconductive du



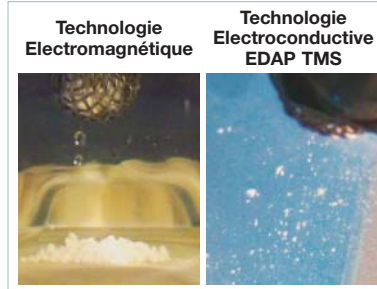
Sonolith® i-sys d' EDAP TMS est plus rapide à fragmenter les cylindres tests que la technologie électromagnétique (427 chocs soit 3 min. 34 sec. contre 738 chocs soit 6 min. 9 sec. en moyenne, soit une réduction de plus de 40% du temps de fragmentation) (Fig 1).

**Finesse de fragmentation**  
On constate que le procédé de fragmentation diffère entre l'électromagnétique (EM) et l'électroconductive (EC).

EM : la fragmentation s'effectue par un système d'éclatement du calcul témoin en multiples fragments résiduels de plus de 4mm (il y a plus de 27 fragments de plus de 4mm aux 3/4 de la séance).

EC : la fragmentation est réalisée par érosion du calcul témoin et non par éclatement (seuls 3 fragments de plus de 4mm sont observés aux 3/4 de la séance).

Dans les deux cas, la fragmentation est totale avec un nombre de chocs et une qualité de fragmentation différents, ce qui pourrait expliquer le taux de retraitement élevé de l'électromagnétique par rapport à l'électroconductive.



**Fig. 2 - Finesse de fragmentation**

Electromagnétique		Electroconductive EDAP TMS	
Nombre de chocs	Calculs résiduels > 4 mm	Nombre de chocs	Calculs résiduels > 4 mm
0	1	0	1
250	1	100	1
500	14	200	2
750	27	300	3
1000	0	400	0

**Conclusion**  
**Le choix des HCL**  
Ce test a apporté la preuve de ce qui avait été ressenti lors de l'évaluation des lithotriteurs pour l'appel d'offre à l'Hôpital Edouard Herriot de Lyon. Le Sonolith® i-sys d' EDAP TMS apporte une réelle avancée clinique grâce à la technologie électroconductive. Celle-ci permet une fragmentation plus rapide, et surtout plus fine qui favorise l'évacuation spontanée des fragments résiduels par le patient et réduit par conséquent le recours à une nouvelle séance de LEC ou à une procédure auxiliaire. Une étude complémentaire sur l'animal sera nécessaire pour confirmer ces premiers résultats in-vitro.

<sup>(1)</sup>C. Sallusti, A. Di Benedetto et al. Extracorporelle lithotrippers: is there a new gold standard? In-vivo multifunctional comparison between 6 mobile devices. Congresso Nazionale Associazione AURO, IT, Roma, Italy, 2003.  
<sup>(2)</sup>Pemberton R. J., D. A. TOLLEY. Comparison of a New-Generation Electroconductive Spark Lithotripter and the Compact Delta for Ureteral Calculi in a Quaternary Referral Center. Journal of Endourology, vol. 20, Number 10, pp. 732-736, October 2006.  
<sup>(3)</sup>Nomikos M. S., Sowter S. J. and Tolley D. A. Outcomes using a fourth-generation lithotripter: a new benchmark for comparison? BJU International, vol. 100, number 6, 1356-1360, December 2007.

**Événements**

- 14<sup>èmes</sup> Journées d'Ingénierie Biomédicale (AFIB) 9-11 Septembre, Strasbourg
- 9<sup>th</sup> International Symposium on Therapeutic Ultrasound (ISTU) 23-26 Septembre, Aix-en-Provence
- 103<sup>èmes</sup> Congrès Français d'Urologie (AFU) 18-21 Novembre, Paris

**Publication**

**Ultrasons & Thérapie** est une publication EDAP TMS  
**Directeur de la publication** Marc Ozczachowski  
**Rédacteur en chef** Jérôme Lavauze  
**Réalisation** Paulo Martins

**Rédacteurs**  
 Dr. Véronique Boubill  
 Damien DuJournel  
 Hugo Embert  
 Emeline Gleitz  
 M. Roland Muntz  
 Dr. FJ Murat  
 Pierre Reboul  
 Pr. Pascal Rischmann

**Contact**  
 Pierre Reboul, +33 (0)4 72 15 31 17  
 Nasri Benzhania, +33 (0)4 72 15 31 74

**EDAP TMS**  
 4 rue du Dauphiné  
 69120 Vaulx-en-Velin • FRANCE  
 Tél. +33 (0)4 72 15 31 50 - Fax +33 (0)4 72 15 31 51