

Date	<b>22 Juillet 2021 – 9h/11h30</b>
Lieu	Salle de réunion HEH
Présent(e)s	Cédric TROLLIET, Caterina MONINI, Audrey DURAN, Sabine DEBEER, Nicolas GUILLEN, Marine SANCHEZ, Tristan DERUELLE, Cyril LAFON, Estelle RICCI, Stéphane LANGONNET, Sébastien CROUZET, Apoutou N'DJIN, Thierry HEREMBERT, Geoffroy DE SALLMARD, Nicolas SÉNÉGOND, Marine GIRERD, Rémi SOUCHON

## WPO

- Soumission dossier pour la demande d'une prolongation de 12 mois :
  - Documentation envoyée à l'ANR
  - Liste des études cliniques et projets pouvant bénéficier de ce délai
  - Rappel : budget constant, refonte des annexes financières pour la finalisation de PERFUSE. -> Suite à la demande du LabTau de partager les frais relatifs au salaire de la chef de projet et à la prestation LIP, C. Lartzien propose de contribuer à la hauteur de 5k euros (à confirmer par le prévisionnel des dépenses à la rentrée) et de demander à tous les partenaires de participer.
- Historique sur le marché CMUT, publication de l'appel d'offre imminente

## WP1

### 1.1. HIFUSA

- Difficultés de recrutement (81 patients/146 prévus le 2/10/2021) mais remontée des inclusions à partir de mai/juin, clair effet de la réduction des restrictions COVID.
  - Inclusion du premier patient à Nantes.
  - Réunion investigateurs le 24/06/2021
- Rappel des modifications du protocole (6 DMS) :
  - Allègement des critères de sélection
  - Allongement période de recrutement (3 ans)
  - Activation de centres supplémentaires (14 centres en total)
  - Outils de communication ++ : Web, lettres médecins traitants, Newsletters centres...
- Ultime demande de prolongation de la période d'inclusion à soumettre au retour d'O. Brassart, 1 mois et demi avant la fin prévue des recrutements.
- S. Crouzet conteste l'augmentation du coût du monitoring -> T. Herembert explique que ceci est fixé par patient et par nombre de visites/centre/an, par conséquent il va augmenter en cas de prolongation de l'étude

## 1.2 FOCALÉ

- 174 patients inclus (en considérant que certains sont sortis de l'étude avant le traitement HIFU, cela permet d'atteindre les 170 recrutements prévus.)
- Analyse intermédiaire ? -> S. Crouzet préfère attendre un an de suivi pour tous les patients.

## 1.3 PSMA

- Sérieux problèmes de recrutement : 2 patients inclus vs 40 prévus  
Freins :
  - Corpulence vs diamètre TEP/IRM + antenne (20 cm plus petit que le standard)
  - Pacemakers non compatibles avec IRM 3T
  - Protocoles alternatifs (radiothérapie de rattrapage ou curie thérapie) proposés aux patients
- Difficultés d'approvisionnement des tubes -> il n'y aura plus de PCA3 pour PSMA

# WP2

## 2.1.2 CAD « QUANTITATIF »

- Approche par région d'intérêt (ROI) finalisé : le CAD est discriminant pour les cancers ISUP >= 2 en ZP et ZT et robuste vis-à-vis des données hétérogènes.
  - Demande de brevet déposée : EP21305545.2
  - Article en révision majeure
- Approche cartographique en cours

## 2.1.3 CAD « MACHINE LEARNING-BASED »

- Modèle segmentation multiclasse supervisé avec attention sur toute la prostate finalisé (Résultat : 30% de faux négatifs)
  - Article en révision
- Recherche bases de données
  - ProstateX2 : incluse dans l'article pour généralisation
  - Dijon : accord de transfert HCL/CREATIS en cours de signature
  - Tokyo : accord INSERM étendu à CREATIS en cours de discussion
- Modèle faiblement supervisé (annotations partielles, 1 seul point dans la lésion) : sujet du stage de Gaspard Dusset, évaluation sur la base CLARA-B ?
- RH :
  - Recrutement IR de 12/18 mois à partir de 09/22
  - Prolongation A. Duran pour 3 mois comme post-doc

## 2.1.4 ÉVALUATION CLINIQUE

- Etude Change :
  - 18 patients recrutés sur HEH, 6 dans d'autres centres (objectif : 420)
  - Mise en place réalisée dans 10 centres. -> R. Souchon doit maintenant valider un critère de qualité sur les images
  - Les patients ne sont pas en surveillance active et sont biopsie-naïfs

### 2.2.1 ÉLASTOGRAPHIE IRM

- Prototype vibreur arrivé, mais plus gros que prévu -> toutes les pièces mécaniques ont dû être refaites -> l'ensemble devrait être prêt la semaine prochaine
- Rédaction d'une déclaration d'invention qui sera envoyé à Inserm Transfer

### 2.2.2 ÉLASTOGRAPHIE PASSIVE

- Protocole pour l'étude clinique ELASTO US en cours de rédaction chez EDAP.
  - La réglementation pour les DM est en train de changer et risque de compliquer et retarder la tâche.
  - Vérifier si l'étude sera sous la coordination du service d'imagerie ou d'urologie

## WP3

### 3.1.1. RELATION PERFUSION-PERFORMANCE

- Simulations : rapport sur les séquences perfusion-dépendantes livré
- Étude RETRO :
  - Inclusion d'un patient supplémentaire
  - Poursuite de l'étude (objectif :100 patients) via un protocole qui permettra de récupérer les IRM pré- et post- traitement. En attente du retour des HCL.

### 3.1.2et 3.1.3 STRATÉGIES INNOVANTES

- Séquences C-shot en cours d'implémentation sur le FO. Planning prévisionnel :
  - Finalisation : 30/9/21
  - Étude in-vitro : 10/21
  - Étude in-vivo : 11/21
- Etude clinique SAFETY avec Nantes comme pour OPTI ? -> S Crouzet : le centre n'a pas collaboré sur HIFUSA et FOCAL, aucun intérêt à l'intégrer.

### 3.1.4 MESURE PER-OPÉRATOIRE TEMPÉRATURE

- Dispositif en cours de fabrication : support universel terminé, transducteur à commander
- Rapport reporté à M72 si l'ANR accepte la prolongation

### 3.2. SONDE C-MUT

#### Prototype CMUT v2 (industrialisable) :

- Marché UCBL N°21052F « Acquisition de transducteurs CMUTs de thérapie HIFU sous guidage échographique »
- Nouveau design, optimisé au début du projet par le LabTau et Vermon, pourra évoluer suite au changement de stratégie : il ne sera pas imposé au sous-traitant
- Kit pour évaluer la technologie de Fraunhofer (schéma annulaire) sera livré en août

#### Preuve de concept sur le prototype CMUT v1 (R&D) :

- Intégration de la sonde Mutation dans le FO :
  - Circuit de refroidissement et de couplage acoustique
  - Compatibilité mécanique (translation, rotation)
  - Transfert du flux d'images Echo (système Verasonics vers interface Focal-One)
  - Planification écho 3D motorisée
  
- Résultats en mode imagerie :
  - Lésions HIFU sur fantôme prostatique thermosensible
  - Prostate humaine ex-vivo (large plage fréquentielle)
  - Préparation étude in vivo : prolonge mécanique pour garder la sonde perpendiculaire à l'animal.
  
- Résultats en mode thérapie
  - Focalisation dynamique des US.
  - Montée en puissance avec, pour objectif, la valeur de 1 W/cm<sup>2</sup> à la surface du transducteur. Pour le moment la sonde a atteint 0.8 W/cm<sup>2</sup> et induit quelques dégâts sur les anneaux.