

Date	29 Avril 2020 – 14h/16h30
Lieu	Visioconférence via Microsoft Teams
Présent(e)s	Estelle RICCI, Sébastien CROUZET, Olivier ROUVIÈRE, Sabine Debeer, Julien BERTHILLER, Mathieu COLOM, Caterina MONINI, Cédric TROLLIET, Claire JOSSAN, Charline FAURE, Nicolas GUILLEN, Cyril LAFON, Françoise CHAVRIER, Tristan DERUELLE, Apoutou N'DJIN, Thomas PAYEN, Ivan SUAREZ, Rémi SOUCHON, Albert GELET, Geoffroy DE SALLMART, Stefan CATHELINE, Carole LARTIZIEN, Audrey DURAN, Nolwenn GAUDIN, Lena AVRILLIER GRANGE, F. BLADOU, Jean-Claude DUSSAULE, Lidie ROUSSEAU

Etat des lieux – S. CROUZET

Description générale du projet PERFUSE et introduction des présentations de la journée scientifique.

Aperçu des études cliniques du WP1 :

- HIFUSA : Etude multicentrique, randomisée, évaluant l'efficacité et la tolérance du traitement HIFU focalisé en comparaison à la surveillance active chez des patients atteints d'un cancer de la prostate significatif de risque évolutif faible. Critère de jugement principal à 48 mois.
- FOCAL : Etude multicentrique, évaluant l'efficacité et la tolérance du traitement HIFU focalisé chez des patients atteints d'un cancer de la prostate de risque intermédiaire localisé à un seul lobe. Critère de jugement principal à 12 mois.
- PSMA : Etude de faisabilité de l'utilisation de l'imagerie TEP-IRM/⁶⁸Ga-PSMA pour le traitement HIFU-focal en cas de récurrence de cancer de prostate après radiothérapie. Critère de jugement principal à l'inclusion.

Questions :

JCD : Le retard lié à la Covid 19 sur les études cliniques est en voie de résolution ou la situation a empiré ?

SC : Rattrapage du retard pour FOCAL, les mesures protectrices ont bien aidé et il ne manque que 7 patients à inclure. Pour HIFUSA la situation stagne, les inclusions sont à un plateau. Dans un contexte de priorisation des blocs opératoires seulement les patients les plus graves sont traités et ceux qui pourraient être sélectionnés pour HIFUSA basculent vers la surveillance active.

JCD : Prolongation envisagée ?

SC : Oui, même si cela ne suffira pas pour HIFUSA.

JCD réexplique les règles de fonctionnement des prolongations :

- il n'y a pas de financement supplémentaire.
- les partenaires privés doivent donner leur accord et il faut présenter un courrier écrit par l'établissement coordinateur

Focal high-intensity focused ultrasound for primary localized prostate cancer – S. CROUZET

Etude mono-centrique (HEH) sur l'ensemble des 146 patients traités par HIFU focal entre 2009 et 2016. Critère de jugement principal : «failure-free survival» défini comme absence de traitement supplémentaire.

- ➔ Réduction taux PSA (pour la plupart variations relatives entre -50% et ->80%)
- ➔ Biopsie post traitement focal négative ou ISUP 1 pour la grande majorité des cas
- ➔ Failure-free survival : 78% à 3 ans, 59% à 7 ans
- ➔ Radical treatment-free survival : 82% à 3 ans, 63% à 7 ans
- ➔ Metastasis-free survival : constante à 99%

Conclusions :

Traitement focal alternative intéressante : épargne les tissus sains et réduit la toxicité du traitement. Pour que cela devienne un traitement standard du cancer de la prostate il faut améliorer la sélection de patients et montrer l'efficacité à long terme.

Computer-aided diagnosis for prostate cancer screening and characterization in mp-MRI – T. JAOUEN

Méthodologie basée sur la radiomique (extraction de données radiologiques numériques pour obtenir des informations prédictives ou un pronostic). Le programme extrait l'Intensité des pixels des séquences d'IRM-mp dans les régions d'intérêt, ce qui permet d'extrapoler plusieurs variables :

- Apparent Diffusion Coefficient (ADC) percentile
- DCE Wash-In, Wash-Out, Time to Peak
-

1. Base de données d'apprentissage (265 patients qui ont passé une prostatectomie (734 lésions)) permet de définir plusieurs modèles de ZP et ZT basés sur différents sets de variables

2. Base de données intermédiaire (112 patients qui ont passé une biopsie (188 lésions)) permet de choisir un seul modèle pour la ZP et la ZT et d'optimiser la spécificité. On fixe arbitrairement la sensibilité (TP/(TP+FN)) à 85% et on détermine les paramètres de la régression logistique afin d'avoir la spécificité (TN/(TN+FP)) la plus élevée possible.

$$P(\text{Cancer}_i = 1 | \text{ADC}_{j_i}, \text{DCE}_i) = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 \text{ADC}_{j_i} + \beta_2 \text{DCE}_i + \varepsilon}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 \text{ADC}_{j_i} + \beta_2 \text{DCE}_i + \varepsilon}}$$

Les performances dépendent uniquement du rapport β_2/β_1 et du percentile de l'ADC.

3. Base de données de test (158 patients qui ont bénéficié d'une biopsie, (258 lésions)) permet d'évaluer le CAD. Les performances sont équivalentes au score PI-RADS fixé par 2 radiologues expérimentés.

Machine Learning for prostate cancer characterization from mp-MRI – A. DURAN

Objectif de la thèse : développer un CAD qui puisse localiser les lésions cancéreuses, associer le score de Gleason et qui soit robuste vis-à-vis de données hétérogènes (différents modèles d'IRM).

Données : IRM-mp de 98 patients (1.5 T et 3 T) avec annotation du score Gleason de chaque lésion et contourage de la zone périphérique et de transition.

Input : T2w, ADC, vérité terrain (annotation radiologue)

Réseau : ProstAttention-Net permet d'un coté de segmenter la zone périphérique et de l'autre de segmenter les lésions dans la ZP par score de Gleason.

Output : un masque qui se superpose à l'image et permet d'identifier la ZP et le score Gleason des différentes lésions avec un code de couleur.

Train & Test : méthode 5-cross fold validation (données divisées en 5 échantillons, 4 utilisés pour l'entraînement et 1 pour le test, puis commutation et, en fin, moyenne pondérée des résultats).

Évaluation performances : l'approche cartographique ne permet pas de calculer la spécificité (typiquement ROI) -> sensibilité en fonction des faux positifs (c'est-à-dire lésion considérée maline alors que le score de Gleason ≤ 6). Performances meilleures que celles d'un U-Net classique, qui segmente ZP et lésions par score de Gleason mais en un seul coup). Comme attendu, plus le cancer est agressif, meilleures sont les performances du CAD.

Questions :

SC : Zone de transition ?

AD : Puisqu'elle est peu représentée dans la base Clara P l'apprentissage automatique fonctionne moins bien. Papier en cours sur un nouveau modèle qui intègre ZT et ZP avec 60% de détection des lésions cliniquement significatives.

FB : Vous arrivez à voir une corrélation entre l'agressivité (score de Gleason) et le volume tumoral ?

AD + CL: plus le score de Gleason est élevé plus la lésion est facilement détectable, mais la taille n'est pas prise en compte, ça pourrait être un *prior* à introduire.

TJ + RS : La taille de la lésion a été prise en considération dans le développement du cad quantitatif, mais cette variable n'a pas été retenue lors de la sélection des modèles.

OR: L'étude Change, qui permettra d'évaluer le meilleur CAD ou une combinaison des deux, a débuté. 4 patients déjà recrutés sur 400 prévus.

Elastographie IRM – T. DERUELLE

Le toucher rectal permet de saisir la rigidité des tissus seulement en surface, l'élastographie IRM donne au contraire une carte 3D.

Principe de base : produire des ondes avec un vibreur externe, imager ces ondes à l'IRM, traiter les données avec un algorithme capable de séparer la composante de compression (non utile) et de cisaillement, et reconstruire les propriétés des tissus.

Résultats : séparation du champ de compression et cisaillement dans un milieu homogène et un milieu bicouche (simulation et manip expérimentale). Identification des inclusions de différente dureté dans un fantôme.

Application à la prostate avec un vibreur périnéal, analyse de risques en cours avec Caduceum.

Questions :

SC : Vibreur fonctionnel ?

TD : En attente des dernières pièces qui seront livrées fin avril.

Suivi du traitement HIFU par élastographie passive dans le cancer de la prostate – T. PAYEN

Elastographie sert à détecter la rigidification des tissus traités.

Puisque la prostate est un organe profond il est difficile de générer une perturbation extérieure - => l'élastographie passive qui exploite les ondes de cisaillement déjà présentes dans le corps (battement du cœur, pulsativité artérielle...) peut représenter une solution.

Technique traditionnelle :

Filtrage de données brutes (RF), détection phase, estimation du mouvement et corrélation avec les images précédentes -> cartographie d'élasticité.

Technique appliquée :

Le Focal One ne donne pas accès aux signaux RF, mais aux images B-mode cliniques pour lesquelles on peut estimer le mouvement (et donc l'élasticité), malgré une certaine perte d'informations, grâce à la technique GLUE.

Validation de la technique in vivo :

10 foies porcins traités avec le Focal One (4 lésions HIFU dans chacun).

Identification de la lésion, position et volume avec 3 techniques : Film B-mode -> élastographie vs IRM vs découpe pour analyse pathologique.

⇒ L'élasto passive basée sur le B-mode permet de détecter de petites lésions ($\geq 100 \text{ mm}^3$).

⇒ Une corrélation entre taille de lésion et rigidité a été observée.

Preuve de concept, validation sur patients avec un cancer de la prostate traité par Focal One :

La modification des propriétés mécaniques des tissus prostatiques suite à un traitement HIFU est clairement détectée de façon reproductible.

Développement d'une sonde HIFU utilisant la technologie CMUT pour le traitement du cancer de prostate par voie endorectale – I. SUAREZ, G. DE SALLMARD

Caractérisation d'une sonde CMUT (prototype v1 Mutation) :

- Imagerie (tests sur fantôme avec inclusions, fantôme de prostate et prostate de cadavre) :

-> Meilleure résolution axiale et latérale,

meilleur contraste que la sonde piézoélectrique du Focal One

-> Imagerie possible sur une large plage fréquentielle, optimisation de l'image en fonction de la profondeur.

- Précision du traitement HIFU (banc de mesure de pression) :

Capacité de focalisation dynamique.

- Puissance du traitement HIFU (mesure de l'intensité acoustique en fonction de la tension de commande alternative) :

Aujourd'hui $I = 6 \text{ W/cm}^2$ -> amélioration rendement envisagée grâce à un câble multivoie qui diminue l'atténuation, en adaptant l'impédance de la tête de sonde et en parallélisant le générateur.

Questions :

JCD : Problèmes avec le fournisseur de CMUT résolus ?

SC : On a rédigé un appel d'offre pour trouver un fournisseur alternatif à Vermont, on attend que l'université le valide.

JCD remercie pour la qualité du rapport 2020, et propose une réunion regroupant les RHU en cours et le ministère. Le but est de rapprocher les différentes responsables d'action, avoir un retour d'expérience des plus anciens et évaluer l'impact réel sur la recherche clinique hospitalo-universitaire de cette action. Ce colloque se tiendra début juillet et sera organisé par discipline et non pas par vague.