



Note de presse

Paris, le 17 février 1999

L'ABLATHERM, des ultrasons contre le cancer de la prostate

L'Ablatherm, premier appareil destiné à la thérapie par ultrasons dans le cancer de la prostate, est issu d'une collaboration exemplaire entre l'INSERM et la société Edap Technomed. Il révèle aujourd'hui son potentiel thérapeutique. En effet, les résultats du premier essai clinique, mené à Lyon, sur une cinquantaine de patients sont prometteurs et indiquent que les ultrasons pourraient bien devenir une alternative thérapeutique pour des patients atteints d'un cancer de la prostate localisé et ne relevant pas de la chirurgie. Les données des essais menés actuellement dans des centres européens vont dans le même sens. Les résultats obtenus à Lyon sont publiés dans la revue américaine "Journal of urology". Par ailleurs, la Food and Drug Administration (FDA) vient de donner son accord pour démarrer une étude multicentrique aux Etats-Unis.

Le cancer de la prostate est la troisième cause de mortalité par cancer chez l'homme. Aujourd'hui, un nombre croissant de ces cancers sont décelés au stade localisé, c'est-à-dire sans diffusion de métastases. Une prise en charge thérapeutique précoce, telle que la radiothérapie ou la chirurgie, peut donc être envisagée. Une innovation technologique fondée sur l'utilisation des ultrasons, l'Ablatherm, devrait permettre d'offrir une alternative thérapeutique intéressante pour certains patients ne relevant pas de la chirurgie, c'est à dire principalement des personnes âgées de plus de 70 ans.

Cette technique, mise au point par l'équipe de Jean-Yves Chapelon (U281 INSERM dirigée par M. Dominique Cathignol, à Lyon) et développée par l'entreprise française EDAP Technomed, présente l'avantage d'être peu invasive, de réduire le séjour hospitalier et de limiter les effets secondaires.

Par ailleurs, en cas d'échec, et contrairement à la radiothérapie, il est possible de répéter le traitement. Les premières preuves de l'efficacité clinique de l'Ablatherm, publiées dans « Journal of urology », ont été obtenues grâce à la collaboration du Dr Albert Gelet du service d'urologie et de chirurgie de la transplantation de l'hôpital Edouard Herriot à Lyon, dirigé par le Pr Jean Michel Dubernard.

Le principe de l'Ablatherm repose sur la destruction des tissus tumoraux par des ultrasons de haute intensité émis par voie endorectale. L'émission d'ultrasons s'accompagne localement d'une élévation brutale de température qui induit une nécrose des tissus. L'appareil comporte une sonde endorectale qui permet à la fois de visualiser la prostate et de réaliser le traitement de la zone ciblée. A l'aide d'un ordinateur, le médecin dirige la sonde à l'intérieur du rectum vers la prostate et commande l'émission (le "tir") des ultrasons. La destruction du volume prostatique choisi est obtenue en répétant les tirs à plusieurs reprises (500 en moyenne) et en déplaçant le faisceau entre chaque émission. Un logiciel de contrôle permet à l'opérateur de bien délimiter le volume cible pour protéger les parties environnantes : aucune énergie n'est délivrée en dehors de la partie traitée.

L'Ablatherm fait actuellement l'objet d'une évaluation clinique. Les résultats préliminaires du traitement de 50 patients viennent d'être publiés. Le protocole, autorisé par le CCPPRB (Comité consultatif de protection des personnes dans la recherche biomédicale. Cette autorisation est le préalable à tout essai clinique, en application de la loi Huri) de Lyon en 1992, a inclus des patients de plus de 67 ans (âge moyen = 71 ans) présentant un cancer localisé de la prostate et n'étant pas candidats à la prostatectomie radicale (ablation de la prostate). Le résultat du traitement a été évalué par le suivi du taux de PSA4 dans le sang et par des biopsies de contrôle réalisées à intervalles réguliers après la thérapie. Un bilan complet a été effectué dans l'année suivant le traitement pour vérifier l'absence de métastase. Le suivi moyen des patients est de 340 jours.

Un contrôle local de la maladie dans 80% des cas

- Pour 28 des 50 patients traités, la réponse au traitement est un succès, elle est qualifiée par les médecins de "**réponse complète**" : les biopsies de contrôle ne révèlent pas de foyers cancéreux résiduels et le taux moyen de PSA est significativement diminué et stabilisé (stabilisé entre 0 et 1 ng/ml, le taux normal de PSA est 4).
- 12 patients présentent une **réponse partielle** au traitement : chez 9 d'entre eux, un résidu de tissu cancéreux est détecté malgré un taux moyen de PSA normalisé. A l'inverse, 3 autres patients ne présentent aucun tissu cancéreux résiduel mais affichent néanmoins un taux de PSA légèrement supérieur à la normale (taux de PSA à 4ng/ml.).
- Enfin, chez 10 autres patients, le traitement s'est soldé par un **échec** : 3 d'entre eux ont été contraints de suivre un traitement hormonal, les 7 autres ont eu recours à la radiothérapie externe.

Ces résultats soulignent que le traitement par l'Ablatherm permet d'obtenir un contrôle local de la maladie dans environ 80% des cas (contrôle complet dans 56% des cas et partiel dans 24% des cas).

Quatorze patients (31%) ont présenté une ou plusieurs complications après le traitement. Néanmoins, les chercheurs notent que depuis la mise en place d'un prototype amélioré de l'Ablatherm, le nombre de ces complications a nettement diminué (17%). Le risque d'incontinence est réduit (18%) tandis que le retentissement sur la fonction sexuelle est encore mal connu.

Il est actuellement trop tôt pour prédire quelle sera la place de cette thérapie dans le traitement du cancer localisé de la prostate. Le recul est encore court (seul 13 patients ont un recul supérieur à trois ans) et ces premiers résultats prometteurs devront être confirmés sur un plus grand nombre de patients.

Une étude multicentrique européenne de phase II est en cours (Lyon : hôpital Edouard Herriot, Paris : Institut Montsouris et Hôpital Saint-Louis, Allemagne : Munich et Regensburg, Pays-Bas : Nijmegen).

Par ailleurs, des études de phase III sont envisagées à moyen terme pour évaluer l'efficacité, la morbidité et le coût de cette nouvelle thérapie par rapport aux autres alternatives thérapeutiques.

D'ores et déjà, quatre familles de brevets prioritaires, qui ont donné lieu à des extensions internationales, ont été déposées en copropriété entre l'Inserm et EDAP Technomed Medical System.

La commercialisation de l'Ablatherm pourrait démarrer dès le mois de juin 1999.

Par ailleurs, la société EDAP Technomed Medical system vient d'obtenir l'accord de la Food and Drug Administration (FDA) pour démarrer une étude multicentrique aux Etats-Unis.

Une course d'obstacles pour un transfert de technologie réussi

L'Ablatherm est le dernier-né d'une collaboration étroite et efficace entre l'unité U281 INSERM, qui poursuit des recherches sur les technologies de diagnostic et de traitement des tumeurs par agents physiques (ondes, ultrasons...), le service d'urologie de l'hôpital Edouard Herriot et la société Technomed devenue par la suite EDAP Technomed Medical Systems.

Dix années ont été nécessaires pour développer l'Ablatherm, depuis les recherches fondamentales menées au sein de l'unité INSERM, la mise au point d'un prototype, jusqu'aux premiers essais cliniques. Ce parcours a été rendu difficile suite aux péripéties de l'entreprise Technomed. Celle-ci a, en effet, rencontré des difficultés financières conduisant la société au dépôt de bilan et au rachat de ses actifs par son concurrent direct Edap. La ténacité du directeur de l'unité et des responsables médicaux, et les interventions du service de valorisation de l'INSERM ont permis de porter et de mener à bien le projet Ablatherm, avec la nouvelle société EDAP Technomed Medical System.

La collaboration exemplaire des différents acteurs de l'Ablatherm est ancienne : elle a déjà donné lieu, en 1985, à la naissance du Sonolith, premier appareil français spécialisé dans la désintégration des calculs rénaux par ondes de choc, et par là même à la création de la société Technomed.

L'INSERM contribue à l'amélioration de la santé de l'homme et au développement économique du pays en développant un partenariat actif avec les entreprises. Cette politique de partenariat permet d'exploiter les connaissances et les technologies issues des laboratoires de l'INSERM pour les transformer en produits et services innovants.

Ainsi, l'INSERM :

- est impliqué dans 689 contrats industriels
- est partenaire de plus de 200 entreprises dans le monde
- gère un portefeuille de 346 brevets initiaux.

L'entreprise française EDAP Technomed, développe, produit et commercialise des équipements de haute technologie destinés à la thérapie non invasive. Elle est un des leaders mondiaux de la lithotritie (destruction des calculs rénaux) extracorporelle par ondes de choc et de la thérapie par micro-ondes appliquée au traitement de l'adénome prostatique.

- 170 salariés, dont 100 en France
- Plus de 150 lithotriteurs issus des recherches de l'INSERM ont été vendus dans le monde

Pour en savoir plus :

"Local control of prostate cancer by transrectal high intensity focused ultrasound therapy : preliminary results"

A. Gelet *, J.Y. Chapelon°, R. Bouvier, C. Pangaud and Y. Lasne

* Département d'urologie, hôpital Edouard Herriot, Lyon

°U281 INSERM, "Détection et traitement de la prolifération tissulaire par agents physiques", Lyon

Journal of urology, 1999, vol 161, pp156-162

Contact :

Jean-Yves Chapelon, Dominique Cathignol

U281 INSERM, Lyon

Tél : 04 72 68 19 30

Fax : 04 72 68 19 31

Dr Albert Gelet

Service d'urologie et de chirurgie de la transplantation

Hôpital Edouard Herriot, Lyon

Tél : 04 72 11 05 83

Fax : 04 72 11 05 82

Technomed :

François Lacoste (directeur recherche et développement)

Eric Simon (Président -Directeur Général)

Tél : 04 72 15 31 50

Fax : 04 72 15 31 51