

LabTAU - Unité de recherche U1032

Applications des ultrasons à la thérapie

Cyril LAFON, Directeur de Recherche

Développement d'une plateforme pour le traitement des tumeurs du foie par ultrasons focalisés (HIFU)

Contexte

Les tumeurs hépatiques peuvent se présenter sous la forme d'une tumeur primaire (cancer qui se développe initialement dans le foie, principalement le carcinome hépatocellulaire : CHC) et les métastases hépatiques provenant d'autres tumeurs, principalement gastro-intestinales.

En 2012, il y avait environ 63 400 nouveaux cas de cancers primitifs du foie en Europe pour 62 100 décès. Le cancer du foie est la 2e cause la plus fréquente de décès par cancer dans le monde. Le cancer du foie primaire se produit le plus couramment dans un organe malade le plus souvent en raison d'une hépatite virale, d'un abus d'alcool ou d'obésité. Le traitement implique plusieurs stratégies, les plus courantes étant la transplantation hépatique ou une thérapie locale (résection, ablation). Cependant, à ce jour, seulement 25% environ des patients sont considérés comme candidats à un traitement curatif.

La deuxième forme de cancer le plus fréquent en Europe en 2012 est le cancer colorectal (371 706, 13% de l'incidence totale). Près de la moitié des patients développent des métastases hépatiques au cours de la maladie. Quel que soit le traitement, la survie à 5 ans n'est que d'environ 10% et la chirurgie reste le seul traitement potentiellement curatif. Cependant, seuls 10 à 20% des patients sont opérables. Des techniques impliquant la destruction focale, telles que l'ablation par radiofréquence, ont été utilisées comme un outil pour augmenter le nombre de patients traités avec une intention curative. Cependant, il existe un risque de traitement inadéquat en raison du flux sanguin, de plus, ces techniques ne permettent pas une visualisation en temps réel fiable du traitement et nécessitent une ponction intra-parenchymateuse limitant les possibilités d'accès. Seuls les petites métastases hépatiques (<3 cm de diamètre) peuvent être ciblés et un taux élevé de récurrence locale a été décrite (de l'ordre de 25%).

Les ultrasons focalisés (HIFU pour High Intensity Focused Ultrasound en anglais) sont une technologie thérapeutique permettant la création d'une destruction tissulaire par effet thermique sélective et précise en focalisant l'énergie ultrasonore. Des produits commerciaux sont actuellement disponibles pour le traitement des fibromes utérins, du cancer de la prostate et des cancers abdominaux. Bien qu'il existe de nombreux groupes de recherche dans le monde qui travaillent activement sur cette technique, le foie est un organe particulièrement difficile pour le traitement HIFU en raison de l'effet combiné du mouvement respiratoire, le blocage partiel des ultrasons par la cage thoracique et de l'effet de perfusion. Plusieurs solutions techniques et cliniques ont été étudiées au cours des 15 dernières années, mais sans apporter de solutions efficaces à ce jour. Bien que le carcinome hépatocellulaire et les métastases hépatiques nécessitent des protocoles d'analyse et d'étude complètement distincts, l'approche technologique des traitements HIFU est similaire.

Travaux déjà réalisés

Nous avons montré à un stade clinique précoce qu'une nouvelle forme de traitement utilisant des transducteurs HIFU de géométrie torique pouvait être un outil prometteur pour le traitement des métastases hépatiques. Avant de développer des appareils sophistiqués, un premier prototype a été construit pour être utilisé en peropératoire (pendant la chirurgie). Ce transducteur torique HIFU permet de créer un volume d'ablation volumineux, sélectif, sûr et bien toléré. Grâce à cette technologie de transducteur La vitesse d'ablation est plus de 30 fois plus rapide que n'importe quelle autre thérapie locale et sans perforation dans l'organe. Grâce à cette expérience initiale, nous cherchons maintenant à développer un traitement HIFU complètement non invasif pour le traitement des tumeurs primaires et secondaires du foie.

De précédant travaux ont permis d'établir des stratégies de traitement qui traitent un large volume sans léser les tissus intermédiaires (peau, gras, muscle). Et à partir de ces résultats, ce même dispositif torique multi éléments a dernièrement permis de démontrer en essais *in vivo* qu'un traitement



LabTAU - Unité de recherche U1032

Applications des ultrasons à la thérapie

Cyril LAFON, Directeur de Recherche

extracorporel du foie est fortement pertinent, précis, sans effets secondaires tout en visant un large volume d'ablation.

Bien que ces résultats soient très prometteurs, il faut aller plus loin et pouvoir proposer des volumes traités plus larges en vue d'une application chez l'Homme. Deux brevets ont récemment été déposés afin de permettre l'élargissement du volume traité sans avoir à déplacer physiquement le transducteur. Egalement, un nouveau prototype de sonde de thérapie HIFU a été conçu. Celui-ci est en cours de tests et de validation. Le sujet de stage s'inscrit dans le contexte du nouveau prototype afin de pouvoir réaliser les premiers essais de traitement avec celui-ci.

Objectifs de travail

Pour faire évoluer ce projet, nous avons besoin de :

1. Continuer à améliorer la plateforme HIFU (programme de pilotage principalement)
2. Finir d'évaluer le prototype par mesure de calibration
3. Développer des stratégies de traitement HIFU avec le nouveau prototype afin de créer un volume traité important. Le processus de développement sera le suivant :
 - a. Simulations numériques
 - b. Essais *in vitro*
 - c. Essais *in vivo* sur modèle porcin

Compétences requises :

Profil ingénieur biomédical

Connaissances en acoustique, électronique et en programmation, particulièrement Matlab et C++.

Informations complémentaires :

Durée du stage : 6 mois

Rémunération : oui

Responsable du stage : David Melodelima (David.Melodelima@inserm.fr)

Co encadrement : Sophie CAMBRONERO (sophie.cambronero@inserm.fr – 06 46 86 03 10)

Lieu du stage : LabTAU, Unité 1032 de l'Inserm

<http://labtau.univ-lyon1.fr/>

Pour postuler merci d'envoyer votre CV et LM à sophie.cambronero@inserm.fr

Environnement de travail :

Le travail se déroulera au sein de l'axe 1 de l'unité 1032 de l'INSERM, spécialisée dans les applications thérapeutiques des ultrasons de haute intensité.