

KEYWORDS: PRIX ELAUT POUR LA MEILLEURE PRÉSENTATION CLINIQUE

PROSTATE – PROSTATE  
CANCER – TRANSRECTAL  
ULTRASONOGRAPHY –  
MAGNETIC RESONANCE –  
BIOPSY – FOCAL THERAPY

# L'HISTOSCANNING™, LA MEILLEURE IMAGERIE POUR LE CANCER DE LA PROSTATE?

Inge Peeters

Service d'Urologie, UZ Brussel, VUB

Les méthodes actuelles de diagnostic et de stadification du cancer de la prostate manquent de précision pour prédire quels patients ont besoin d'une biopsie prostatique et quels patients avec biopsie positive doivent de préférence être traités. La résonance magnétique pourrait remplir ce rôle, mais elle est compliquée, trop chère et trop peu disponible. L'HistoScanning™, une échographie de la prostate assistée par ordinateur, peut devenir une alternative de valeur. Outre l'image échographique, on obtient une carte couleur tridimensionnelle de la prostate sur laquelle les zones suspectes sont colorées en rouge. Les premières études cliniques sont très prometteuses. Les premières utilisations cliniques nous confrontent à quelques limitations telles que des artefacts, mais semblent malgré tout constituer une bonne école d'apprentissage pour le développement ultérieur de cette technique. Le PHS (*Prostate HistoScanning*) peut devenir une technique d'imagerie de première ligne pour la détection précoce du cancer de la prostate, pour l'accompagnement de la biopsie et, qui sait, pour un traitement focal.

## INTRODUCTION

Le diagnostic et la détermination du stade d'un cancer de la prostate reposent sur une palpation digitale rectale de la prostate, sur le dosage du PSA dans le sérum, sur l'échographie transrectale et sur la biopsie prostatique. Du fait de l'utilisation croissante du PSA et de la biopsie prostatique, de plus en plus de tumeurs sont découvertes à un stade précoce, le stade clinique T1c. Le nombre dépend simplement de la limite de détection du PSA utilisée par le clinicien pour passer à la biopsie prostatique. Avec une limite basse, on découvre globalement plus de carcinomes prostatiques cliniquement localisés, même si c'est avec un pourcentage plus élevé de résultats négatifs à la biopsie.

C'est donc une bonne chose parce que ce sont ces tumeurs qui entrent habituellement en ligne de compte pour un éventuel traitement curatif. Par contre, on pratique ainsi davantage de biopsies inutiles parce que négatives; or, nous savons que, dans un nombre substantiel des biopsies

positives, il est question de 'surdiagnostic'. Cela signifie que l'on découvre des tumeurs qui, en réalité, ne seront jamais menaçantes pour le patient. Même si nous savons chez quels patients le risque de problèmes ou de décès par cancer de la prostate est très faible, il peut encore s'ensuivre trop de traitements inutiles pour diverses raisons.

## L'IMAGERIE

Une méthode appropriée pour visualiser la tumeur prostatique pourrait contribuer à résoudre ce problème. De nos jours, la **résonance magnétique** (RM) est reconnue comme étant le meilleur examen pour ce faire (1). Cependant, trop de limitations sont liées à cette technique: elle est peu disponible, les listes d'attente sont donc longues et c'est un examen onéreux. Par ailleurs, on n'obtient de bons résultats que dans quelques centres spécialisés dotés d'un équipement spécial (antenne rectale, appareil de biopsie robotisé), connaissant les techniques spécifiques (spectroscopie et/ou RM

de contraste) et surtout lorsque les examens sont pratiqués par des radiologues très 'spécialisés'. Ce n'est pas vraiment une carte jouable en pratique urologique quotidienne.

L'**échographie transrectale** (ETR) est depuis déjà plus de 30 ans l'examen d'imagerie le plus utilisé pour la prostate. C'est surtout la possibilité de prélever des biopsies sous contrôle échographique qui constitue un avantage incomparable. Par contre, cette technique n'est pas à la hauteur pour le diagnostic et la mesure des petites tumeurs. Des tentatives en vue d'améliorer cette situation par utilisation du Doppler, de produits de contraste, de l'imagerie harmonique et, plus récemment, de la sono-élastographie n'ont jusqu'à ce jour pas encore conféré de bénéfices convaincants (2).

## HISTOSCANNING™

L'HistoScanning™ (PHS = *Prostate HistoScanning*) est une technique d'imagerie qui **combine l'échographie**

Figure 1: Carte couleur 3D de la prostate où le tissu bénin est indiqué en gris et le tissu suspect, en rouge.

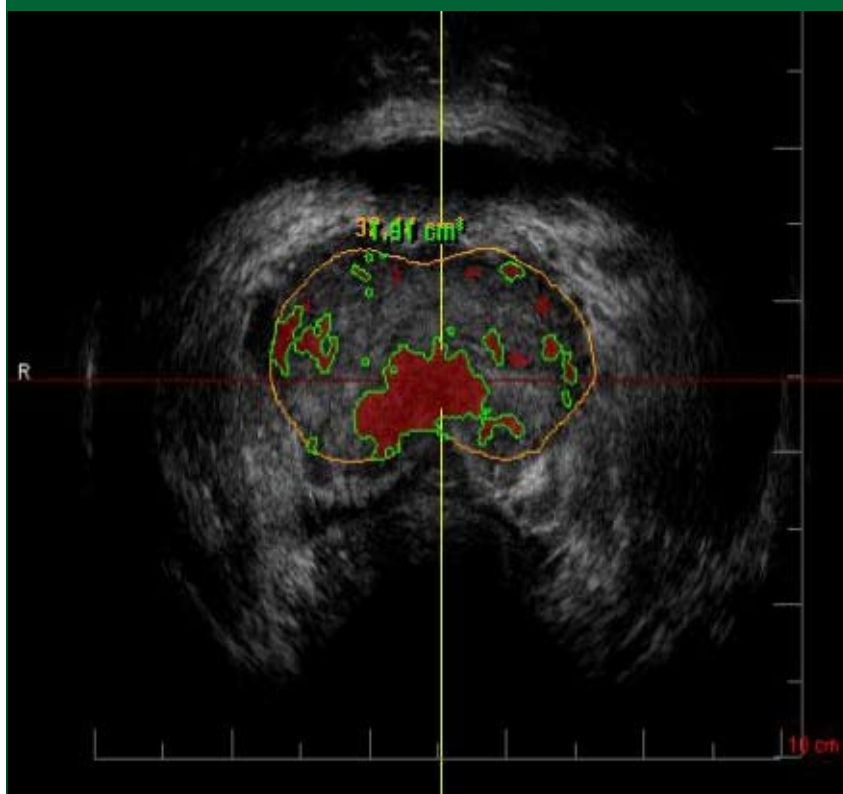


Tableau 1: Valeurs prédictives de l'HistoScanning en ce qui concerne la présence de lésions cancéreuses prostatiques  $\geq 0,5\text{cc}$ .

Sensibilité	12/12
	100%
Spécificité	13/16
	81,25%
Valeur prédictive positive	12/15
	80%
Valeur prédictive négative	13/13
	100%

### transrectale tridimensionnelle (3D) à un programme informatique pour le typage et l'identification tissulaire.

Les images 3D sont obtenues en montant l'échosonde transrectale sur un moteur rotatif qui permet de 'parcourir' toute la prostate en moins de 60 secondes. Le principe repose sur le fait que l'on sait que les modifications tissulaires histologiques sont reconnaissables à l'échographie et induisent donc logiquement des profils d'ondes sonores modifiés. Lorsque ces modifications sont marquées, cela se traduit en échographie par une lésion reconnaissable. Des modifications discrètes et non identifiables à l'œil nu peuvent être agrandies par des calculs mathématiques. Il suffit de donner pour mission à l'ordinateur de l'indiquer par exemple avec un code couleur.

En combinant les images échographiques avec un code couleur rouge, nous obtenons une carte couleur 3D de la prostate où le tissu bénin est indiqué en gris et le tissu suspect, en rouge (Figure 1). Depuis 2008, le système est également équipé d'un outil volumétrique qui, comme son nom l'indique, permet de mesurer des volumes tumoraux allant jusqu'à 0,01cc. C'est extrêmement utile, parce que le volume d'une tumeur prostatique est un paramètre pronostique important; les tumeurs de moins de 0,5cc sont habituellement considérées comme cliniquement non pertinentes.

### ÉTUDES

L'inventeur du PHS, l'ingénieur Dror Nir, a d'abord fait tester l'application

chez des patientes présentant des tumeurs ovariennes (3). Celle-ci s'est avérée tellement efficace qu'entre 2004 et 2006, une première étude clinique a été réalisée sur des tumeurs prostatiques à l'UZ Brussel.

29 patients avec cancer prostatique de stade T1c (examen rectal normal et échographie transrectale normale, mais PSA augmenté et biopsie prostatique positive) ont subi un PHS la veille de la prostatectomie radicale programmée. Chez 14 patients, les histoscans ont été comparés géographiquement aux données pathologiques afin de vérifier où se trouvait le tissu cancéreux et quelles modifications mathématiques typiques on pouvait constater au niveau des ondes sonores qui en émanaient. On a ainsi appris au système à reconnaître les lésions malignes dans la prostate. Chez les 15 autres patients, le PHS a été comparé à l'aveugle à la pathologie. Chez chaque sujet, la plus grosse tumeur a été retrouvée, et la multifocalité ( $n = ?$ ) et la bilatéralité ( $n = ?$ ) ont été correctement prédites. La corrélation entre le plus grand diamètre de la tumeur prédit par le PHS et mesuré à l'examen pathologique était de 0,89 (Figure 2). Il s'est en outre avéré que les 9 patients présentant une croissance tumorale extracapsulaire avaient été correctement identifiés par le PHS qui, il est vrai, avait aussi donné à ce propos 1 indication faussement positive. Dans une analyse comparative ultérieure des volumes de toutes les tumeurs prostatiques comprises entre 0,2 et 0,5cc (4), la valeur prédictive de l'HistoScanning™ s'est avérée être du même ordre de fiabilité que la RM (Tableau 1).

Ces premiers résultats dans le cancer prostatique étaient inédits, mais sont évidemment à relativiser, parce que l'étude a été réalisée chez des patients sélectionnés et en utilisant des critères d'étude progressivement adaptés, tant pour l'échographie transrectale, l'HistoScanning™ que la pathologie.

En 2009 a débuté une étude comparable, mais multicentrique cette fois. Avec une technologie adaptée, on a notamment obtenu l'image 3D en stockant aussi bien des échotomographies

sagittales que transversales. En outre, l'examen pathologique du tissu prostatique enlevé est maintenant centralisé (Bostwick Laboratories, Londres). Cette étude est toujours en cours. On a cependant déjà réalisé quelques analyses préliminaires; ainsi, la fiabilité de la prédiction de la présence de tumeurs > 0,2cc et > 0,5cc par sextant (Figure 2) s'avère même supérieure à la RM dans ce montage (Tableau 2).

## APPLICATIONS CLINIQUES

Entre-temps, des appareils sont déjà fabriqués pour une utilisation en clinique. L'ordinateur du PHS est relié à l'appareil d'échographie qui doit être équipé du logiciel nécessaire pour permettre à «l' HistoScanner » d'enregistrer ses données. Les applications cliniques possibles sont légion et sont utilisées avec un succès croissant dans notre service depuis 2009:

- exclusion d'un cancer prostatique lors de PSA élevé sur la base d'un PHS négatif: jusqu'à présent, des biopsies dispersées ont été prélevées chez 40 patients; dans 35 cas, elles étaient également négatives; chez 3 patients, on a mis en évidence une tumeur prostatique non significative (volume limité et bas grade, Gleason 4); 2 tumeurs cliniquement pertinentes ont été manquées;
- indication de la zone dans laquelle se trouve un cancer de la prostate en cas de PSA élevé mais de toucher rectal normal et d'image échographique bénigne: un carcinome prostatique cliniquement pertinent a été découvert chez 21 patients grâce aux indications du PHS;
- détermination du volume tumoral avec l'outil volumétrique, ce qui contribue à la prise de décision biopsie ou attente, ou est très utile en cas de suivi actif.

## L'EXAMEN

Un PHS se pratique en ambulatoire, est pratiquement indolore et dure environ 15 minutes.

Pour éviter les artefacts par pollution intestinale, on demande au patient

d'utiliser un laxatif rectal le soir précédant l'examen et le matin de l'examen. Après introduction de la sonde transrectale, on réalise une ETR classique. Le moteur 3D est fixé magnétiquement à la sonde d'échographie, et le dispositif est focalisé sur la prostate. La prise 3D dure environ 45 secondes, on demande au patient de ne pas parler et de rester le plus immobile possible afin de réduire au minimum les artefacts de mouvement. La sonde transrectale doit aussi rester à une certaine distance de la paroi intestinale pour éviter ce que l'on appelle des artefacts de compression. Habituellement, on réalise 2 ou 3 clichés. Ensuite, on peut enlever le scanner. L'analyse des données PHS prend environ 2 à 5 minutes, en fonction de la taille de la prostate. Il faut cependant une certaine expérience pour reconnaître les 'faux signaux rouges'.

Figure 2: La présence de tumeurs > 0,2cc et > 0,5cc peut être prédite par sextant, ici une tumeur de 0,6cc dans le sextant médian droit.

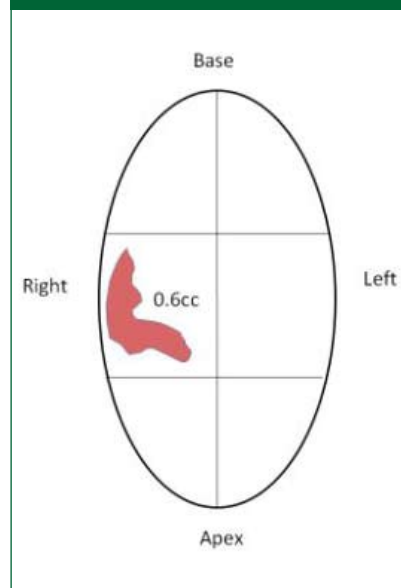


Tableau 2: Sensibilité et spécificité de l'IRM et de l'histoscan de la prostate (PHS) pour la détection de tumeurs prostatiques à partir de 0,2cc et 0,5cc.

Volume à l'histologie	IRM*	PHS
≥ 0,2cm <sup>3</sup>		
Sensibilité	77%	88%
Spécificité	91%	80%
≥ 0,5cm <sup>3</sup>		
Sensibilité	90%	100%
Spécificité	88%	97%

Une biopsie prostatique peut être pratiquée pendant la même séance d'examen, à condition que le patient ait pris des antibiotiques à titre préventif. Provisoirement, il n'est pas possible de pratiquer une biopsie prostatique sous contrôle PHS, le code couleur rouge ne se voit donc pas (encore) sur l'écran d'échographie sur lequel on peut suivre l'aiguille à biopsie.

## L'AVENIR

Pour autant que ces premiers résultats très prometteurs puissent être confirmés, tant dans le domaine des études qu'en pratique clinique, le PHS est un examen d'imagerie inégalé pour le cancer de la prostate.

La biopsie sous contrôle PHS est certainement une extension importante, qui devrait être utilisée à l'avenir, du moins nous l'espérons.

Le PHS peut aussi devenir un 'test de dépistage' utile pour le cancer de la prostate, une espèce de mammo-

graphie pour la prostate, à condition que les valeurs prédictives positives et négatives élevées mises en évidence jusqu'à présent uniquement dans les études s'obtiennent également en pratique courante.

Et si la porte vers le traitement focal du cancer de la prostate, que ce soit à base de brachythérapie, d'ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU), de cryothérapie ou autre, s'ouvre un jour, le PHS pourrait bien devenir la clé de cette porte.

### Références

1. Engelbrecht MR, Huisman HJ, Laheij RJ et al. Discrimination of prostate cancer from normal peripheral zone and central gland tissue by using dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 203;229:248-52.
2. Sommerfield HJ, Garcia-Shurmann JM, Kuhne K et al. Prostate Cancer diagnosis using ultrasound elastography. Introduction of a novel technique and first clinical results. *Urologe* 2003;42(7):941-5.
3. Lucidarme O, Akakpo JP, Laurate B et al. HistoScanning: a new computer aided diagnostic tool for distinguishing benign from malignant ovarian masses; A multicentric study report. Presented at the RSNA 2006, 92nd Scientific Assembly and Annual Meeting, November 26 - December 1, 2006. Chicago, IL - USA.
4. Braeckman J, Autier P, Garbar C, et al. Computer-aided ultrasonography (HistoScanning): a novel technology for locating and characterizing prostate cancer. *BJU International* 2008;101(3):293-8.