

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 1992

THESE N° 145/-1

**THERMOTHERAPIE MICRO-ONDES TRANSURETHRALE  
DANS LE TRAITEMENT  
DE L'HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE.  
(A PROPOS DE 51 CAS)**

SCD UNIV.LIMOGES



D 035 135510 9

**THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

présentée et soutenue publiquement le 22 septembre 1992

par

**Franck SALOME**

Né le 11 mai 1960 à PARIS (Ile de France)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur COLOMBEAU Pierre  
Monsieur le Professeur DUMAS Jean-Philippe  
Monsieur le Professeur DUDOGNON Pierre  
Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

Président  
Juge  
Juge  
Juge

5411 Franck SALOME

THERMOTHERAPIE MICRO-ONDES TRANSURETHRALE DANS LE TRAITEMENT DE

THESE MED LIMOGES 1992



Ex 3

Sib2

410148

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 1992

THESE N° 145

**THERMOTHERAPIE MICRO-ONDES TRANSURETHRALE  
DANS LE TRAITEMENT  
DE L'HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE.  
(A PROPOS DE 51 CAS)**

**THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

présentée et soutenue publiquement le 22 septembre 1992

par

**Franck SALOME**

Né le 11 mai 1960 à PARIS (Ile de France)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur COLOMBEAU Pierre  
Monsieur le Professeur DUMAS Jean-Philippe  
Monsieur le Professeur DUDOGNON Pierre  
Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

Président  
Juge  
Juge  
Juge

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

- DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur BONNAUD  
- ASSESEURS : Monsieur le professeur PIVA  
Monsieur le Professeur COLOMBEAU

PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ADENIS Jean-Paul	Ophthalmologie
ALAIN Luc	Chirurgie infantile
ARCHAMBEAUD Françoise	Médecine interne
ARNAUD Jean-Paul	Chirurgie orthopédique et Traumatologique
BARTHE Dominique	Histologie, Embryologie
BAUDET Jean	Clinique obstétricale et Gynécologie
BENSAID Julien	Clinique médicale cardiologique
BONNAUD François	Pneumo-Phtisiologie
BONNETBLANC Jean-Marie	Dermatologie
BORDESSOULE Dominique	Hématologie et Transfusion
BOULESTEIX Jean	Pédiatrie
BOUQUIER Jean-José	Clinique de Pédiatrie
BRETON Jean-Christian	Biochimie
CAIX Michel	Anatomie
CATANZANO Gilbert	Anatomie Pathologique
CHASSAIN Albert	Physiologie
CHRISTIDES Constantin	Chirurgie thoracique et cardiaque
COLOMBEAU Pierre	Urologie
CUBERTAFOND Pierre	Clinique de chirurgie digestive
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel	Pédiatrie
DENIS François	Bactériologie-Virologie
DESCOTTES Bernard	Anatomie
DESPROGES-GOTTERON Robert	Rhumatologie
DUDOGNON Pierre	Rééducation fonctionnelle
DUMAS Michel	Neurologie
DUMAS Jean-Philippe	Urologie
DUMONT Daniel	Médecine du Travail
DUPUY Jean-Paul	Radiologie
FEISS Pierre	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
GAINANT Alain	Chirurgie digestive
GAROUX Roger	Pédopsychiatrie
GASTINNE Hervé	Réanimation médicale
GAY Roger	Réanimation médicale
GERMOUTY Jean	Pathologie médicale et respiratoire
GUERET Pascal	Cardiologie et Maladies vasculaires
HUGON Jacques	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
LABADIE Michel	Biochimie
LABROUSSE Claude	Rééducation fonctionnelle
LASKAR Marc	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
LAUBIE Bernard	Endocrinologie et Maladies métaboliques
LEGER Jean-Marie	Psychiatrie d'adultes

LEROUX-ROBERT Claude  
LIOZON Frédéric  
LOUBET René  
MALINVAUD Gilbert  
MEUNIER Robert  
MERLE Louis  
MOREAU Jean-Jacques  
MOULIES Dominique  
OLIVIER Jean-Pierre  
OUTREQUIN Gérard  
PECOUT Claude  
PESTRE-ALEXANDRE Madeleine  
PILLEGAND Bernard  
PIVA Claude  
RAVON Robert  
RIGAUD Michel  
ROUSSEAU Jacques  
SAUTEREAU Denis  
SAUVAGE Jean-Pierre  
TABASTE Jean-Louis  
TREVES Richard  
VALLAT Jean-Michel  
VANDROUX Jean-Claude  
WEINBRECK Pierre

Néphrologie  
Clinique médicale A  
Anatomie pathologique  
Hématologie  
Physiologie  
Pharmacologie  
Neurochirurgie  
Chirurgie infantile  
Radiothérapie et Cancérologie  
Anatomie  
Chirurgie orthopédique et Traumatologie  
Parasitologie  
Hépatologie-Gastrologie-Entérologie  
Médecine légale  
Neurochirurgie  
Biochimie  
Radiologie  
Hépto-Gastro-Entérologie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gynécologie-Obstétrique  
Thérapeutique  
Neurologie  
Biophysique  
Maladies infectieuses

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

Je dédie ce travail

A la mémoire de ma mère

Pour tout l'amour qu'elle nous a donné et pour l'exemple du courage qu'elle a su nous montrer.

A mon père

Avec toute mon affection. Il a su me soutenir au cours de mes études.

A Nathalie

Avec tout mon amour et pour la remercier de m'avoir aidé dans la réalisation de ce travail.

A Caroline

A Bertrand, Laurence et Guillaume

A ma famille

A Patrice

Pour son amitié et pour m'avoir aidé à avancer dans la voie de l'urologie.

A tous mes amis

A tous mes camarades d'Internat

A notre Maître et président de Thèse

**Monsieur le Professeur COLOMBEAU**

Professeur des Universités d'Urologie

Chirurgien des Hôpitaux

Chef de Service

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce sujet et d'accepter la présidence de cette thèse.

Vous nous avez donné le goût de la chirurgie urologique.

Votre gentillesse et votre disponibilité resteront un exemple pour nous.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre admiration et de notre profond respect.



A nos Juges,

**Monsieur le Professeur DUDOGNON**

Professeur des Universités de Rééducation Fonctionnelle

Médecin des Hôpitaux

Vous nous faites l'honneur de bien vouloir juger ce travail.

Vous avez su nous faire partager vos connaissances en urodynamiques.

Nous avons pu apprécier votre rigueur dans le travail.

Recevez l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

**Monsieur le Professeur DUMAS**  
Professeur des Universités d'Urologie  
Chirurgien des Hôpitaux

Nous sommes fiers de vous compter parmi nos juges.

Vos qualités de chirurgien sont reconnues par tous.

Vous avez su nous apporter votre aide lorsque nous sommes passé dans le service.

Soyez assuré de notre grand respect et de notre profond attachement.

**Monsieur le Professeur VANDROUX**

Professeur des Universités de Biophysique

Biologiste des Hôpitaux

Chef de Service

Nous sommes très honorés que vous ayez accepté de juger ce travail.

Votre enseignement en échographie a été très apprécié.

Recevez ici le témoignage de notre respectueuse considération.

A nos Maître d'Internat

Monsieur le Professeur **C CHRISTIDES**

Monsieur le Professeur **P CUBERTAFOND**

Monsieur le Professeur **P COLOMBEAU**

Monsieur Le Professeur **J BAUDET**

Monsieur le Professeur **C PECOUT**

Monsieur le Professeur **L ALAIN**

Monsieur le Professeur **P PERRIN**

Monsieur le Docteur **D GROUSSEAU**

Au

**Docteur DEVONEC**

Praticien Hospitalier

Nous sommes fiers que cette thèse porte sur le fruit de vos recherches.

Vous avez su nous fournir de précieux conseils et des documents pour la réalisation de ce travail.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer nos plus sincères remerciements.

## Plan.

### CH I : Introduction.

### CH II : Physiologie de l'hyperthermie.

#### A) Etude chez l'animal.

- 1) Tumeurs expérimentales.
- 2) Cellules en culture.
- 3) Tissus normaux.
- 4) Mécanismes physiologiques de l'hyperthermie.

#### B) Etudes chez l'homme.

- 1) Etudes cliniques.
- 2) Tissus normaux.

#### C) Hyperthermie et prostate.

- 1) Chez l'animal.
- 2) Le cancer de la prostate.
- 3) L'adénome de la prostate.

### CH III : Physiologie des micro-ondes.

#### A) Caractéristiques biophysiques.

#### B) Effets biologiques sur le tissu prostatique.

#### C) Effets histologiques sur le tissu prostatique.

#### D) Caractéristiques des différentes antennes micro-ondes.

- 1) Les modèles.
- 2) Comparaison des antennes.

**CH IV : Modalités du traitement hyperthermique de l'adénome de prostate.**

**A) Hyperthermie par voie transrectale.**

- 1) Principe.
- 2) Etudes chez l'animal.
- 3) Etudes chez l'homme.

**B) Hyperthermie par voie transurétrale.**

- 1) Principe.
- 2) Etudes chez l'animal.
- 3) Etudes chez l'homme.

**C) Thermo thérapie par voie transurétrale.**

- 1) Objectifs.
- 2) Etudes chez l'animal.
- 3) Etudes chez l'homme.

**D) Caractéristiques des principaux appareils.**

**CH V : Description de l'appareil.**

**A) Description des éléments constitutifs.**

- 1) Module de traitement.
- 2) Module de contrôle.
- 3) Sous-ensemble de traitement.
- 4) Echographe.

**B) Principes de fonctionnement.**

**C) Systèmes de sécurité.**

- 1) Fonction générale de sécurité.
- 2) Alarmes.
- 3) Alarmes des sous-systèmes.

CH VI : Étude personnelle.

**A) Matériel et méthode.**

- 1) Patients.
- 2) Inclusion.
- 3) Recueil des données.
- 4) Méthode.

**B) Résultats.**

- 1) Signes subjectifs.
- 2) Volume prostatique.
- 3) Débit maximum.
- 4) Volume résiduel.
- 5) Taux de PSA.
- 6) Evaluation de la réponse.
- 7) Les complications et échecs.

CH VII : Discussion.

**A) Signes subjectifs.**

- 1) Comparaison aux autres séries.
- 2) Détail des scores.

**B) Signes objectifs.**

**C) Complications et échecs.**

**D) Comparaison avec l'effet placebo.**

**E) Comparaison de la thermothérapie avec l'hyperthermie.**

CH VIII : Conclusion.



## Abréviations.

- AINS: anti-inflammatoires non stéroïdiens
- DS: différence significative
- (DS): déviation standard
- NS: non significatif
- PSA: antigène spécifique de prostate
- RTUP: résection transurétrale de prostate
- TMTU: thérapie micro-ondes transurétrale

- I -

# Introduction.

Le traitement principal de l'hypertrophie bénigne de la prostate reste la chirurgie (84). Cependant depuis quelques années, sont apparues de nouvelles techniques thérapeutiques peu invasives d'autant plus intéressantes que l'âge de la population s'accroît et donc le risque de morbidité opératoire également. De plus elles permettent d'éviter les complications de la chirurgie (9, 51, 62, 68).

Plusieurs traitements pharmacologiques, alpha-bloquants, anti-androgènes, et plus récemment inhibiteurs de la 5-alpha-réductase sont utilisés dans la cure des signes irritatifs de l'adénome prostatique avec une efficacité prouvée, mais pour certains des effets secondaires (63, 39), la dernière classe de produit étant en cours d'évaluation.

La dilatation prostatique a été préconisée par certains auteurs, soit par divulsion (STEG rapporte 218 cas de divulsion par un dilateur métallique), soit par un ballonnet gonflable, mais des résultats récents semblent montrer une certaine limite de cette technique (47, 23).

Est apparue l'utilisation de la chaleur dans le traitement de l'adénome prostatique. Les effets cytotoxiques d'une élévation thermique sont connus depuis fort longtemps et utilisés en carcinologie. Depuis le début des années quatre-vingts le traitement thermique a été étudié et mis en pratique dans l'hypertrophie bénigne de la prostate, et deux concepts se sont individualisés par rapport à une température de référence : 45 ° C.

En 1984 YERUSHALMI puis SERVADIO et plus tard LINDNER utilisèrent une sonde thermique endorectale pour traiter le tissu adénomateux. En 1989, ASTRAHAN utilise une sonde micro-ondes transurétrale afin d'améliorer le rendement thermique au niveau du tissu péri-urétral. Dans ces deux cas, il s'agit d'hyperthermie qui chauffe la prostate en-dessous de 45 ° C.

Également en 1989, DEVONEC décrit le concept de thermothérapie qui consiste à élever la température dans la glande prostatique au-delà de 45 ° C pour créer une nécrose tissulaire.

C'est ce dernier concept qui a été développé pour l'élaboration de l'appareil de thermothérapie micro-ondes transurétrale, dont l'utilisation fait l'objet d'une étude prospective dans cette thèse, chez 51 patients souffrant d'une hypertrophie bénigne de la prostate.

- II -

Physiologie de  
l'hyperthermie.

Elle repose sur les nombreuses études réalisées chez l'homme et surtout chez l'animal en cancérologie à partir de la fin du siècle dernier, et plus récemment dans les tissus sains et la pathologie prostatique.

## A) Études chez l'animal.

### 1) Tumeurs expérimentales.

**LOEB** (56), en 1903, montre que des fragments de sarcome de rat chauffés à 45° C pendant 30 minutes, ne donnent aucune tumeur une fois transplantés. **JENSEN** (42) également la même année, constate que des tumeurs de souris chauffées 5 minutes à 47° C ne poussent pas, et suggère que les cellules tumorales sont plus sensibles à la chaleur que des cellules normales. **EHRlich** en 1907, rapporte qu'en chauffant des lames de carcino-sarcomes, des sarcomes sont reproduits chez des souris, indiquant que les carcinomes dans cette population mixte seraient plus sensibles à la chaleur que les sarcomes (24). En 1908, **HAALAND** (34) découvre que ces populations mixtes carcinosarcomateuses chauffées à 44° C plus de 30 minutes, ne donnent pas de tumeurs chez les souris.

**VIDAL** (100) en 1911 observe que des souris ayant une tumeur transplantée, survivent plus longtemps lorsqu'elles sont maintenues à une température supérieure à la normale; il réussit à produire ainsi la régression d'un lymphosarcome spontané chez une chienne en enlevant le centre thermique cérébral pour atteindre une température rectale de 40,8° C. **ROHDENBURG** et **PRIME** (82) en 1921 étudient chez 2000 souris, l'effet de l'incubation de pièces

de sarcome de Crocker à différentes températures; 100 % d'inhibition sont obtenue à 42° C pendant 180 minutes et à 44° C pendant 90 minutes.

En 1927 est réalisée une étude extensive par **WESTERMARK**. Il chauffe par diathermie des rats porteurs de carcinomes de Flexner-Jobling et des sarcomes de Jensen, et obtient une régression complète après un traitement de 44° C à 180 minutes et de 45° C à 90 minutes, alors que des tissus normaux incluant la peau sont indemnes sous des conditions létales pour des tumeurs (102).

En 1940, **JOHNSON** (43) incube des tranches de tumeurs de rat et obtient 100 % d'inhibition après 180 minutes à 43,5° C et 60 minutes à 45° C. In vivo, avec la diathermie il obtient 50 % de rémission pour le sarcome de Jensen à 45° C pendant 60 minutes et 100 % de régression à 43,5° C pendant 6 heures. La même année, **OVERGAARD** et **OKKELS** (72) traitent des sarcomes de Wood implantés chez des souris et obtiennent sous différentes conditions une régression tumorale et un grand nombre de guérisons.

**SHEAR** effectue plus tard un travail sur la nécrose tumorale induite par des polysaccharides bactériens, très actifs sur les tumeurs et hautement pyrogènes (71, 94). **CRILE** (17) implante des sarcomes dans le pied de 180 souris qui sont ensuite immergées dans des bains de température variable. Il trouve par exemple qu'à 43° C pendant 70 minutes la majorité des tumeurs sont guéries, alors que l'on note sur les tissus sains qu'un sixième des extrémités nécrosées et seulement après 384 minutes de chauffage. Cet exemple montre encore la plus grande sensibilité à la chaleur des tissus tumoraux par rapport aux tissus sains.

Finalement **MENDECKI** en 1976 (64) réalise une étude sur l'adénocarcinome mammaire implanté à des souris C3H, et retrouve une diminution du volume tumoral chez toutes les souris traitées par 2 séances

d'hyperthermie par micro-ondes à 43° C pendant 45 minutes; par contre toutes les souris témoins qui n'ont pas été traitées meurent 4 semaines après l'inoculation néoplasique.

## 2) Cellules en culture.

**LAMBERT** en 1912 (48) , constate que des cellules de sarcomes de souris ne survivent que 3 heures à 43° C alors que des cellules de tissu conjonctif survivent 6 heures. En 1931 **PINCUS** et **FISHER** (80) observent que la croissance d'ostéoblastes de poussins est inhibée à 44° C et plus , mais cela n'apparaît qu'après une latence de 24 heures. **VOLLMAR** en 1941 (101) démarre une étude très étendue, et trouve qu'une température de 42° C n'affecte pas la croissance d'un certain nombre de cellules normales; quoiqu'il en soit certaines lignées cellulaires sont touchées.

**SELAWRY** et col. observent en 1957 (89) une inhibition significative sur des lignées cancéreuses humaines entre 39 et 40° C, avec des arrêts temporaires en métaphase. Au-delà de 40° C apparaissent des lésions irréversibles pour ces cellules, mais des lignées résistantes à la chaleur peuvent se développer.

**BENDER** et **SCHRAMM** en 1966 (5) exposent des cellules tumorales en culture à des températures élevées pendant 30 minutes, puis changent le milieu et les remettent en culture à 37° C. Ils découvrent que la majorité des lignées de tumeurs de souris sont détruites entre 44 et 50° C, et que des lignées de tumeurs humaines le sont entre 45 et 46° C; ainsi les cellules humaines semblent être détruites à un degré supérieur de température.



### 3) Tissus normaux.

VON HAAM et FROST (35) chauffent des lapins par diathermie de 108 jusqu'à à 109° F (44° C), qui succombent en 8 à 9 heures; chez des animaux chauffés six fois à une semaine d'intervalle à 41,4° C pendant 3 heures, les principales lésions découvertes sont des hémorragies et une dégénérescence graisseuse cardiaque, une perte en glycogène dans le foie, une forte congestion splénique et une déplétion en lipides des surrénales. KELLAWAY et RAWLINSON (44) perfusent les pattes arrières de cochons d'Inde et de chats à une température supérieure à 50° C et mesurent le pic d'histamine comme indicateur lésionnel. Chez les cochons d'Inde le pic est atteint entre 45 et 50° C, et chez les chats il est atteint entre 43 et 50° C.

Une étude est organisée par FUHRMAN et son groupe (29). Ils découvrent que la réserve en oxygène de tranches de foie de rat chauffées à plus de 45° C, augmente. D'un autre côté, la consommation d'oxygène de tranches de coeur de rat s'élève jusqu'à un maximum de 38° C puis décline de moitié à 42,5°C. FUHRMAN et col exposent ainsi des tranches d'organes de rats à de hautes températures pendant des périodes variables et mesurent la consommation en oxygène à 38° C; au niveau du foie, il y a une diminution de 20 % après une heure à 45° C, au cerveau après une heure à 43 ° C et dans le rein le cortex est normal après une heure à 44° C. Des expériences similaires dans lesquelles des rats sont chauffés in vivo de 43 à 44° C jusqu'à ce qu'ils soient en anoxie et ensuite sacrifiés, ne montrent aucun dommage cérébral alors que les réserves en oxygène au niveau du foie sont réduites de 40 %.

MORITZ et HENRIQUEZ en 1947 (69) sont amenés à étudier les effets de la chaleur sur la peau de porc. Ils réalisent ces observations après avoir utilisé des températures entre 44 et 52° C à différents temps d'exposition (en général 6

heures), ils constatent une nécrose épidermique complète à 45° C pendant 3 heures. Un autre auteur **THOMSEN** compare les lésions produites par l'électricité et par la chaleur chez le cochon (99). Il note une épidermolyse après la chaleur mais pas après l'électricité, avec des lésions granuleuses ou fibrillaires intra-cytoplasmiques des épidermocytes nécrosés. Des études sont réalisées sur la peau de souris retrouvant une thermosensitivité plus grande puisque les lésions apparaissent à 44° C pendant 1 heure, et la nécrose complète à 45° C pendant 45 minutes (28,36).

L'étude des effets thermiques est également observée dans les tissus graisseux et musculaires notamment chez le cochon, montrant une très grande thermosensibilité de ces tissus avec des lésions de fibrose et d'abcédation à long terme (66).

Les effets de la chaleur sur le foie, montrent que celui-ci semble être extrêmement sensible à la chaleur comme **FAJARDO** le rapporte dans une revue de la littérature sur les effets de la chaleur sur les tissus normaux (27). Ainsi une corrélation est retrouvée entre la dose thermique et des lésions associant des pertes hépatocytaires, une fibrose focalisée et des distorsions dans l'architecture lobulaire chez le chien. Une nécrose étendue est également observée mais non corrélée à la dose.

Potentiellement tout le tube digestif peut être endommagé par la chaleur mais c'est surtout l'intestin grêle qui a été étudié jusqu'à présent. En effet la muqueuse du grêle apparaît comme étant très sensible comme le démontrent chez la souris **FIELD** et col., et **HUME** et col. (40, 41) retrouvant une nécrose des cellules épithéliales après immersion de prélèvements d'intestin dans des bains entre 42,3 et 44,5° C pendant 30 minutes. Cependant une étude chez le lapin

montre l'absence de lésion rectale à trois mois, après chauffage par une sonde endo-rectale à 43° C pendant 30 minutes (106).

Au niveau du système nerveux central, **HARRIS** et col. (38) retrouvent l'absence de lésion jusqu'à 42° C et l'apparition de lésions significatives à partir de 44° C chez le chien à type d'oedème, d'hémorragie focalisée et d'infarctissement. D'autres études réalisées montrent une thermosensibilité au delà de 42° C (7, 57).

Des études chez la souris mettent en évidence l'apparition de lésions dans le rein, avec une nécrose se développant à une température de 43° C pendant 20 minutes. Cependant ces lésions disparaissent à 28 jours ne laissant qu'une fibrose limitée en périphérie (25).

Dans son étude sur les lapins **YERUSHALMI** (106) ne retrouve pas de lésion vésicale significative après une exposition à 43° C pendant 30 minutes. Cependant **LINKE** et col. (55) montrent chez le chien une nécrose muqueuse et musculaire focalisée entre 46,5 et 61,5° C pendant 8 minutes dans la vessie. Il apparaît ainsi que la vessie tolère des températures supérieures à 44,5° C durant 8 minutes et peut être plus.

#### **4) Mécanismes physiologiques de l'hyperthermie.**

**EMAMI** dans une revue de la littérature (26), rapporte l'ensemble des mécanismes différenciant tissus normaux et tissus cancéreux lors de l'hyperthermie. A des températures thérapeutiques situées entre 43 et 45° C, on note une profonde augmentation du flux sanguin dans les tissus sains alors qu'il est minime dans les tumeurs, suivi alors d'occlusions vasculaires et

d'hémorragies. De plus il semblerait que la chaleur entraîne une chute du pH à l'intérieur des cellules cancéreuses accentuant la thermotoxicité et inhibant la réparation des dommages thermiques. Ainsi la température grimperait de manière plus élevée à l'intérieur des tumeurs, conséquence de la chute du flux vasculaire.

Plusieurs études dont celle de **WESTRA** (104), montrent une thermosensibilité accrue des cellules en phase S et lors de la mitose par rapport aux autres phases du cycle cellulaire.

**STROM** en 1977 (98), fait une revue des différents aspects biochimiques de la thermosensibilité des cellules tumorales. Il semble à l'heure actuelle que l'hyperthermie entraîne une altération des systèmes enzymatiques nécessaires à la biosynthèse et la maturation des acides nucléiques et plus particulièrement du pré-RNA.

## B) Études chez l'homme.

### 1) Études cliniques.

La plus ancienne description clinique rapportant l'effet thérapeutique de la chaleur est celle de **BUSCH** (10), qui en 1866 décrit la régression complète d'un sarcome de la face chez un patient après deux attaques d'érysipèle; ce malade est vivant et guéri deux ans après. En 1884, **BRUNS** rapporte le cas d'un patient atteint de multiples récurrences d'un mélanome et qui subit une crise d'érysipèle avec une température de 40° C pendant plusieurs jours. Toutes les tumeurs

régressent alors complètement et le patient se retrouve en vie et en rémission huit ans après (8).

**COLEY** (16) rapporte le cas de 38 sujets ayant des cancers avancés diagnostiqués histologiquement, et qui sont atteints d'érysipèle avec de fortes fièvres accidentellement ou délibérément. 12 de ces patients ont une rémission complète et 19 une amélioration. Chez 10 patients traités par **COLEY**, deux cancers chez ceux ayant eu la plus forte fièvre, régressent complètement avec une survie de 27 et 7 ans.

En 1898 **WESTERMARK** (103) décrit une rémission à long terme chez des patientes ayant des carcinomes du col utérin inopérables et qui ont été traitées par des bains chauds et des applications locales de chaleur; ces résultats sont confirmés par **GOTTSCHALK** (33).

**VIDAL** en 1911 publie des cas où la croissance tumorale est stoppée chez des patients ayant une infection intercurrente avec fièvre à 40° C (100).

**ROHDENBURG** en 1918 (83) fait une revue de la littérature sur des régressions tumorales spontanées, et trouve chez 166 patients avec un carcinome régressif, que 72 sujets ont eu une infection avec forte fièvre. Sur 26 régressions spontanées sarcomateuses, 19 ont eu une fièvre provoquée ou lors d'une infection. **GOETZE** en 1932 (31) décrit de bons résultats avec des carcinomes péniens traités par immersion dans des bains chauds.

**NAUTS** et col . rapportent le cas de 30 patients sélectionnés avec un cancer avancé et traités par des toxines de Coley ( extraits filtrés de *Streptococcus erysipelatis* et de *Bacillus prodigiosus* ); 25 de ces patients sont vivants 10 ans après sans récurrence (70). A l'inverse, **PELNER** (73) ne retrouve

pas d'effet significatif lors d'infections ou d'utilisation de toxine de Coley chez 38 patients ayant une leucémie dont 15 ont eu une forte fièvre.

**FOWLER** décrit le cas de 33 patients ayant un cancer inopérable diagnostiqué histologiquement et atteint d'une infection pyrogène; ces tumeurs disparaissent complètement avec des survies allant de 5 à 44 ans. Ces tumeurs comprennent 18 carcinomes et épithéliomas et 3 mélanomes; cependant 8 de ces patients ont reçu une radiothérapie jugée insuffisante. En 1966 **KIRSCH** et **SCHMIDT** rapportent cinq cas sur 48 patients avec des cancers inopérables et traités par hyperthermie du corps entier dans des bains chauds ou avec diathermie. Un de ces patients meurt rapidement et les quatre autres montrent par contre des améliorations minimales (46).

**CAVALIERE** et col. rapportent le cas de 22 patients porteurs de cancers des extrémités traités par des perfusions régionales de sang préchauffé à 41,5° C; 15 patients présentent une régression dont 10 complète (14).

## **2) Tissus normaux.**

**FAJARDO** (27) dans sa revue de la littérature décrit un certain nombre d'études sur l'action de la chaleur sur les tissus sains humains. Ces études reposent sur l'observation faite chez des patients décédés lors d'un coup de chaleur ou lors de traitements par hyperthermie pour des pathologies autres que les cancers. Deux de ces études les plus connues sont celle de **GORE** et **ISAACSON** (32), et celle de **MALAMUD** (60). Dans la première les auteurs décrivent les résultats provenant de l'observation de 17 nécropsies chez des sujets morts à la suite d'une hyperthermie provoquée par voie systémique pour traiter des gonococcies ou des arthrites aseptiques dans les années quarante. Dans la

deuxième étude les auteurs rapportent leurs découvertes dans une série de 125 sujets décédés d'un coup de chaleur dans l'armée américaine entre 1941 et 1944. D'autres séries ont suivi par la suite.

Dans la série de GORE, les lésions retrouvées les plus importantes sont localisées au niveau du foie allant jusqu'à une nécrose hépatocytaire centrolobulaire. Ces lésions sont moins importantes dans la série de MALAMUD. D'autres séries retrouvent une infiltration portale inflammatoire et une stéatose (45). Au niveau du système nerveux central, l'on note des lésions sévères allant de l'œdème à l'hémorragie cérébrale et méningée. Le rein lui, est le siège de nécrose tubulaire, d'œdème et de congestion. Même le système cardio-vasculaire est atteint avec des hémorragies péricardiques, myocardiques et endocardiques; mais ces lésions sont le plus souvent localisées. Les surrénales sont également touchées par des hémorragies et des nécroses. On note aussi une atteinte des lignées germinales allant jusqu'à une disparition complète. La moelle osseuse, elle, est le siège d'une hypocellularité.

### C) Hyperthermie et prostate.

#### 1) Chez l'animal.

La première étude des effets de l'hyperthermie sur la prostate est réalisée par MEBUST et DAMICO (61), qui chauffent par l'intermédiaire d'un résecteur transformé en sonde thermique les prostates de chiens à travers une uréthrostomie périnéale. Ces chiens sont sacrifiés périodiquement sur l'année postopératoire. Immédiatement après le chauffage, les auteurs notent une hyperhémie et une thrombose vasculaire. 7 jours après, une nécrose de

coagulation est visible, associée à une inflammation marquée. A 6 semaines, la surface est réépithélialisée avec une métaplasie marquée; on note également un infiltrat de cellules mononuclées en profondeur qui est présent 1 an après.

**MAGIN** (59) traite 8 chiens après avoir inséré chirurgicalement au niveau de la prostate des réflecteurs micro-ondes permettant de protéger les tissus adjacents, et des thermocapteurs. Les prostates sont ainsi chauffées à 60° C pendant 15 à 22 minutes. A la fin de ces séances la prostate est oedémateuse et noire; une semaine après le volume prostatique n'a toujours pas diminué mais on note une nécrose de coagulation de tout l'organe et quelques foyers d'infiltrat neutrophile et de nécrose liquéfiée. Six mois après il n'y a plus de prostate dont la loge est remplacée par de la fibrose. Des lésions minimales sont également visibles au niveau de la vessie et les déférents mais pas au niveau du rectum qui était protégé.

**YERUSHALMI** dans son étude sur les lapins (106) ne retrouve aucune lésion de la prostate 3 mois après une ou deux séances d'exposition à 43° C pendant 30 minutes. **LEIB** et col. chauffent 20 prostates de chien à des températures entre 40 et 47° C et ce , pendant des périodes allant jusqu'à 10 heures. Pour chaque cas ils retrouvent un infiltrat inflammatoire de cellules mononuclées dans l'interstitium, et un infiltrat de polynucléaires dans les éléments glandulaires. Ce chauffage est réalisé par une antenne micro-ondes opérant à 915 MHz en intra-rectal (50).

## 2) Le cancer de prostate.

C'est **MENDECKI** qui chez deux patients ayant un cancer de prostate réalise la première étude chez ce type de malade. Il effectue par voie endo-rectale



ce traitement, à l'aide d'une sonde micro-ondes coaxiale délivrant une énergie de 2450 MHz. Le premier patient est un homme de 70 ans porteur d'un adénocarcinome de stade D2 diagnostiqué 3 ans auparavant et traité par radiothérapie externe. Il bénéficie de 10 séances d'hyperthermie avec une température au niveau de l'applicateur à 43,5° C, suivie chacune d'une séance de radiothérapie à une dose totale de 4500 Rad. L'examen rectal post-thérapeutique montre un rétrécissement significatif de la prostate, de plus le patient tolère parfaitement le traitement. Le deuxième patient est un homme de 74 ans porteur d'un carcinome endométrioïde prostatique avec des métastases pulmonaires, régressant complètement sous radiothérapie. La lésion prostatique entraîne une obstruction urinaire nécessitant une dérivation iléale; de plus elle entraîne une obstruction des 4/5 de l'ampoule rectale. Il reçoit également le même protocole thérapeutique, et l'examen au décours, démontre une diminution notable de la tumeur avec une ampoule rectale libérée chez ce patient qui se sent parfaitement bien et continue à avoir une activité professionnelle (65).

En 1982 YERUSHALMI (107) réalise une étude chez 15 patients ayant un adénocarcinome de la prostate . 4 patients ont un stade D, 10 un stade C, et un stade B mais refusant le traitement chirurgical. Tous sauf un ont des signes obstructifs sévères(douleur, dysurie, rétention urinaire et obstruction urétrale partielle).Tous bénéficient d'un traitement en ambulatoire avec une fréquence allant de six à neufs séances. La chaleur est fournie par une sonde endo-rectale alimentée par un générateur micro-ondes de 2450 MHz, permettant une élévation thermique intra-prostatique de 42 à 44° C et associée à un système de refroidissement rectal. 4 patients n'ont que le traitement hyperthermique, 6 un traitement hormonal associé et les 5 autres une radiothérapie. Aucune complication n'est notée en dehors de diarrhées chez ceux ayant eu la radiothérapie. La plupart des patients qui présentent des signes obstructifs au départ ont une amélioration significative avec disparition de la rétention

chronique ou sevrage de la sonde à demeure, et dans deux cas d'urétérohydronéphrose une régression rapide survient. Un scanner pelvien réalisé au décours montre une diminution significative du volume tumoral et l'examen histologique une différence importante avec raréfaction du tissu néoplasique.

**HARADA** et col traitent 6 patients porteurs d'un adénocarcinome prostatique obstructif par voie transurétrale à l'aide d'une sonde micro-ondes délivrant un rayonnement de 100 Watts pendant une minute. L'examen histologique montre une nécrose hémorragique dans la région immédiatement après le traitement, qui devient évidente 14 jours après. On note une amélioration clinique notoire chez cinq de ces patients (37).

En 1986, **SERVADIO** et col. (90) étudient 32 patients dont quelques uns porteurs d'un adénocarcinome prostatique résistant au traitement hormonal, la radiothérapie et la chimiothérapie. Il les chauffe par voie endo-rectale à  $42,5 \pm 0,5^{\circ}$  C pendant 60 minutes à raison de six séances par patient. L'appareil utilisé est un générateur émettant des micro-ondes à 915 MHz, et la sonde est associée à un système de refroidissement rectal. Tous les patients présentent au décours une amélioration significative de leur symptomatologie obstructive, une diminution du volume prostatique et du volume résiduel post-mictionnel. Dans une autre série de 88 patients dont 14 témoins, les mêmes auteurs étudient le cas de 30 patients porteurs d'un cancer de prostate dont 24 reçoivent le traitement selon les mêmes modalités, et six servent de référence. Il s'agit de cancers à des stades avancés, avec pour la majorité des métastases à distance. On note une amélioration nette en moyenne du score subjectif et des paramètres objectifs, chez les sujets traités par rapport aux témoins (91).

### 3) L'adénome prostatique.

En 1972, MEBUST (61) traite 15 patients porteurs d'une hypertrophie bénigne de la prostate entraînant un prostatisme sévère nécessitant un drainage vésical, dont huit en rétention aiguë. Huit patients ont une maladie cardiaque sévère cinq une azotémie élevée et deux une bronchopathie chronique obstructive. Le traitement hyperthermique est administré sous rachianesthésie, et l'ensemble du traitement dure 30 minutes tout compris. La prostate est chauffée par voie endo-urétrale grâce à une sonde émettant un courant électrique à haute fréquence. La zone prostatique est entièrement chauffée pendant environ 30 secondes, le chirurgien stoppant le traitement lorsqu'il sent que la chaleur augmente. Une biopsie à l'aiguille est réalisée avant traitement afin de s'assurer de la pathologie. Le cathéter est enlevé au bout de trois jours, et tous les patients récupèrent un bon débit mictionnel par la suite. Une cystoscopie est réalisée au cours des trois mois suivant la thérapie, la zone prostatique montrant une réépithélialisation sauf chez deux patients qui présentent une nécrose persistante au bout de huit mois. Seuls deux sujets présentent une altération de leur état mictionnel, et l'examen cystoscopique montre alors du tissu résiduel réséqué ultérieurement. A un an, la zone prostatique est toujours ouverte et les patients présentent une miction tout à fait satisfaisante.

YERUSHALMI (108) traite une série de 29 patients atteints d'un prostatisme plus ou moins sévère, et chez qui toute chirurgie a été contre-indiquée. Il utilise un appareil d'hyperthermie fournissant une émission micro-ondes à 2450 MHz, avec une sonde endo-rectale permettant de chauffer la prostate à 43° C, avec un système de refroidissement rectal. Tous les patients sont traités en ambulatoire à raison de 4 à 18 séances selon les patients. 11 de ces patients ont une sonde à demeure au départ dont huit sont sevrés après traitement. L'analyse des paramètres subjectifs et objectifs, permet de mettre en évidence une

amélioration au-delà de 18 mois. Aucune complication due au traitement n'est notée.

**SERVADIO** dans sa série de 32 patients décrite plus haut (90), traite des sujets porteurs de cancer de prostate et d'une hypertrophie bénigne de la prostate. Les résultats cliniques post-thérapeutiques ne montrent aucune amélioration sauf pour deux patients qui ont pu être sevrés de leur sonde vésicale. De plus on note deux épisodes de fistule prostatorectale chez des patients ayant un passé d'abcès et de prostatite.

Dans une deuxième étude citée plus haut (91), l'auteur traite 37 patients porteurs d'un adénome de prostate (dont 8 témoins) et 21 patients de prostatite chronique. Le traitement est fourni par voie endo-rectale avec une énergie de 915 MHz. on note cette fois-ci des résultats encourageants avec une amélioration subjective et objective de l'obstruction cervico-prostatique.

**LINDNER** en 1987 traite 6 patients connus pour une hypertrophie bénigne de la prostate, et porteurs d'une sonde à demeure. L'appareil utilisé est identique à celui utilisé par **SERVADIO** fonctionnant avec une fréquence de 915 Mhz. Le nombre de séances s'échelonne de 5 à 10 en fonction de chaque patient, et 5 des patients soit 83,3 % peuvent être alors libérés de leur sonde. Le suivi à 6 mois ne montre pas d'aggravation chez ces sujets (52).

- III -

Physiologie des  
micro-ondes.

### A) Caractéristiques biophysiques.

Les micro-ondes sont des radiations électromagnétiques comme les rayons X, mais non ionisantes. Les radiations micro-ondes sont situées dans une bande de fréquence allant de 30 à 300 000 MHz se superposant à chaque extrémité avec les fréquences radio et les infrarouges. Ceci correspond à des longueurs d'onde allant du millimètre au mètre. L'énergie des photons dans cette portion du spectre électromagnétique est de  $10^{-5}$  eV par photon. Les effets physiologiques apparaissent pour des longueurs d'onde allant de 1 cm à 100 cm, et des fréquences allant de 300 à 30 000 MHz. La puissance des générateurs micro-ondes va de 100 W (mesurée au niveau du guide) pour les appareils diathermiques à plusieurs millions de watts pour les radars les plus puissants (67).

L'ensemble des ondes du spectre interagissent avec la matière vivante, mais par des mécanismes différents selon les fréquences. L'interaction des micro-ondes avec les tissus biologiques entraîne une élévation thermique. Lorsque les micro-ondes se propagent dans les tissus, elles élèvent la température par l'excitation des charges libres dans les champs électromagnétiques et par la polarisation des petites molécules ( principalement H<sub>2</sub>O). L'énergie cinétique moléculaire augmente la température dans les tissus. La propagation des micro-ondes suit les lois de la physique des ondes électromagnétiques. Par exemple la vitesse dans le corps a la fréquence multipliée par la longueur d'ondes. La vitesse dépend donc du milieu traversé. Ainsi, une micro-onde de 915 MHz a une longueur d'onde de 33 cm dans l'air, mais de 4,7 cm dans le muscle. La longueur d'onde des micro-ondes changera dans les tissus, particulièrement en fonction du contenu en eau. La pénétration sera plus grande dans la graisse ( contenant moins d'eau ) que dans le muscle (très hydraté ). Plus la fréquence est grande, plus la

pénétration est faible. Même pour une fréquence donnée, la pénétration varie en fonction de la température des tissus. Dans la chaleur micro-ondes, la quantité d'énergie transférée est déterminée par les paramètres diélectriques du tissu. Malheureusement les ondes sont réfractées, réfléchies et dispersées dans l'hétérogénéité cellulaire. De plus, la température des tissus dans un champ de micro-ondes dépend non seulement de l'énergie extraite, mais aussi de la conduction et de la convection thermique ( c'est à dire la perfusion tissulaire ) (22, 75).

#### B) Effets biologiques sur le tissu prostatique.

Lorsque la température intracellulaire atteint son seuil de cytotoxicité thermique, elle meurt. Le seuil de cytotoxicité pour le tissu adénomateux prostatique est situé au-dessus de 45° C, maintenu pendant 30 minutes. Aucune lésion histologique irréversible ne peut être retrouvée en-dessous de cette limite. Toutes les cellules ne meurent pas dans la zone traitée. Le seuil de cytotoxicité thermique varie avec le type cellulaire. Alors que les capillaires sont thrombosés, les gros vaisseaux sont préservés grâce au refroidissement de la paroi vasculaire par le flux sanguin. De ce fait un processus de nécrose complète ne survient pas (75).

#### C) Effets histologiques sur le tissu prostatique.

Au-delà de 45° C, l'examen macroscopique de la prostate montre une zone brune symétrique s'étendant à 15-20 mm de l'urètre. Une étude microscopique permet de retrouver des petits vaisseaux thrombosés et des cellules musculaires

lisses détruites. La démarcation entre la zone saine et la zone de tissu mort est très étroite. Une analyse plus approfondie montre une sensibilité des fibres musculaires lisses à la chaleur plus importante que pour le stroma glandulaire. L'examen deux à trois semaines après, montre une réaction fibreuse modérée et à la périphérie une néovascularisation avec un infiltrat histiocytaire minime (75).

#### D) Caractéristiques des différentes antennes micro-ondes.

##### 1) Les modèles.

Il existe schématiquement deux types d'antennes micro-ondes, une coaxiale et l'autre hélicoïdale.

La première est constituée d'un dipôle monofilament, qui se divise en trois parties :

- une partie extérieure qui correspond au conducteur externe
- un câble central qui forme le conducteur interne
- un isolant entre les deux, afin d'éviter tout contact

Plusieurs modèles dérivant de ce principe sont disponibles (figure 1), mais des études n'ont montré aucune différence de rendement thermique entre tous.

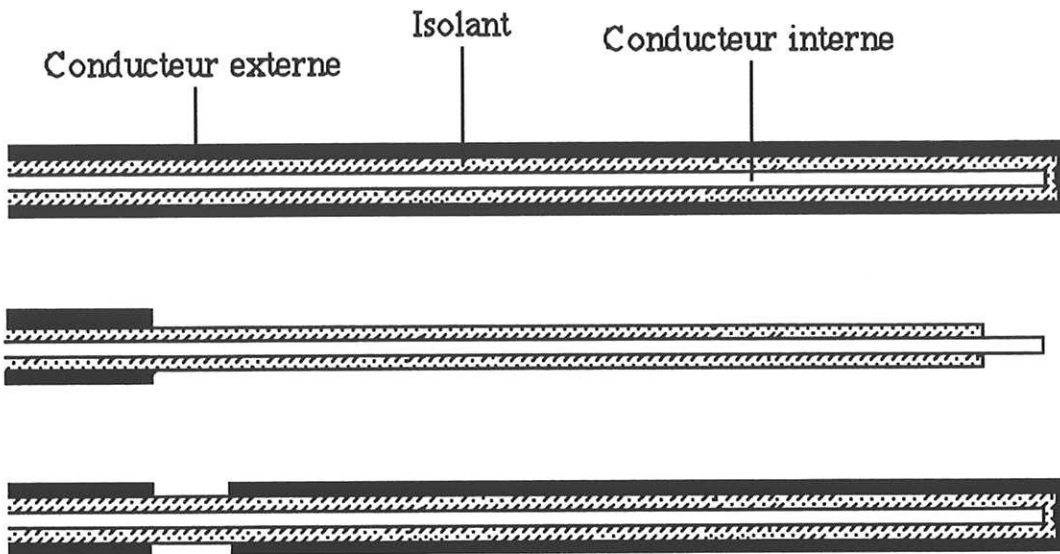
La seconde se caractérise par un conducteur externe qui se prolonge par un fil hélicoïdal. Le reste de l'antenne est identique avec un isolant entourant le conducteur central; il existe également plusieurs modèles (figure 2).



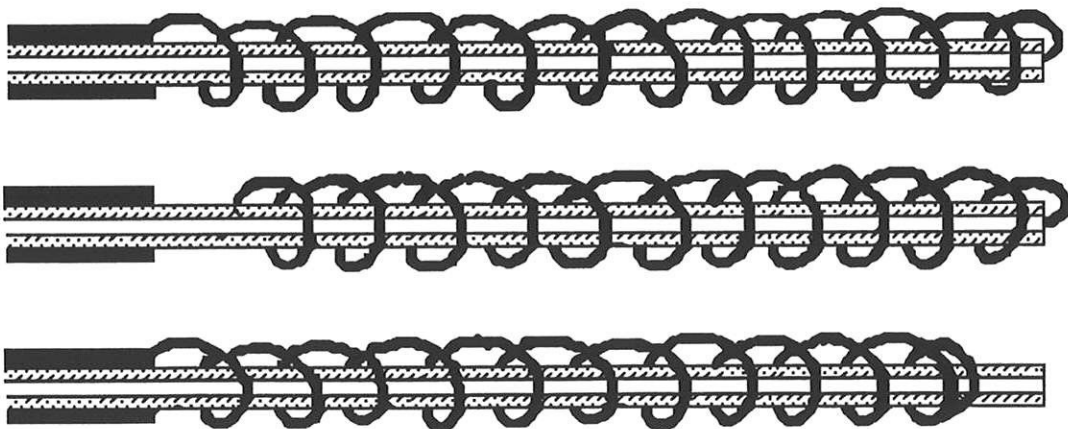
## **2) Comparaison des antennes.**

Quelques auteurs ont réalisés une étude comparative entre les deux grands types de sondes. WU et col. (105) ont étudié une antenne coaxiale et une antenne hélicoïdale dans des fantômes de muscle et de cerveau. Ils ont constaté une homogénéité plus grande dans les modèles thermiques provenant de la sonde hélicoïdale, la sonde monopolaire (coaxiale) fournissant une énergie thermique de manière plus concentrée à la jonction des deux conducteurs (figures 3 et 4). SATOH et STAUFFER ont réalisé une étude identique avec plusieurs modèles équivalents à ceux des figures 1 et 2, et aboutissant au même résultat de plus grande homogénéité des antennes micro-ondes hélicoïdales (87).

ASTRAHAN lui par contre ne retrouve pas de différence en comparant une antenne coaxiale avec un modèle hélicoïdal, cependant plus flexible et plus facile d'utilisation que la première (1).

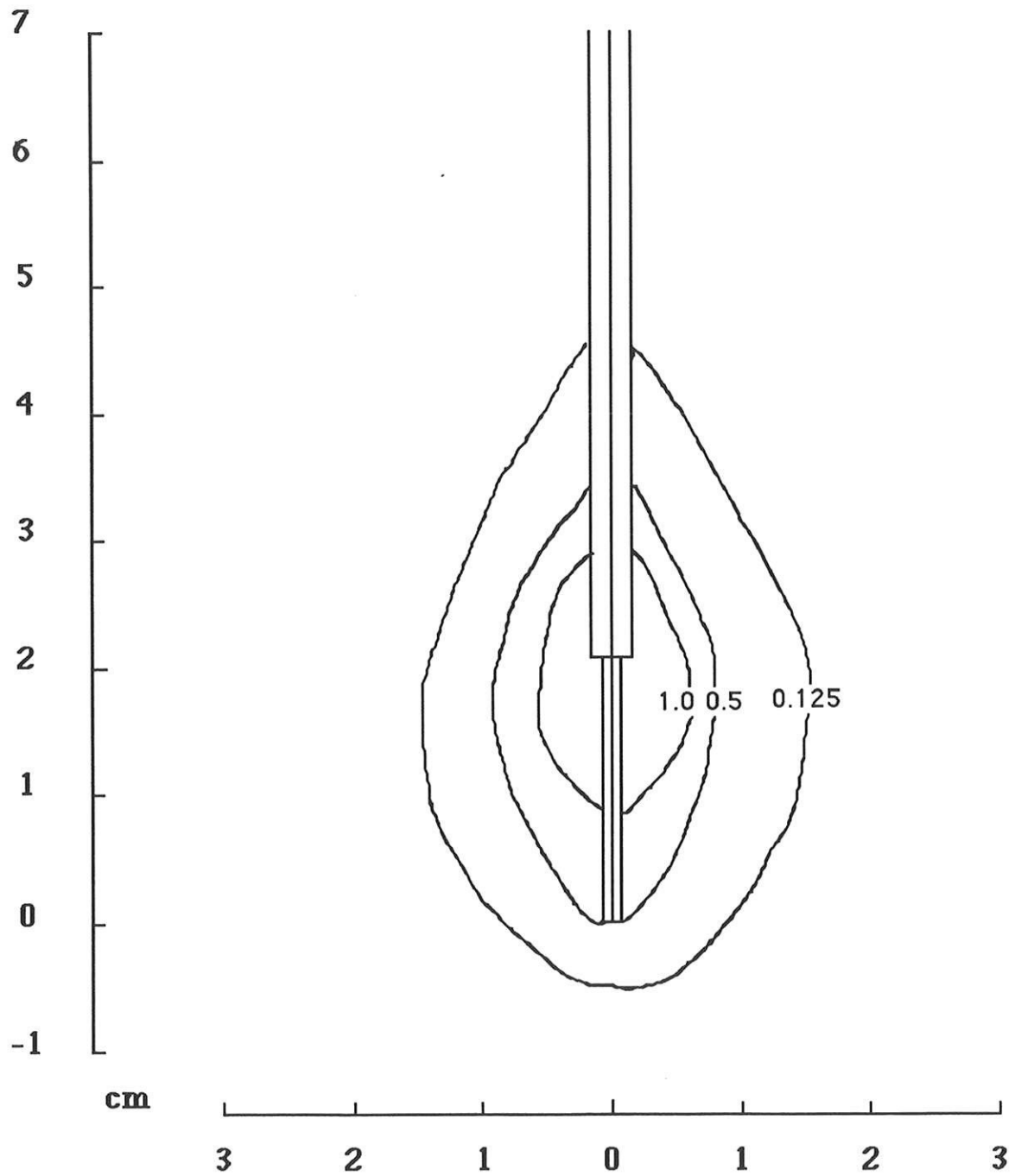


- Figure 1: Modèles d'antenne coaxiale.

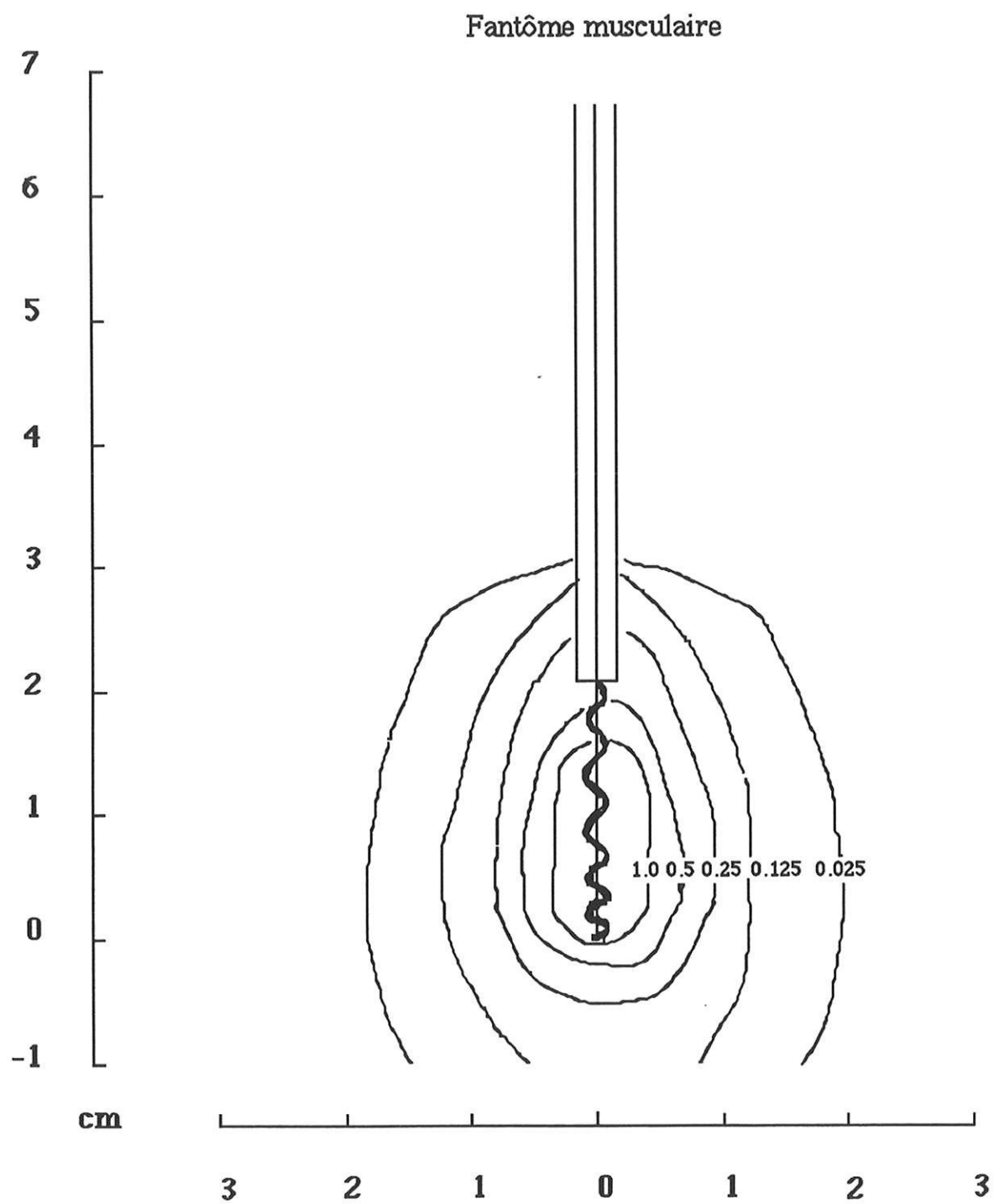


- Figure 2: Modèles d'antenne hélicoïdale.

## Fantôme musculaire



- Figure 3: Courbes isothermiques pour une sonde monopolaire.



- Figure 4: Courbes isothermiques pour une sonde hélicoïdale.

- IV -

Modalités du traitement  
hyperthermique de  
l'adénome de prostate.

## A) Hyperthermie par voie transrectale.

### 1) Principe.

Il est de lever l'obstacle prostatique en chauffant par voie endo-rectale avec une température ne dépassant pas 44° C. L'effet est non lié à la chaleur, et est incompris à l'heure actuelle. Le choix du nombre et de la durée des sessions est empirique, et varie selon les auteurs entre 6 et 10 de l'ordre de 60 minutes.

### 2) Études chez l'animal.

C'est **PETROWICZ** et col. qui réalisent la première étude chez le chien en vue du traitement du cancer de prostate (78). En effet ils chauffent la glande de 15 chiens bâtards, avec une sonde micro-ondes émettant à 433,9 MHz grâce à un générateur ayant une puissance de 150 watts. L'irradiation est fournie par voie endo-rectale et une thermométrie réalisée à travers une uréthrostomie périnéale pour des raisons anatomiques. A cette thermométrie est associé un ciblage par un collimateur à rayons gamma. Un système de refroidissement à 10° C permet de protéger le rectum. Plusieurs protocoles de chauffage d'environ 15 à 20 minutes sont entrepris.

#### Irradiation à 75 W.

L'émission initiale est effectuée à une puissance de 75 watts pendant 3 minutes puis diminuée à 51 watts du fait d'une élévation thermique trop rapide. Après 6 minutes, la puissance est abaissée à 36 watts pendant 16 minutes. La

température se maintient de cette manière à 48° C jusqu'à la fin de l'irradiation. On note macroscopiquement une rougeur de la muqueuse rectale et une hyperhémie du rectum en regard de la prostate. Histologiquement l'examen rectal est négatif, mais l'on peut voir de la lésion gélatineuse et de l'hémorragie dans la zone prostatorectale. Un infiltrat de granulocytes est visible dans l'interstitium de la glande prostatique.

### *Irradiation à 73 W.*

L'émission débute à 73 watts, et au bout de 8 minutes, la sonde thermique indique une température de 45° C. On ne note aucun changement au niveau de la prostate, mais le rectum est le siège de lésions hémorragiques, d'œdème et de coagulation dans la muqueuse.

### *Irradiation à 61 W.*

Initialement l'irradiation est de 61 watts pendant 7 minutes puis augmentée à 73 watts jusqu'à un ajustement thermique de 44° C ; la température est ainsi maintenue pendant 17 minutes. Du point de vue macroscopique, la muqueuse rectale est très œdémateuse. Le tissu gélatineux est retrouvé entre le rectum et la prostate ; celle-ci montre à sa face dorsale une couleur rouge bleutée. L'examen histologique révèle une nécrose de la musculaire, du parenchyme et du conjonctif prostatique.

### Irradiation à 67 W.

L'émission démarre à 67 watts, puis est augmentée à 90 watts du fait d'une croissance thermique trop lente. L'irradiation dure 15 minutes, et maintient la température uréthrale à 43,5° C. Le rectum présente un épaissement oedémateux, mais on ne note aucun changement au niveau prostatique.

### Résultats.

Les auteurs dans cette étude concluent sur le fait que les lésions rectales proviennent d'une inadéquation entre la sonde thermique et la muqueuse rectale. Le tissu gélatineux est attribué à l'hyperthermie, mais peut l'être également à la manipulation chirurgicale. Les modifications prostatiques sont dues à l'hyperthermie en dehors des lésions hémorragiques rapportées à la chirurgie. Cependant les auteurs gardent un certain recul devant ces résultats et demandent une confirmation par une évaluation à long terme.

### Autres études.

PETROWICZ dans une série ultérieure (79) chauffe la prostate de 35 chiens bâtards, avec un examen macroscopique et histologique immédiat et à long terme (2 semaines). La machine utilisée est identique, seul le seuil de refroidissement change descendant à 2° C. Il conclue à une distribution thermique optimale entre 35 et 40 watts dans la prostate, avec une atrophie glandulaire mais sans anomalie rectale.



**YERUSHALMI** dans son étude sur les lapins, ne note aucune lésion vésicale, rectale et prostatique après avoir chauffé à 43° C. Il conclue à l'innocuité de la technique et à ses possibilités dans le traitement des affections prostatiques de ce fait (106).

### 3) Études chez l'homme.

Les premières études cliniques ont été menées de manière concomitante par plusieurs auteurs, et sont décrites pour certaines en détail plus haut (cf. hyperthermie et adénome de prostate).

**YERUSHALMI** dans son étude sur 29 patients porteurs d'une hypertrophie bénigne de la prostate et chez qui toute chirurgie a été contre-indiquée, retrouve une amélioration clinique et symptomatique. Aucune différence statistique n'a été recherchée du fait d'une hétérogénéité dans le suivi de ces patients (108).

Dans sa série de 88 patients dont 14 témoins, **SERVADIO** étudie le traitement hyperthermique chez 29 patients porteurs d'un adénome de prostate avec comparaison chez 8 malades témoins. Il note une amélioration des signes subjectifs et objectifs chez les patients traités, mais ne recherche pas de différence statistique par rapport à l'état préthérapeutique (91).

**LINDNER** traite six patients sondés pour une rétention chronique ou aiguë, et trouve 83 % d'amélioration, soit cinq patients qui peuvent alors être sevrés de leur sonde avec un recul de six mois tout à fait satisfaisant (52).

En 1988, **YERUSHALMI** dans une série de 100 patients traite 67 adénomes prostatiques qui reçoivent 12 à 16 séances d'hyperthermie localisée, et 33 adénocarcinomes de prostate qui bénéficient de la chaleur et de la radiothérapie. Le recul chez tous ces patients est de 5 ans, et montre 81 % de bons résultats chez les adénomateux, ainsi qu'une réponse chez les cancéreux (18 réponses complètes et 9 réponses partielles avec une médiane de survie de 23 mois) (109).

**SERVADIO** dans une étude multicentrique analyse 140 patients traités par hyperthermie endo-rectale pour une hypertrophie bénigne de la prostate, et trouve un bon résultat à six mois chez 67 % des patients (92).

**STEG** en 1990, dans une série préliminaire étudie les effets de l'hyperthermie par voie endo-rectale chez 26 patients et trouve respectivement 45 et 65 % de bons résultats objectifs et subjectifs (96).

**SERVADIO** dans un groupe de 124 sujets porteurs d'adénome de prostate retrouve 51 % de résultats objectifs et subjectifs avec un recul de un an (93).

Chez 114 adénomateux, **SARANGA** rapporte 28 % de résultat global. L'amélioration subjective est de 50 % mais significative dans seulement 25 % des cas, et objective dans 42 %, le tout avec un recul de un an (86).

**STROHMAIER** dans une série de 30 patients retrouve le plus mauvais résultat avec 7,1 % d'amélioration, inférieur au pourcentage de régression spontanée de l'hypertrophie bénigne de la prostate situé autour de 10 % (97).

La même année, **LINDNER** traite 72 adénomateux porteurs d'une sonde à demeure, et note 50 % de sevrage immédiat, et 40 % de patients libérés de tout

sondage à un an. Les meilleurs résultats sont obtenus en association avec un traitement à l'acétate de cyprotérone (53).

Dans une étude de 68 patients, **ZERBIB** et col. réalisent une étude hyperthermie endorectale versus placebo. Ils découvrent une amélioration subjective de 33 % chez les patients placebo, et 68 % chez les sujets traités; l'amélioration objective chez ces derniers est de 53 %. La différence est significative entre les deux groupes montrant une efficacité de l'hyperthermie eu égard à l'effet placebo (110).

## **B) Hyperthermie par voie transurétrale.**

### **1) Principe.**

Il est identique au précédent, c'est à dire qu'il consiste à chauffer la prostate en-dessous de 45° C, mais cette fois ci par voie transurétrale. L'effet est bien sûr incompris à ce jour, et l'évolution de la technologie peu probable puisque la puissance d'émission est limitée.

### **2) Études chez l'animal.**

**ASTRAHAN** et col. réalisent une étude sur fantôme de gélatine, sur des prostates de chien et chez deux patients porteurs d'un adénome prostatique, utilisant une sonde coaxiale transurétrale émettant des micro-ondes à 915 MHz grâce à un générateur de 250 watts. Les études thermométriques montrent 2 pics situés à la jonction antenne-cable, et au sommet de l'antenne, mais ne permettant

pas de dépasser une température de 45° C dans les trois cas. Des études histologiques ne sont pas réalisées dans cette expérience (2).

### 3) Études chez l'homme.

**SAPOZINK** et **ASTRAHAN** effectuent avec le même type d'appareil une étude chez 21 patients ayant une hypertrophie bénigne de la prostate avec une médiane de suivi de 12,5 mois. Ils notent une différence significative dans l'amélioration des signes objectifs et subjectifs qui sont respectivement de 81 et 71 % ( augmentation du débit urinaire, diminution du résidu post-mictionnel et diminution du score de Boyarsky ). Seuls trois patients doivent subir une résection transurétrale de prostate par la suite (85).

**BAERT** et col. utilisant la même machine mais une antenne hélicoïdale, traitent 15 patients, retrouvant une amélioration significative des signes cliniques et symptomatiques, avec 80 % de réponse objective et subjective (3). Une étude histologique est réalisée chez des patients ayant nécessité une adénomectomie après hyperthermie. Cette analyse montre précocement des lésions hémorragiques au niveau du tissu péri-urétral, et plus tardivement de la nécrose associée sur environs 3 mm de diamètre.

Le même auteur sur une série de 79 patients compare l'efficacité de l'hyperthermie transurétrale chez des sujets porteurs d'un adénome prostatique avec ou non lobe médian, et note une différence significative. Les malades ayant un lobe médian ont une amélioration de 30 % contre 73 % pour les autres. Ceci confirme le fait que le lobe médian est une mauvaise indication pour l'hyperthermie (4).

LAUWERYNS et col (49).réalisent une étude histologique chez 4 malades ayant bénéficié d'une hyperthermie transurétrale suivie d'une adénomectomie pour échec. Cette étude retrouve comme dans celle de BAERT des foyers hémorragiques péri-urétraux et ultérieurement des foyers de nécrose. Ces lésions sont situées symétriquement autour de l'urètre.

STAWARZ et col. effectuent une étude comparative entre l'hyperthermie transurétrale (14 patients) et endorectale (22 patients). Après avoir montré une amélioration entre l'inclusion et le troisième mois pour ces deux modalités (par la méthode des couples), ils réalisent une comparaison des résultats de ces 2 voies à J 90 par un test t simple, et notent une différence significative ( voir tableau I ) en faveur de la voie transurétrale pour l'amélioration du score symptomatique et le volume prostatique. Pour les autres paramètres objectifs, les chiffres semblent indiquer une supériorité de la voie urétrale, mais les auteurs ne retrouvent pas de différence significative. Il est à noter que les moyennes et les écarts types ne sont pas communiqués dans cet article (95).

### C) **Thermothérapie par voie transurétrale (18).**

#### 1) **Objectif.**

Il est de détruire du tissu prostatique par la chaleur micro-onde de façon à combiner, à la fois un effet sur la composante statique et sur la composante dynamique de l'obstruction prostatique. L'application micro-onde doit se faire par voie endo-urétrale à l'aide d'un cathéter souple, au cours d'une séance unique de courte durée, sans anesthésie en ambulatoire.

Voie	Échelle de la FDA	Volume de la prostate	Volume post-mictionnel	Débit urinaire maximum
méthode des couples uréthrale	-	DS (•)	DS (•)	p= 0,01
endorectale	-	DS (•)	DS (•)	p= 0,01
test t à J 90 (comparaison des 2 voies)	p< 0,05	p< 0,05	NS	NS

(•) p non précisé

**Tableau I : Étude comparative de l'hyperthermie entre la voie transurétrale et transrectale au troisième mois.**

## 2) Études chez l'animal (19,20).

### a) Matériel et méthode.

20 chiens bâtards, âgés de 1 à 8 ans et pesant de 12 à 16 kg sont étudiés sous anesthésie générale. Après réalisation d'une uréthrostomie périnéale, le cathéter endo-urétral (16 F) contenant l'antenne émettrice micro-ondes est mise en place dans l'urèthre. Le positionnement correct de l'antenne dans l'urèthre prostatique est contrôlé par échographie transrectale. Des fibres optiques sont mises en place sous guidage échographique à l'intérieur de la prostate dans chaque lobe et l'espace prostatorectal. D'autres fibres sont disposées le long du cathéter urétral à la hauteur de l'antenne pour mesurer la température dans l'urèthre; de même une sonde rectale permet la mesure thermique au niveau de la paroi antérieure du rectum. Une fibre placée dans l'oesophage permet d'avoir une mesure de la température centrale.

### b) Résultats.

#### *Effets d'une faible puissance (10-20 W) de courte durée (10-30 mn).*

La température uréthrale s'élève beaucoup plus rapidement que la température prostatique. Un plateau stable est atteint au niveau de tous les points après 15 mn. La température interstitielle décroît de façon rapide avec la distance par rapport à l'antenne. Pour une température uréthrale maximale de 44° C, aucune modification échographique ni histologique n'est observée.

*Effets d'une forte puissance (35 W) de courte durée (10-30 mn).*

On observe une élévation exponentielle non seulement de la température uréthrale mais également de la température prostatique sans atteinte de plateau. Lorsque vers 10 mn la température uréthrale dépasse 75° C, l'émission micro-ondes est arrêtée.

La surveillance échographique met en évidence l'apparition d'une zone hypo-échogène péri-uréthrale à partir du 3<sup>e</sup> jour et la formation d'une véritable cavité prostatique au 7<sup>e</sup> jour (figure 5). L'examen anatomo-pathologique montre que le col vésical et le sphincter strié sont préservés. Un effet est possible au niveau de la paroi rectale.

*Le concept de la thermothérapie micro-ondes transuréthrale (TMUT).*

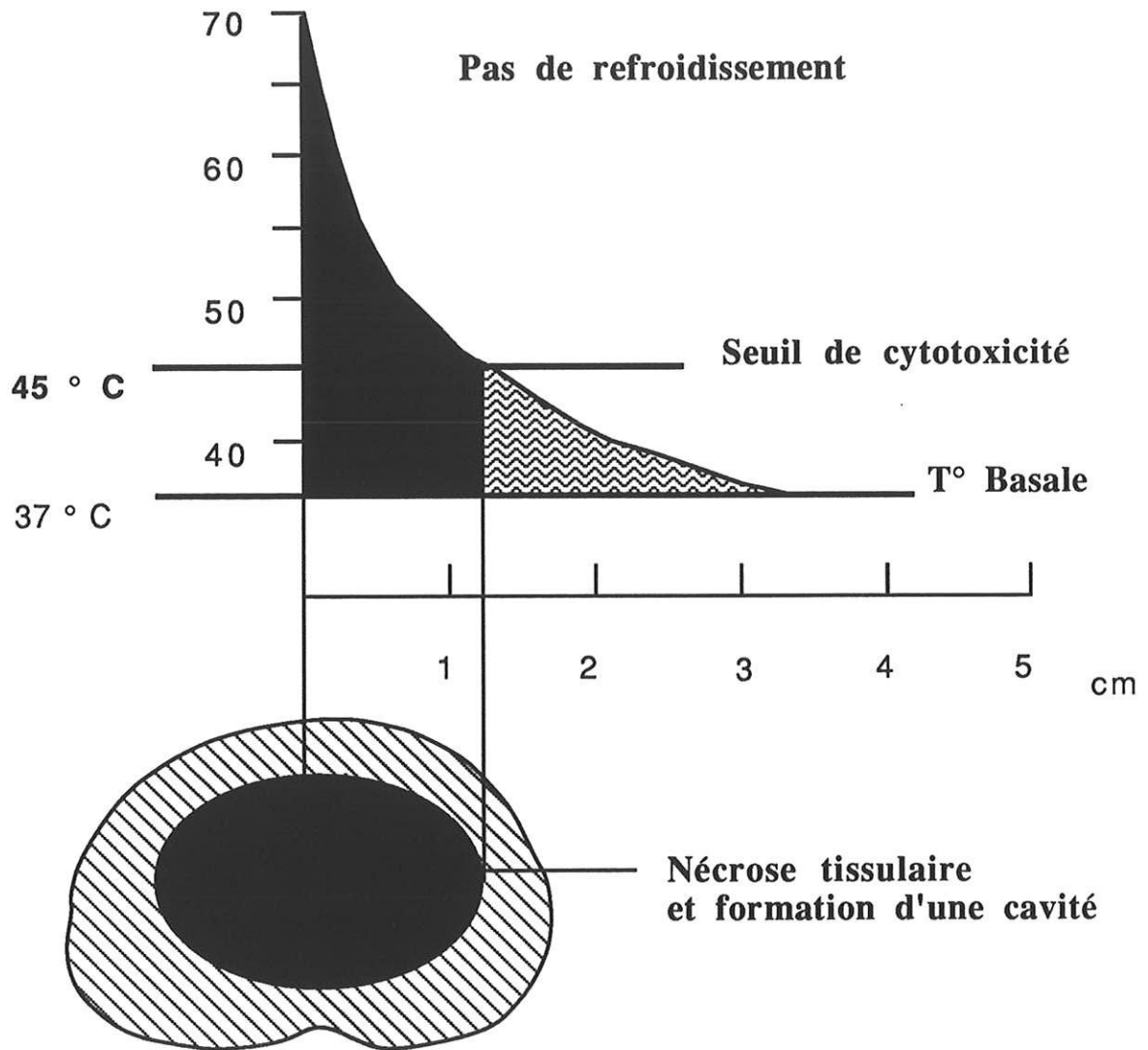
*Aspect théorique.*

Pour obtenir une destruction tissulaire intra-prostatique jusqu'à une distance de 10 à 15 mm de l'urèthre, la puissance nécessaire élève obligatoirement la température uréthrale jusqu'à un niveau de 75° à 80° C. Avec cette puissance et ces températures, l'effet tissulaire est une nécrose avec lyse et élimination des tissus nécrosés par l'urèthre (figure 6). Pour diminuer la température uréthrale et éviter la formation d'une cavité intra-prostatique, le principe du refroidissement de l'urèthre est introduit. Ce refroidissement permet de maintenir la température uréthrale en-dessous du seuil de la douleur. La préservation de l'urèthre permet d'éviter l'éjaculation rétrograde. Le chauffage micro-ondes est un phénomène radiatif qui pénètre les tissus en profondeur, alors

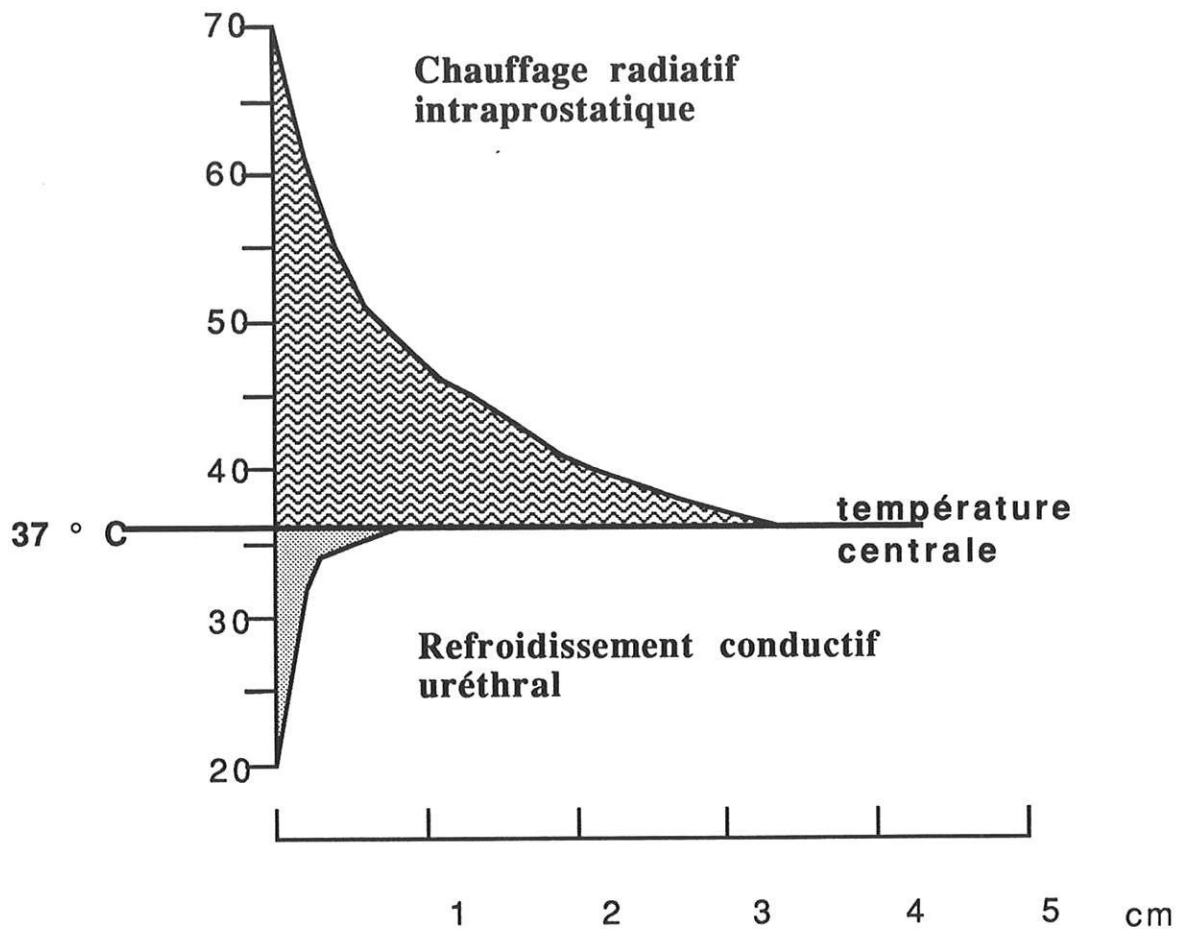




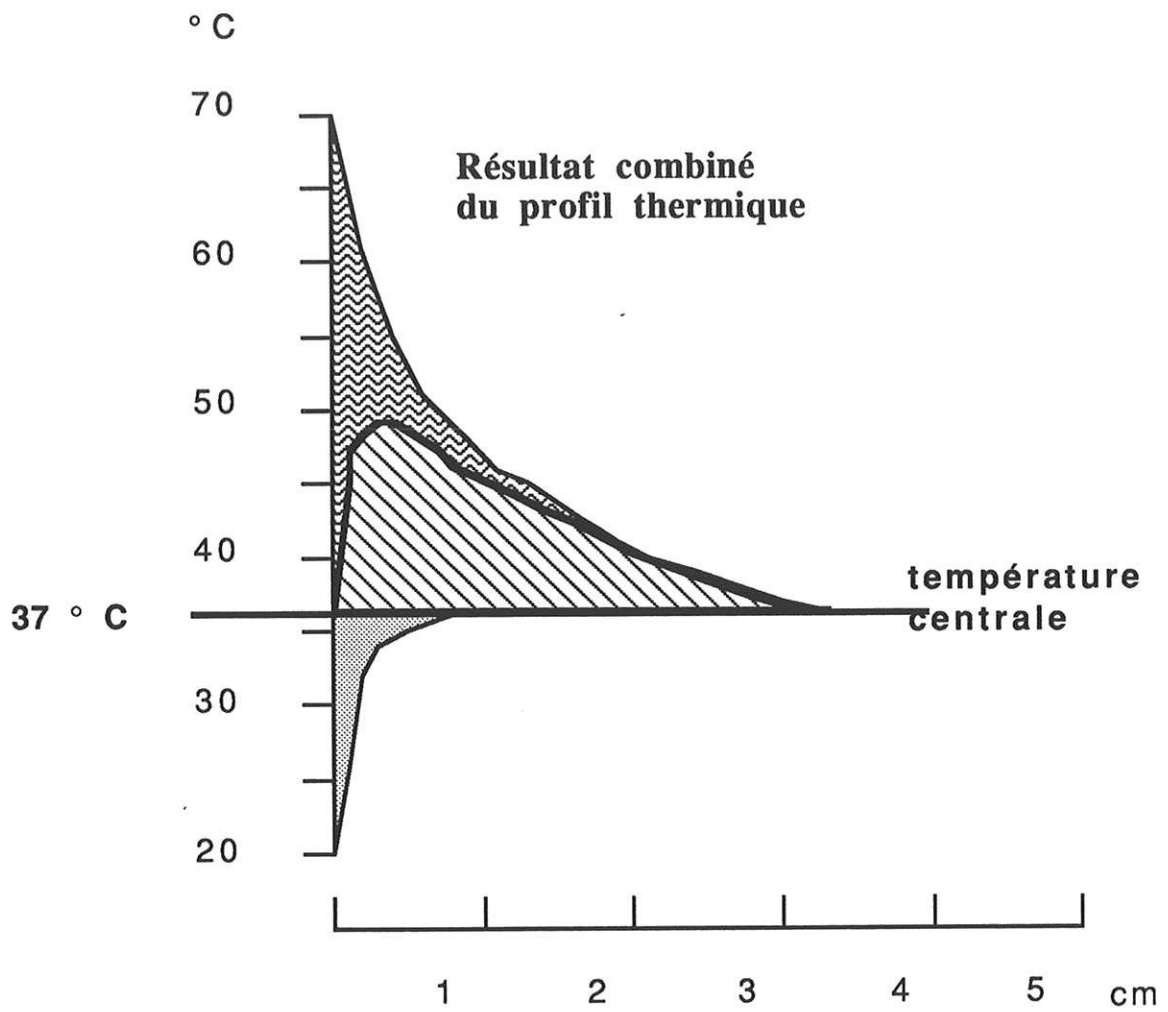
- Figure 5: Effet d'une émission de forte puissance sur la prostate canine à l'échographie (coupe radiale).



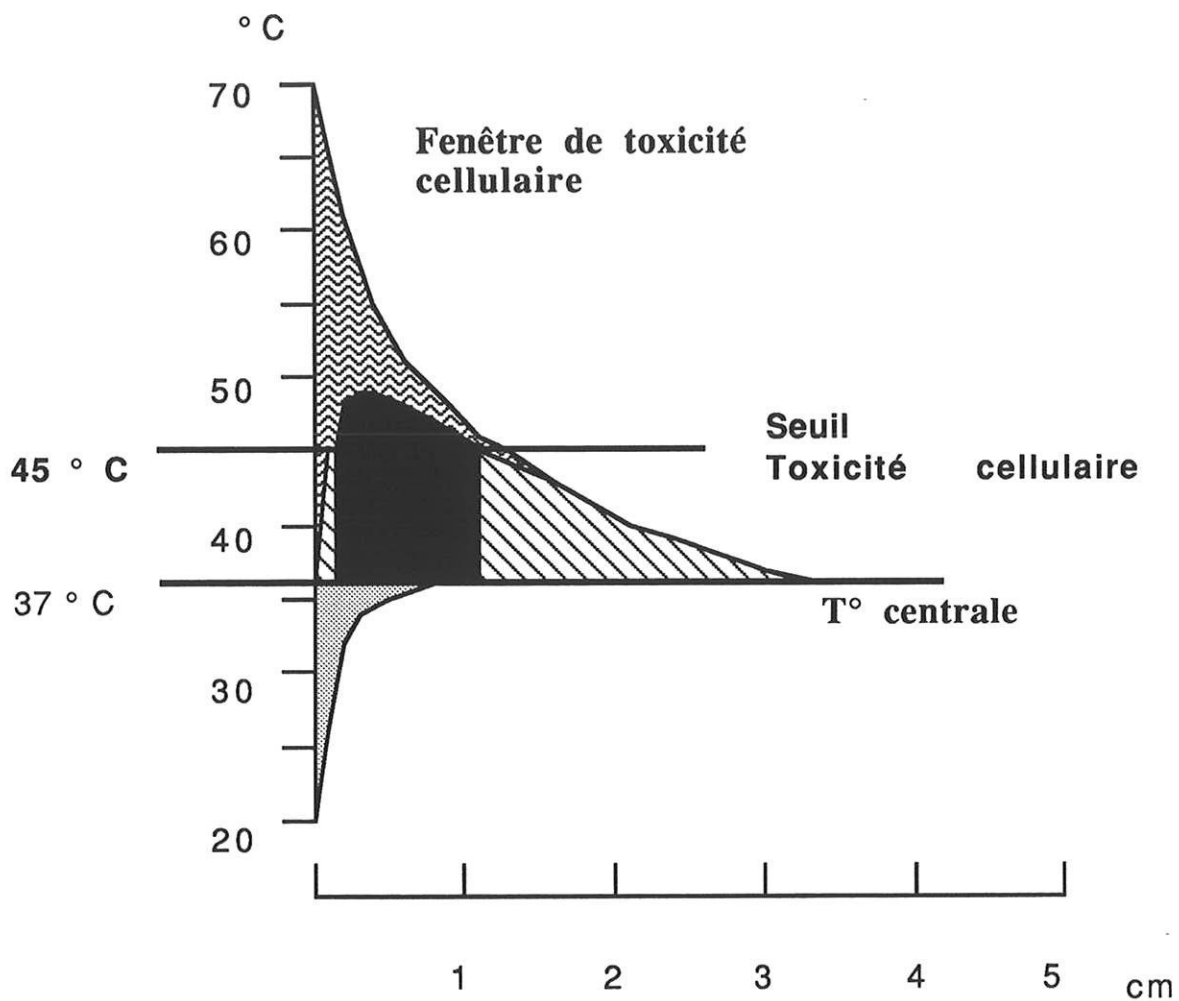
- Figure 6: Effet de la chaleur sans refroidissement.



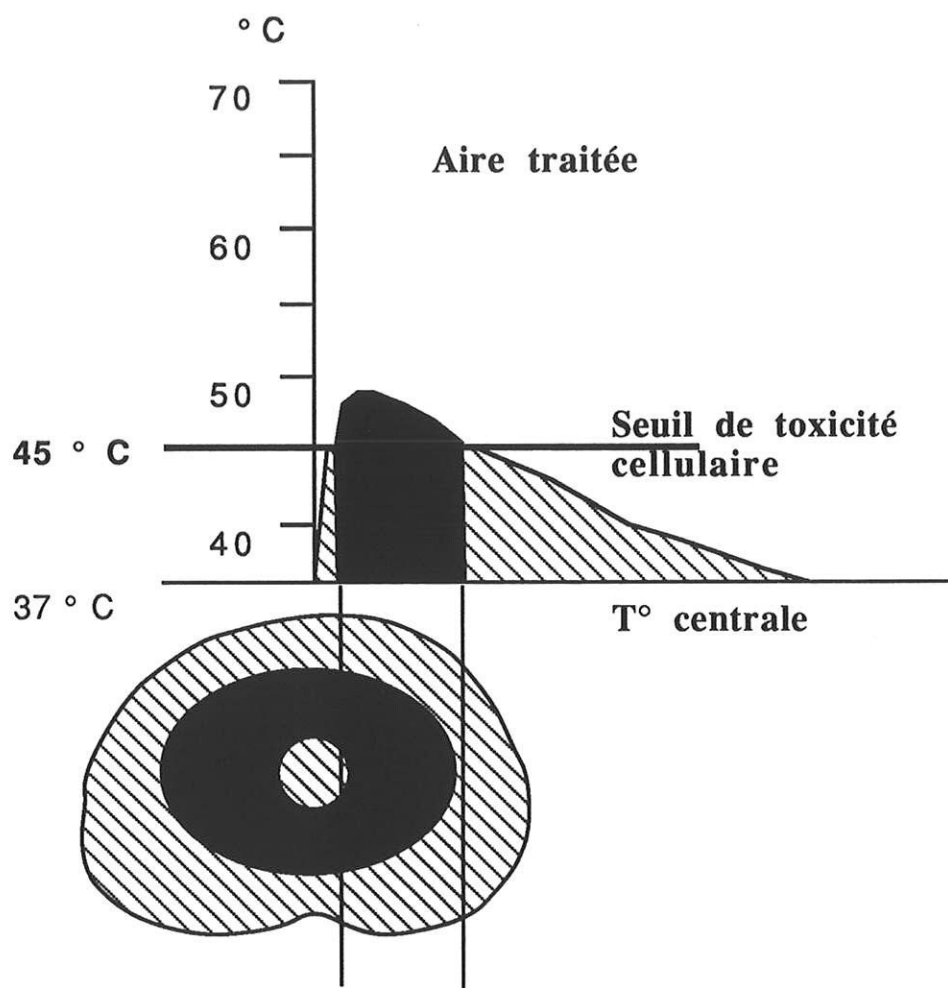
**- Figure 7: Modèle thermique du réchauffement et du refroidissement.**



**- Figure 8: Combinaison de la chaleur radiative  
et du refroidissement conductif.**



**- Figure 9: Zone de cytotoxicité avec l'action combinée du réchauffement et du refroidissement**



**- Figure 10: Nécrose de coagulation prostatique avec conservation de l'urèthre.**

que le refroidissement urétral est un phénomène conductif qui s'épuise rapidement à l'intérieur des tissus (figure 7). La résultante de ces phénomènes est une courbe à pente ascendante raide alors que la pente descendante est douce (figure 8). Tant que la température tissulaire reste inférieure au seuil de toxicité cellulaire, on n'enregistre aucun effet sur le plan anatomo-pathologique. La destruction tissulaire commence à partir du point où la courbe ascendante franchit le seuil de toxicité (figure 9); elle persiste tant que la température tissulaire reste supérieure à 45° C. La conséquence au niveau de la prostate est la préservation de l'urètre ainsi que d'un manchon tissulaire péri-urétral avec formation d'une couronne de nécrose tissulaire péri-urétrale (figure10).

#### Application in vivo.

L'utilisation d'un cathéter avec un circuit de refroidissement permet de maintenir la température endo-urétrale en-dessous de 40° C avec un liquide circulant maintenu à 20° C. L'examen échographique à 7 jours met en évidence une hypo-échogénicité au centre de chaque lobe; l'examen anatomo-pathologique de la pièce permet de constater la préservation de l'urètre, une destruction tissulaire limitée au centre de chacun des 2 lobes. L'examen microscopique met en évidence, au niveau de la zone traitée, une réaction inflammatoire intense à polynucléaires, sans aucun phénomène infectieux. Cet effet est obtenu sans aucun dommage pour le rectum ni le sphincter strié ni le col vésical.

### **3) Études chez l'homme.**

#### **a) Essais pré-cliniques (21).**

L'hypertrophie bénigne de la prostate chez l'homme est très différente sur le plan anatomo-pathologique de l'hyperplasie glandulaire du chien. C'est pour cette raison que sont renouvelées par la suite chez l'homme l'étude de thermocinétique interstitielle, l'étude anatomo-pathologique et enfin l'étude de la réaction thermo-analgésique à l'irradiation micro-ondes de façon à pouvoir administrer le traitement sans anesthésie.

#### **Étude thermocinétique.**

Une thermométrie interstitielle est réalisée chez 7 patients sous anesthésie générale, avant résection endo-urétrale de la prostate. L'élévation de la température tissulaire est mesurée par fibres optiques mises en place à l'intérieur de la prostate (2 fibres) à une distance de 5 à 20 mm de l'antenne, ainsi que dans l'espace inter-prostato-rectal de Denonvilliers (1 fibre), grâce à un guidage échographique. Une thermométrie urétrale et rectale est réalisée systématiquement. Lorsque le refroidissement urétral a atteint l'équilibre, l'émission micro-ondes est commencée et maintenue jusqu'à ce que la température intra-prostatique atteigne un minimum de 45° C.

Les résultats de cet essai montrent que :

- la température intra-prostatique peut être élevée à un niveau thérapeutique de 45° C en 15 à 20 mn



- la réfrigération de l'urèthre est efficace puisque la température uréthrale est maintenue en-dessous de 40° C

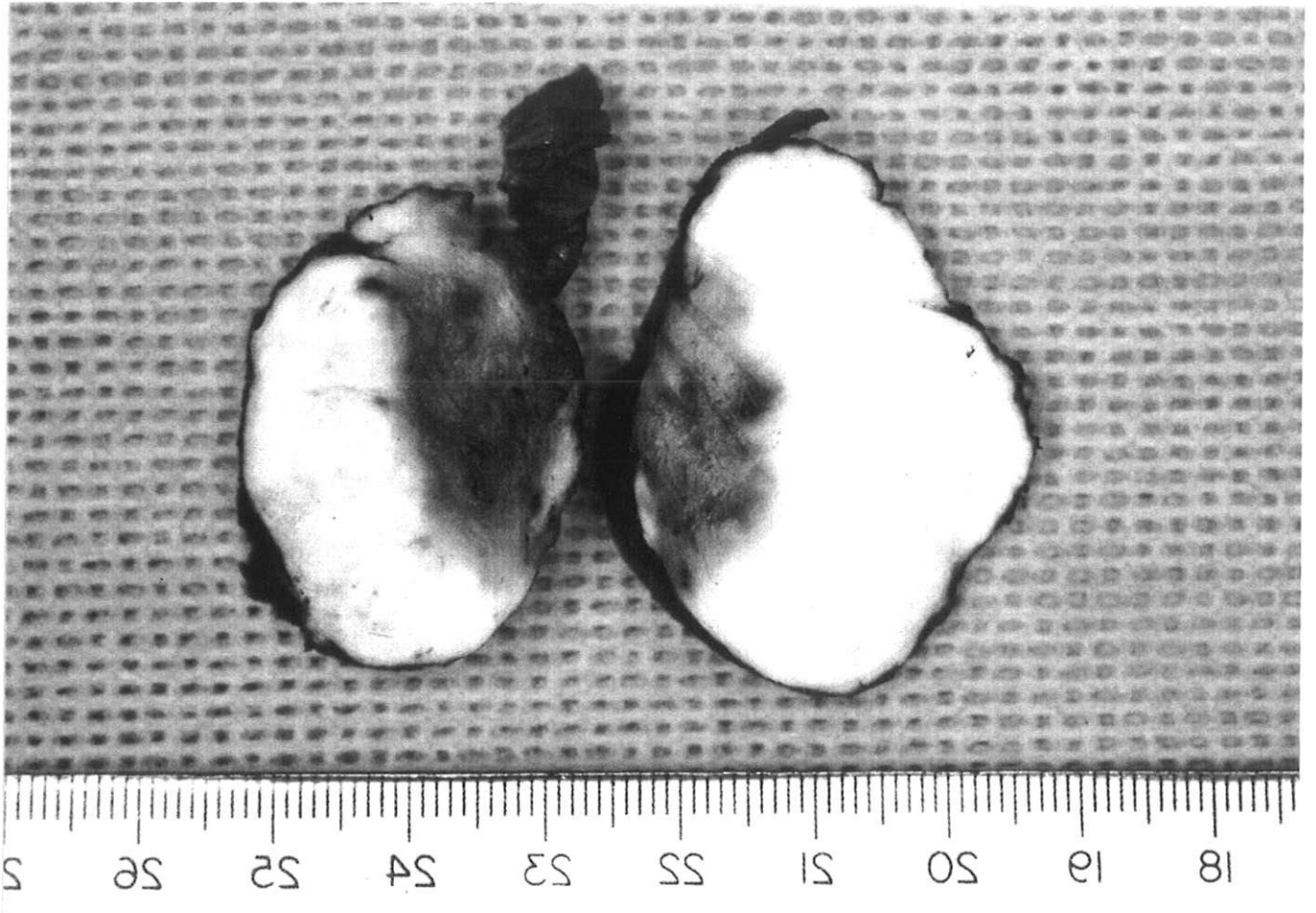
- la paroi rectale semble protégée naturellement contre la chaleur de l'émission micro-ondes. L'excellente vascularisation de la paroi rectale joue probablement un rôle de protection de la face postérieure de la prostate. Cette constatation confirme la supériorité de la voie uréthrale par rapport à la voie rectale dans le traitement de la prostate par micro-ondes.

### Réaction thermo-algésique.

La tolérance au chauffage de l'urèthre est évaluée chez 3 patients volontaires en utilisant une faible puissance micro-ondes, le jour avant résection endo-uréthrale prostatique. Dans un premier temps, l'urèthre est refroidi. Le refroidissement est arrêté dès que la température uréthrale atteint un équilibre. Une émission de faible puissance est alors commencée sans reprise du refroidissement. L'émission est arrêtée dès que la température uréthrale atteint 46° C ou dès que le patient manifeste un inconfort. Cette étude montre que le refroidissement de l'urèthre à un rythme de -1,5° C par minute est bien toléré et que le chauffage de l'urèthre à un rythme de +3,5° C par minute est également bien toléré. 47° C est la température maximale qui puisse être tolérée pendant une courte durée au niveau de l'urèthre.

### Effet anatomo-pathologique.

Les effets macroscopiques (figure 11) et microscopiques sur la prostate sont évalués après une session de 50 mn de thérapie micro-ondes transurétrale. L'examen anatomopathologique des coupes sériées des lobes prostatiques ou de la



- Figure 11: Vue macroscopique de l'effet de la thermothérapie sur la prostate humaine (coupe radiale).

prostate entière est effectué 5 à 15 jours après thérapie chez des patients ayant subi une adénomectomie sus-pubienne pour adénome ou une prostatectomie radicale pour cancer infiltrant de vessie. Pendant le traitement, les températures uréthrale et rectale sont respectivement maintenues en-dessous de 42,5 et 45° C.

L'examen macroscopique des pièces montre que la zone traitée est une plage de nécrose symétrique par rapport à la ligne médiane et qui s'étend jusqu'à une distance de 5 à 17 mm de la lumière uréthrale. La muqueuse uréthrale et le tissu péri-urétral sont préservés sur une distance de 2 à 5 mm de la lumière uréthrale. La zone périphérique de la prostate ainsi que la capsule sont préservées.

L'examen microscopique montre en partant du centre de la prostate vers l'extérieur, une muqueuse uréthrale préservée, un manchon musculaire péri-urétral également préservé avec des vaisseaux libres. La transition de la zone protégée à la zone traitée se fait rapidement sur un à deux millimètres. Au niveau de la zone traitée, on ne reconnaît plus aucune structure cellulaire du stroma ni des acini. Les capillaires sont thrombosés alors que les vaisseaux de taille supérieure sont préservés. La réaction inflammatoire interstitielle est modérée. A la périphérie de la glande, la transition de la zone traitée à la zone non traitée se fait également rapidement en 1 à 2 mm. Au niveau de cette zone de transition, l'examen cytologique montre que les fibres musculaires lisses sont plus sensibles à la chaleur que les cellules glandulaires.

Ces résultats pré-cliniques chez l'homme permettent de vérifier que la thérapie micro-ondes transurétrale peut être administrée en toute sécurité et avec une efficacité tissulaire évidente à l'examen anatomopathologique.

Un essai clinique est alors démarré chez les patients présentant des signes d'obstruction prostatique en relation avec une HBP.

b) Essais cliniques.

Matériel et méthode (11).

37 patients porteurs d'une hypertrophie bénigne de la prostate avec un débit urinaire inférieur à 15 ml / s pour un volume uriné supérieur à 150 ml, sont sélectionnés pour cette étude.

Le traitement est administré en ambulatoire, après instillation de gel anesthésique et vidange vésicale. La mise en place du ballonnet est effectuée sous contrôle échographique, et le patient est installé selon les modalités qui, seront décrites ultérieurement. Le refroidissement est rapidement obtenu en 4 mn. L'émission micro-ondes est alors commencée automatiquement, augmentant progressivement jusqu'à un maximum de 55 watts. Après cette phase, l'urètre est chauffé; le seuil de sécurité étant fixé à 42,5° C au niveau rectal et 45° C au niveau urétral. La durée totale du traitement est de 55 minutes.

Résultats.

La tolérance a été bonne à tous les niveaux. Chez 3 patients seulement l'opérateur a dû diminuer manuellement la puissance de l'émission pour améliorer le confort des patients. Aucun traitement n'a été interrompu et il n'y a eu aucune complication rectale ou autre. 7 patients ont eu une rétention aiguë d'urine, 4 récupérant une fonction mictionnelle correcte et 3 devant être opérés.

Les résultats ont été évalués sur un paramètre subjectif et quatre paramètres objectifs et sont reportés dans le tableau II.

Ces résultats ont été retrouvés à trois mois pour les 4 premiers paramètres, et au 7<sup>e</sup> jour pour les taux de PSA. Ils ont montré qu'une séance unique de thermothérapie micro-ondes transurétrale administrée en ambulatoire sans anesthésie a permis une amélioration significative des signes subjectifs et objectifs de l'obstruction, avec une tolérance tout à fait satisfaisante et en l'absence de complications majeures.

#### c) Autres séries cliniques.

**PEREZ CASTRO** dans une série de 100 patients évalue 62 sujets , et trouve 63 % de bons résultats associant amélioration objective et subjective (3 ou 4 critères améliorés). Ces chiffres atteignent 72 %, lorsque sont exclus les malades sondés ou avec un gros résidu post-mictionnel (74).

23 patients sont analysés par **DEVONEC** (75) dans une étude randomisée versus placebo. L'auteur retrouve une amélioration significativement différente chez les sujets traités par rapport aux témoins placebos, montrant ainsi que la thermothérapie diffère de l'effet placebo.

**PETTERSSON** et col. comparent la TMTU avec la résection transurétrale de prostate (RTUP) dans une série de 80 patients, et découvrent à un an les résultats décrits dans le tableau III (75). Ils retrouvent une amélioration des scores de Madsen pratiquement identiques pour les 2 traitements. Par contre ils notent un bénéfice apparaissant plus rapidement pour les paramètres objectifs

lors de la résection, avec cependant des chiffres proches dans les 2 cas au bout d'un an, mais un avantage pour la RTUP.

D'autres études ont été réalisées et seront analysées dans le chapitre de la discussion.

n=37	moyenne $\pm$ DS J 0 - J 90 après TMTU	test t (méthode des couples)
Score de Boyarsky	• $12 \pm 3$ $8 \pm 3$	p = 0,006
Débit maximum	• $8,4 \pm 2,2$ $10,8 \pm 3,1$	p = 0,03
Volume résiduel	• $109 \pm 60$ $50 \pm 66$	p = 0,043
Volume prostatique	• $53 \pm 28$ $55 \pm 32$	NS
Taux de PSA (•)	• $4,2 \pm 3$ $11,3 \pm 14,2$	p = 0,012

(•) Dosage post-thérapeutique réalisé au 7ème jour.

**Tableau II : Résultats de l'étude préliminaire réalisée par DEVONEC.**

Critères	TMTU J0 - 1 an	RTUP J0 - 1 an
Score de Madsen	11,0 2,6	13,0 1,2
Débit maximal (ml/s)	8,0 14,3	7,6 15,8
Résidu post-mictionnel (cc)	102 36	124 22

**Tableau III : Comparaison à un an de la TMTU et de la RTUP**



D) Caractéristiques des principaux appareils.

Machine	Fréquence	T°intra-prostatique	refroidissement	Nécrose prostate	Nbre de sessions
<i><u>Hyperthermie</u></i>					
• <u>Voie rectale</u>					
Prostathermer®	915 MHz	42-44° C	rectum	aucune	6-10 x 1 hr
Primus®	915 MHz	inconnue	rectum	aucune	6-10 x 1 hr
Prostcare®	915 MHz	inconnue	rectum	aucune	?
• <u>Voie uréthrale</u>					
Thermex II®	Mélange	42-44° C	aucun	lésion de l'urèthre	1-3 x 3 hrs
Prostate machine®	915 MHz	42-44° C	aucun	lésion de l'urèthre	6-10 x 1 hr
<i><u>Thermothérapie</u></i>					
• <u>Voie uréthrale</u>					
Prostatron®	1 GHz	45-55° C	urétral	oui	1 x 1 hr

*Tableau IV : Comparaison des différents modèles.*

- V -

Description de l'appareil  
de thermothérapie.

## A) Description des éléments constitutifs.

### 1) Module de traitement.

#### a) Description générale.

Un châssis principal composé d'un support patient dans lequel sont logés les éléments suivants :

- Oscillateur de puissance (la source micro-ondes)
- Alimentation électrique
- Calculateur technique (gère la puissance de l'émission de micro-ondes ainsi que les alarmes du système)
- Système de refroidissement
- Système thermométrique à fibres optiques (surveille la température de l'urèthre et du rectum)
- Bras articulé de type pneumatique (utilisé pour les études volumétriques par échographie)
- Vérin électrique
- Embase de connexion du cathéter regroupant les connecteurs individuels de l'antenne micro-ondes, du système de refroidissement et de la thermométrie.

## b) Caractéristiques techniques.

Dimensions : .....Longueur : 2200 mm  
 .....Largeur : 990 mm  
 .....Hauteur : 840 mm

Poids : .....sans patient : 500 Kg

Alimentation : .....Tension : 220 V monophasé + terre +  
 10% ( 242 V) - 15% (187 V)  
 .....Puissance : 3,5 KVA  
 .....Fréquence : 50-60 Hz  
 ..... Transformateur d'isolement (torique)  
 intégré au module de traitement .

Système de refroidissement : ..... Eau déionisée en circuit fermé .

Température de fonctionnement : ..... Minimum 15° C  
 ..... Maximum 25° C

## 2) Module de contrôle.

### a) Description générale.

Il comprend :

- Ordinateur central (permet à l'opérateur de dialoguer avec le calculateur technique)



*- Figure 12: PROSTATRON®, vue d'ensemble.*

- Imprimante couleur
- Moniteur couleur (pour l'affichage des menus, des graphiques, et autres)
- Clavier

b) Caractéristiques techniques.

Dimensions : .....Profondeur : 850 mm  
 .....Largeur : 1000 mm  
 .....Hauteur : 850 mm sans le moniteur  
 1250 mm avec  
 .....Poids : 200 Kg

Alimentation électrique : ..... 220 V avec la prise de terre

Ordinateur central : ..... COMPAQ® DESKPRO 286 E  
 Modèle 40 MEG

Écran d'affichage : ..... COMPAQ® VGA couleur

Clavier Alphanumérique : ..... AZERTY

Imprimante : ..... EPSON® LQ 860

Température de fonctionnement : ..... Minimum 15° C  
 ..... Maximum 25° C

### **3) Sous ensembles de traitement.**

#### **a) Cathéter.**

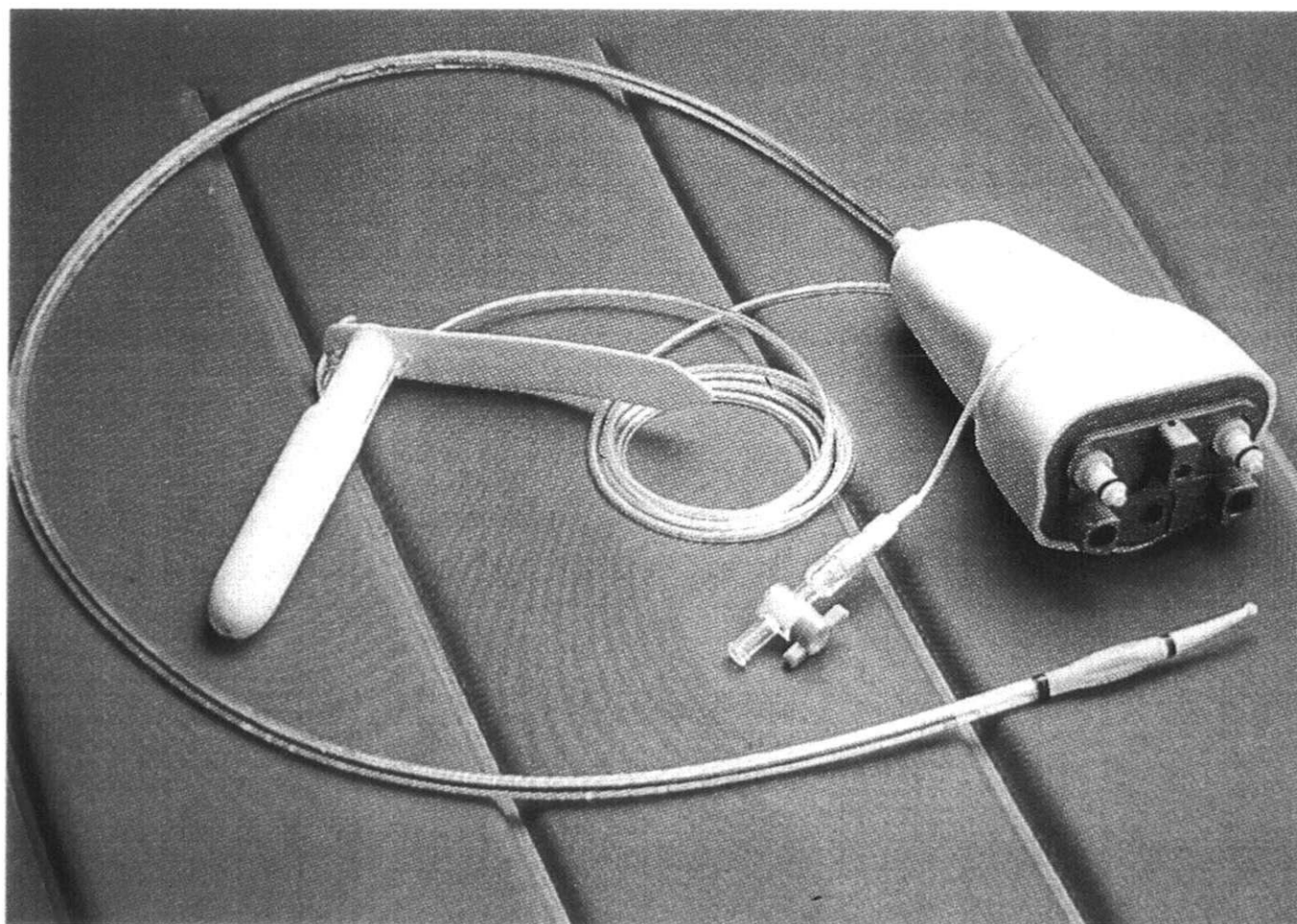
Le cathéter transurétral est associé à une sonde de contrôle de la température rectale . Il comprend les éléments suivants :

- Antenne micro-ondes (émet l'énergie destinée aux tissus de la prostate)
- Canaux de refroidissement
- Canal pour inflation du ballonnet de Foley (pour maintenir le cathéter)
- Thermocapteur à fibre optique (pour enregistrer la température au point chaud)

#### **b) Groupe de refroidissement.**

Il comprend :

- Réservoir d'eau isolé de la chaleur (avec détecteurs de niveau) ; capacité de 4 litres
- Groupe de refroidissement
- Réserve d'eau



*- Figure 13: Cathéter de traitement, vue détaillée.*



#### 4) Échographe.

Cet appareil indépendant permet de procéder à des examens échographiques transrectaux pour déterminer la taille et le volume de la prostate ainsi que vérifier par voie sus-pubienne la position du ballonnet pendant le traitement. Il s'agit d'un échographe BRUEL et KJAER® 1849 avec une sonde multiplan.

#### B) Principes de fonctionnement.

Le PROSTATRON® est un système piloté par ordinateur qui se compose d'un module de traitement (dans lequel se trouve l'oscillateur de puissance, le système de refroidissement de l'urèthre, le système de contrôle de la température) et un module de contrôle. Cet appareil est utilisé avec un échographe indépendant. Il comporte aussi un système permettant de procéder à une évaluation tridimensionnelle précise de la prostate grâce à une sonde rectale échographique.

Le traitement est effectué à l'aide d'un cathéter contenant l'antenne micro-ondes, le système de refroidissement et le thermocapteur à fibre optique. Deux types de cathéters sont proposés selon la taille de la prostate. Le cathéter de charrière 20 est maintenu en place grâce au ballonnet gonflé dans la vessie après introduction du cathéter. La position précise de l'antenne dans l'urèthre prostatique par rapport au col de la vessie ou au sphincter externe peut être vérifié par échographie. Le cathéter comporte également deux canaux pour la circulation du liquide de refroidissement. Le débit et la température du liquide de

refroidissement sont gérés par ordinateur. La température de l'urèthre est ainsi maintenue en dessous du seuil de la douleur durant le traitement.

Le système thermométrique à fibres optiques mesure la température de façon précise ( $\pm 0,1^{\circ} \text{C}$ ) dans un champ micro-ondes. Un thermocapteur à fibre optique surveille la température de l'urèthre. Trois autres thermocapteurs à fibre optique se trouvent sur la sonde rectale. L'énergie micro-ondes fournie par l'antenne est ajustée en temps réel, à partir des températures transmises par les thermocapteurs rectaux et uréthral.

Les courbes de température et les paramètres de traitement sont enregistrés en vue de leur impression et de leur analyse ultérieure.

Une séance de traitement comporte une période de 55 minutes d'exposition aux micro-ondes dans la prostate. Le temps est compté à partir du début de l'émission des micro-ondes. Les températures thérapeutiques requises pour la prostate sont obtenues lorsque la température de la paroi de l'urèthre est maintenue à  $45^{\circ} \text{C}$  et que la température dans le rectum est voisine de  $42,5^{\circ} \text{C}$ .

### C) Systèmes de sécurité.

Le PROSTATRON<sup>®</sup> comporte des alarmes et des fonctions de sécurité tant au niveau du matériel qu'au niveau logiciel. Les alarmes logicielles sont gérées par le calculateur technique; les alarmes matérielles se trouvent au niveau de chaque sous-ensemble et dans les connections entre l'ordinateur technique, l'alimentation, le groupe de refroidissement et le système thermométrique.

### **1) Fonction générale de sécurité.**

Pour mettre le PROSTATRON® sous tension, l'opérateur doit se servir d'une clé. Lorsque l'appareil est sous tension, le logiciel ProstaSoft est chargé automatiquement; un premier contrôle de sécurité est effectué. Celui-ci permet de vérifier l'alimentation de chacun des sous-ensembles, l'oscillateur, le système de refroidissement et la liaison avec le système de thermométrie. Toutes les fonctions de la machine sont contrôlées par logiciel. Les commandes sont lancées à partir du clavier de l'ordinateur principal. Une alarme à temps imparti (10 secondes) arrête automatiquement le système si la liaison entre l'ordinateur central et le calculateur technique est interrompue. L'opérateur peut, à tout moment, interrompre l'émission des micro-ondes à partir du clavier.

Deux boutons d'arrêt d'urgence sont disponibles; le premier se trouve sur la console de contrôle, il est réservé à l'opérateur; le deuxième se trouve sur le module de traitement, il peut être utilisé par le patient ou l'opérateur. Ces deux boutons permettent de couper l'alimentation du circuit.

### **2) Alarmes.**

*Alarmes de niveau 1* : Elles coupent l'alimentation électrique de la machine et correspondent à des mauvais fonctionnements dits critiques et provoquent donc l'arrêt automatique de l'alimentation électrique. Toutes les alarmes du niveau 1 sont des alarmes matérielles . ( alarmes de coupure générale ).

*Alarmes de niveau 2* : Elles interrompent l'alimentation électrique du calculateur technique et/ou de tous les sous-ensembles (alarmes d'auto-coupure du sous-ensemble).

***Alarmes de niveau 3*** : Elles arrêtent l'émission des micro-ondes. L'opérateur peut toutefois décider de reprendre le traitement. Lorsqu'une anomalie apparaît dans l'un des sous-ensembles, un message est transmis au générateur par le calculateur technique afin d'arrêter l'émission des micro-ondes. L'opérateur est averti par un signal sonore et par l'affichage d'un message sur le moniteur. L'opérateur peut alors décider de corriger lui-même le problème ou d'arrêter la machine (alarme de coupure momentanée et de mise en situation d'attente).

### **3) Alarmes des sous-systèmes.**

***Alarmes de l'oscillateur de puissance*** : L'oscillateur est équipé d'un système d'alarme doublé qui, en cas de défaut, arrête le matériel et/ou le logiciel instantanément (alarme de niveau 2).

***Alarmes du système de refroidissement*** : Alarmes de pression d'eau, ces alarmes sont activées si la pression de l'eau circulant dans l'appareil de traitement est trop haute ou trop basse (alarme de niveau 3).

***Alarmes de température du liquide de refroidissement*** : Elles sont activées si la température de l'eau se trouvant dans le réservoir de refroidissement isolé est trop haute (supérieure à 50° C) ou trop basse (inférieure à 10° C) (alarme de niveau 3).

***Alarmes du réservoir d'eau*** : Cette alarme est activée lorsque le réservoir qui fournit l'eau au réservoir de refroidissement isolé est vide (information simple avant déclenchement de l'alarme "niveau bas").

Le logiciel Prosoft surveille en continu toutes les alarmes transmises par le calculateur technique et réagit à tout changement de l'état du système.

***Alarmes du système thermométrique*** : Si l'une des alarmes suivantes est détectée par le calculateur technique, tous les sous-ensembles sont en position d'attente. Un message apparaît ensuite à l'intention de l'opérateur pour le prévenir que le système thermométrique ne fonctionne pas (alarme de niveau 3).

**Alarme de la sonde 1** : Cette alarme est activée si la température de la paroi uréthrale dépasse 45° C.

**Alarmes des sondes 2, 3 et 4** : Ces alarmes sont activées si la température de la paroi rectale, immédiatement en face du point chaud de l'antenne ou à 1 cm au-dessus ou en-dessous dépasse 42,5° C.

**Alarmes techniques** : Ces alarmes sont activées si l'une des sondes n'est pas connectée ou encore si le système de thermométrie est arrêté.

- VI -

Etude  
personnelle.

## A) Matériel et méthode.

### 1) Patients.

51 patients, âgés de 53 à 81 ans ( moyenne 66,4 ans ) ont été sélectionnés selon des critères d'évaluation internationaux (tableau V) chez plus de 230 malades traités entre janvier et décembre 1991 pour un prostatisme plus ou moins sévère allant de la simple pollakiurie à l'épisode de rétention aiguë.

### 2) Inclusion.

Chacun des patients a été inclus dans l'étude après deux consultations. Lors de la première, un bilan a été réalisé au décours duquel l'on a éliminé une néoplasie prostatique par un toucher rectal, une échographie endo-rectale (appareil BRUEL et KJAER® 1849, sonde biplan type 8538) et un dosage des PSA (méthode radio-immunologique). Un examen cyto bactériologique a été demandé afin d'éliminer toute infection urinaire, et une échographie rénale a permis de s'assurer de l'intégrité du haut appareil (échographe BRUEL et KJAER® 1849, sonde sectoriel). Le volume prostatique a été calculé selon la formule de l'ellipsoïde,  $\text{volume} = \text{hauteur} \times \text{largeur} \times \text{épaisseur} \times 0,52$ , après avoir obtenu les mesures par échographie endo-rectale avec le même appareil cité plus haut. La mesure du volume résiduel a été déterminée selon la même méthode que pour la prostate. Il s'agit du même opérateur qui a effectué ces examens échographiques. L'étude de la débimétrie a associé la mesure du débit maximal et moyen, le volume uriné et le temps mictionnel (appareil DANTEC URODYN® 1000). Seul a été retenu le débit maximal qui est fortement corrélé au degré d'obstruction uréthrale (13). Au cours de la deuxième

Critères d'inclusion
<ul style="list-style-type: none"><li>- Adénome non suspect, prostatisme supérieur à 3 mois, arrêt des médicaments depuis un mois</li><li>- Volume prostatique : 30 à 60 cc</li><li>- 2 débits maximum inférieurs à 15 ml/ s pour un volume uriné supérieur à 150 ml</li><li>- 2 résidus post-mictionnels inférieurs à 200 ml</li><li>- Taux de PSA inférieur à 16 ( Normale inférieure à 4 ng par ml )</li><li>- Échographie rénale et vésicale normale</li><li>- E.C.B.U. stérile, créatinine normale</li></ul>

Tableau V.



consultation, correspondant en fait à la séance de thermothérapie, une nouvelle mesure de débimétrie et du résidu post-mictionnel a été effectuée.

Les patients retenus ont été ceux possédant les critères définis dans le tableau V et sur lesquels nous ne reviendrons pas. Les critères d'exclusion ont été les suivants: les stimulateurs cardiaques, les antécédents de rétention aiguë d'urine, d'adénomectomie chirurgicale, de sténose de l'urètre, de vessie neurologique, de lobe médian, de rétention chronique avec des résidus supérieurs à 200 ml, de chirurgie du canal anal excepté les hémorroïdes, de radiothérapie pelvienne, de clip ou suture mécanique digestive, de prothèse de hanche et de matériel de synthèse rachidien.

Une information sur la thérapeutique a été fournie à chacun des malades, ainsi qu'une demande d'autorisation afin de leur permettre un consentement éclairé.

### **3) Recueil des données.**

Celui-ci a été effectué sur les patients aux deux consultations d'inclusion, puis à trois mois après traitement pour les 51 patients, puis à six mois pour 25 patients, 9 ne s'étant pas présentés à la consultation du sixième mois et les 17 autres n'ayant pas atteint la date.

Pour apprécier les résultats de cette étude, quatre paramètres objectifs et un paramètre subjectif ont été pris en compte. L'analyse statistique a été réalisée selon la méthode des couples et par un test de chi 2 corrigé (88).

Le paramètre subjectif a reposé sur les données du score de Boyarsky (6) calculé en fonction de 9 critères auxquels sont attribués des coefficients croissants par ordre d'aggravation (tableau VI). La somme de ces coefficients définit le score. Les critères pris en compte sont la pollakiurie diurne et nocturne, les impériosités, le retard du jet, l'existence de gouttes en fin de miction, la force du jet, l'existence de douleurs mictionnelles, une miction en plusieurs fois et la notion de réplétion vésicale post-mictionnelle. Le recueil de ce score a été réalisé juste avant la séance de thermothérapie puis au troisième et sixième mois.

Les paramètres objectifs étudiés ont été les suivants: le taux de PSA, le volume prostatique, le débit maximal, et le volume post-mictionnel. Seul a été retenu comme débit de base le plus élevé des deux débits d'inclusion, ainsi que le volume résiduel lui correspondant. Les données ont été recueillies par la suite au troisième et au sixième mois sauf pour le taux de PSA dosé seulement à la première consultation post-thérapeutique.

#### **4) Méthode.**

Pour l'application du traitement par thermothérapie a été utilisé le PROSTATRON® (TECHNOMED INTERNATIONAL), appareil décrit plus haut.

Après avoir informé le patient sur l'inconfort possible de la thérapie (sensation de chaleur périnéale, spasmes vésicaux et impériosités), et donné une antibioprophylaxie quelques heures auparavant, la séance peut alors commencer comprenant plusieurs phases.

<b>1 - La nuit, combien de fois vous levez vous en moyenne pour uriner?</b> <input type="radio"/> Jamais 0 <input type="radio"/> Une fois 1 <input type="radio"/> 2 à 3 fois 2 <input type="radio"/> 4 fois et plus 3	<b>6 - Avez-vous la sensation de mal vider votre vessie?</b> <input type="radio"/> Jamais 0 <input type="radio"/> Moins d'1 fois sur 2 1 <input type="radio"/> 1 fois sur 2 2 <input type="radio"/> Plus d'une fois sur 2 3 <input type="radio"/> Toujours 4
<b>2 - La journée, en combien de fois en moyenne urinez-vous?</b> <input type="radio"/> 1 à 4 fois 0 <input type="radio"/> 5 à 7 fois 1 <input type="radio"/> 8 à 12 fois 2 <input type="radio"/> Plus de 13 fois 3	<b>7 - Etes-vous obligé d'uriner en plusieurs fois?</b> <input type="radio"/> Jamais 0 <input type="radio"/> Moins d'1 fois sur 2 1 <input type="radio"/> 1 fois sur 2 2 <input type="radio"/> Plus d'1 fois sur 2 3 <input type="radio"/> Toujours 4
<b>3 - Votre jet démarre-t-il avec du retard?</b> <input type="radio"/> Jamais 0 <input type="radio"/> Moins d'1 fois sur 2 1 <input type="radio"/> 1 fois sur 2 2 <input type="radio"/> Plus d'une fois sur 2 3 <input type="radio"/> Toujours 4	<b>8 - Avez-vous des douleurs dans le canal en urinant?</b> <input type="radio"/> Jamais 0 <input type="radio"/> Occasionnellement 1 <input type="radio"/> 1 fois sur 2 2 <input type="radio"/> Très douloureux et constant 3
<b>4 - Perdez-vous des gouttes d'urine, après avoir uriné?</b> <input type="radio"/> Jamais 0 <input type="radio"/> Moins d'1 fois sur 2 1 <input type="radio"/> 1 fois sur 2 2 <input type="radio"/> Plus d'1 fois sur 2 3 <input type="radio"/> Toujours 4	<b>9 - Avez-vous noté une modification de la force du jet?</b> <input type="radio"/> Non 0 <input type="radio"/> Trajectoire seulement 1 <input type="radio"/> Taille et force du jet 2 <input type="radio"/> Pousse pour uriner avec jet interrompu 3
<b>5 - Avez-vous des envies brutales d'uriner difficiles à retenir?</b> <input type="radio"/> Jamais 0 <input type="radio"/> Moins d'1 fois sur 2 1 <input type="radio"/> 1 fois sur 2 2 <input type="radio"/> Plus d'une fois sur 2 3 <input type="radio"/> Toujours 4	<b>SCORE : / 32</b>

***Tableau VI : Score de Boyarsky.***

a) Procédure préalable au traitement.

(d'après TECHNOMED INTERNATIONAL)

L'opérateur doit disposer des informations obtenues lors de l'examen préalable du patient et qui comprennent, la mesure de la longueur de l'urètre prostatique (du col de la vessie à l'apex) et le volume estimé ou mesuré. En effet de ces mesures dépend le choix du cathéter. Deux types sont disponibles, un à extrémité noire pour une longueur prostatique entre 35 et 55 mm, un à extrémité blanche pour une longueur supérieur à 55 mm.

Le patient est étendu sur le dos et sa verge désinfectée. L'urètre est anesthésié et lubrifié au gel de XYLOCAINE®. Un cathéter 14 F est utilisé pour drainer l'urine pouvant encore se trouver dans la vessie. 100 ml d'eau stérile sont injectés pour permettre une bonne vision du ballonnet une fois gonflé dans la vessie. Une solution à l'atropine peut être également appliquée par la voie transurétrale.

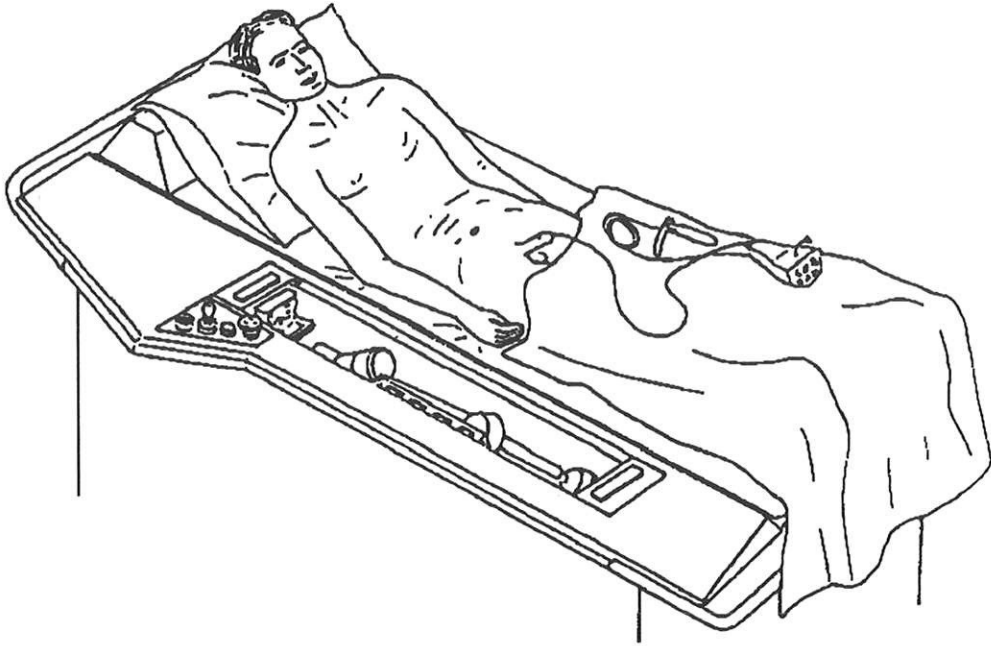
L'étanchéité du ballonnet du cathéter de traitement est contrôlé, puis le cathéter passé dans l'urètre. Celui-ci est tiré très doucement pour assurer son positionnement correct au niveau du col vésical. Le connecteur du cathéter est posé à coté du patient (figure 14).

b) Procédure de traitement.

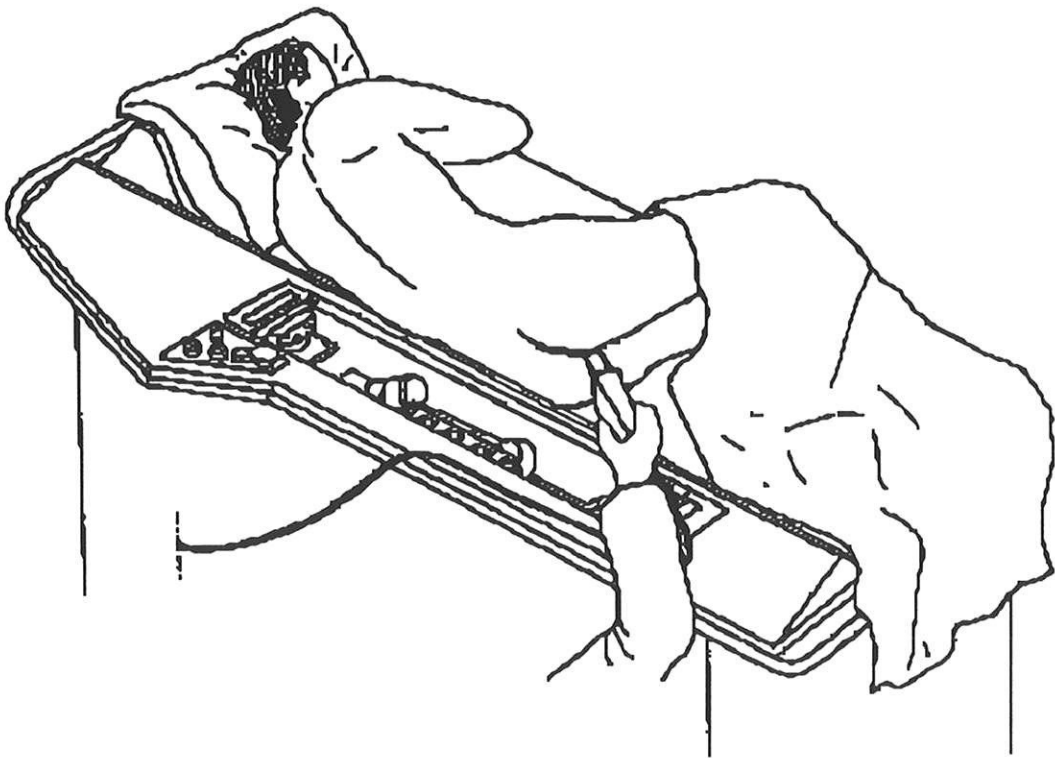
(d'après TECHNOMED INTERNATIONAL)

*Positionnement du cathéter et phase volumétrique.*

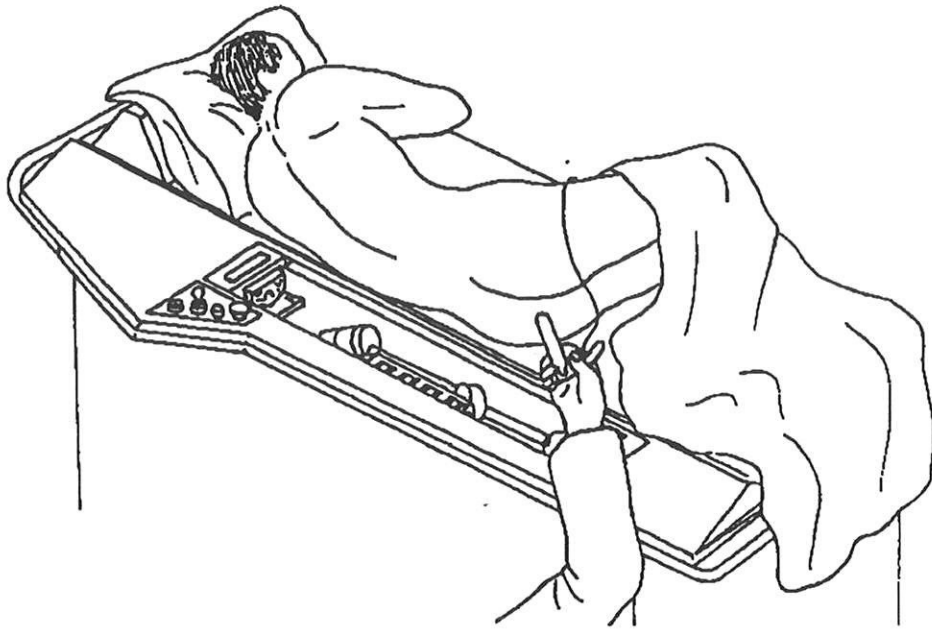
Le patient doit alors se mettre en décubitus latéral gauche, et l'opérateur procède à la mesure de la température intra-rectale à l'aide d'un simple



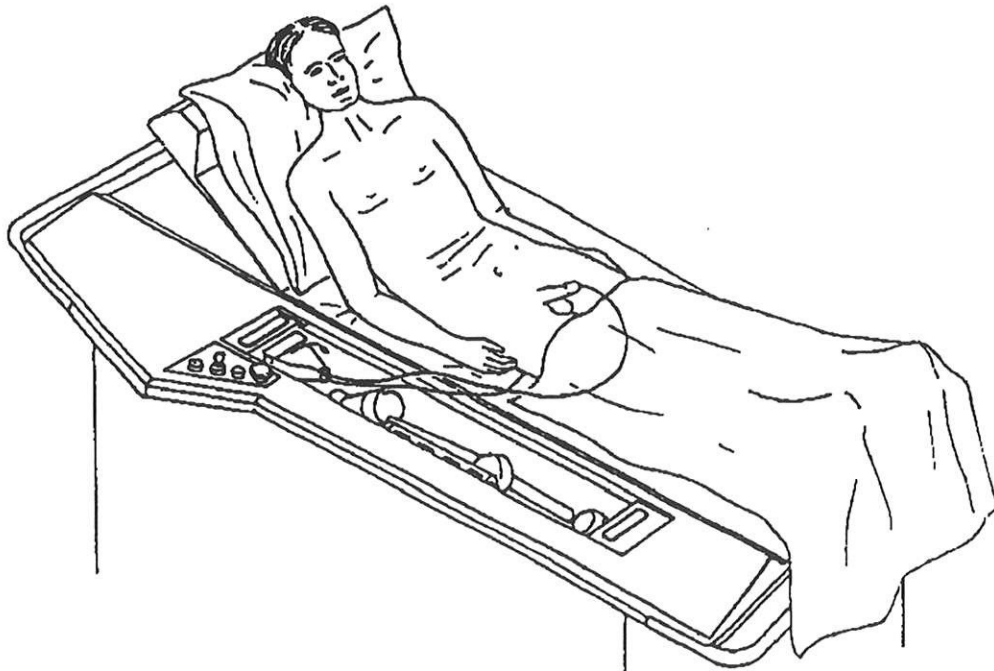
**- Figure 14: Mise en place du cathéter de traitement.**



**- Figure 15: Contrôle échographique du ballonnet dans la vessie.**



**- Figure 16: Mise en place de la sonde thermique rectale.**



**- Figure 17: Connection du câble au module de traitement.**

thermomètre à mercure. Cette mesure est nécessaire au calibrage ultérieur des fibres optiques.

A l'aide d'une sonde d'échographie endorectale, l'opérateur contrôle échographiquement le bon positionnement du cathéter par rapport au col de la vessie (figure 15).

La sonde d'échographie est alors remplacée par la sonde thermométrique rectale (figure 16). Le patient se remet sur le dos. Le cathéter urétral et la sonde rectale sont reliés au module de traitement par l'embase de connexion. La température rectale est entrée dans l'ordinateur de même que la longueur de l'urèthre prostatique. Le calibrage et l'étalonnage de l'unité, ou thermométrie s'effectuent automatiquement (figure 17).

### *Thermothérapie (22).*

Lorsque cet étalonnage est terminé, la phase de refroidissement commence et dure pendant 5 minutes pendant lesquels l'émission de micro-ondes est impossible.

L'émission micro-ondes commence automatiquement à 20 watts et augmente de 5 Watts toutes les trois minutes, jusqu'à ce que le thermocapteur rectal enregistre une température de 42,5° C ou que la puissance maximum de 60 Watts soit atteinte. Lorsque la température rectale est parvenue à 42,5° C, l'émission micro-ondes s'arrête jusqu'à ce que la température chute au-dessous de 42° C. L'émission redémarre alors avec une diminution de 5 watts par rapport au niveau antérieur.

Une fois la température rectale à 42,5° C, ou le maximum atteint, ou après 20 minutes de traitement, le refroidissement urétral est diminué permettant à la température urétrale d'atteindre 44,5° C afin de traiter efficacement le tissu adénomateux près de l'urèthre.

Si la température urétrale dépasse 44,5° C, la puissance est interrompue et la température du circuit diminuée de 1° C. L'émission redémarre lorsque la température est au-dessous de 44° C.

Le programme complexe mesure et contrôle toutes les 3 secondes les températures rectale et urétrale, permettant à la température de s'élever facilement entre 43 et 55° C dans la zone intra-prostatique tout en restant en deçà des seuils de sécurité au niveau du rectum et de l'urèthre pendant l'heure de traitement. Le logiciel module la séance afin de délivrer le maximum de puissance dans les limites de sécurité et d'obtenir la température intra-prostatique 45° C, l'intervention de l'opérateur étant limitée à gérer l'éventuelle intolérance du patient. L'opérateur peut toujours interrompre l'émission et la redémarrer à un niveau inférieur de 5 Watts, ou augmenter l'efficacité du refroidissement en diminuant de -3° C en -3° C la température du liquide de réfrigération.

### c) Soins post-thérapeutiques.

Une fois le traitement terminé le cathéter est enlevé, et l'on demande au patient de rester jusqu'à ce qu'il urine avec succès. Une rétention peut survenir du fait de l'oedème l'après-midi ou la nuit qui suit le traitement. Pour ceux qui ne récupèrent pas de miction satisfaisante, une sonde urétrale est maintenue en place et le plus souvent enlevée au 3<sup>e</sup> voire au 7<sup>e</sup> jour.



A la sortie, un antiseptique urinaire est donné ainsi qu'un anti-inflammatoire pour les patients qui repartent avec la sonde. La tendance actuelle est de donner un traitement AINS systématique afin de lever l'oedème (22).

## **B) Résultats.**

### **1) Signes subjectifs.**

Une seule séance a été nécessaire pour les 49 patients, 2 ayant dû en recevoir une deuxième du fait d'une mauvaise tolérance au traitement lors de la première, à type de gêne périnéale. La deuxième séance par contre, n'a posé aucun problème particulier chez ces patients du fait d'une meilleure acceptation de la technique.

#### **a) Score de Boyarsky.**

La détermination du score chez l'ensemble des 51 patients s'est échelonnée de 8 à 23 lors de l'inclusion, et au troisième mois de 3 à 14. Chez les 25 sujets évalués au 6<sup>e</sup> mois, on a noté des chiffres allant de 9 à 23 à J 0, et à J 180 allant de 3 à 15. Dans les deux cas, l'analyse statistique a mis en évidence une différence significative (voir tableaux VII et VIII), démontrant ainsi une amélioration du score subjectif à trois et six mois.

Une étude comparative des valeurs post-thérapeutiques à J 90 et J 180 a été effectuée pour les 25 patients, et n'a pas retrouvé de différence statistiquement

significative, soit du fait d'une stabilité des résultats entre le troisième et le sixième mois soit d'un échantillonnage trop petit (tableau IX).

#### b) Détail du score.

L'analyse plus précise du score de Boyarsky a été réalisée en étudiant séparément les signes irritatifs et les signes obstructifs entre l'inclusion et le troisième mois. En analysant la somme des coefficients pour les signes irritatifs, on a noté une différence significative entre J 0 et J 90, montrant donc une amélioration. La même analyse a été réalisée pour les signes obstructifs, et a mis également en évidence une différence significative et donc aussi un bénéfice. Une étude symptôme par symptôme a permis de retrouver un gain pour la pollakiurie nocturne, les impériosités et la dysurie; par contre on n'a noté aucune différence significative pour la pollakiurie diurne, les gouttes terminales, et la sensation de résidus en fin de miction, du fait probablement de la petite taille de l'échantillon (voir tableau X).

#### 2) Volume prostatique.

La mesure du volume prostatique chez tous les patients s'est répartie de 25 à 60 cc à l'inclusion, et au troisième mois de 20 à 60 cc. Dans le groupe des 25 sujets évalués à J 180, on a noté un volume allant de 25 à 60 cc à J 0, et à six mois allant de 20 à 50 cc. La comparaison a retrouvé une différence statistiquement significative dans les deux cas, montrant ainsi une diminution des volumes à trois et six mois par rapport au volume de base (voir tableaux VII et VIII).

n=51	Inclusion	J 90	Test $\Sigma$	% de changement
Volume prostatique	36,27 $\pm$ 8,48	32,84 $\pm$ 9,81	p= 0,000	9,5
Débit maximal	10,11 $\pm$ 3,02	10,35 $\pm$ 3,94	NS	-
Volume résiduel	117,57 $\pm$ 41,59	71,37 $\pm$ 35,49	p= 0,000	39
PSA	3,91 $\pm$ 3,00	4,24 $\pm$ 3,52	NS	-
Score de Boyarsky	14,21 $\pm$ 3,57	8,53 $\pm$ 2,83	p= 0,000	40

***Tableau VII : Comparaison des paramètres entre J 0 et J 90.***

n = 25	Inclusion	J 180	Test t	% de changement
Volume prostatique	35,60 ± 7,95	30,60 ± 8,46	p= 0,000	14
Débit maximal	9,35 ± 2,44	8,97 ± 3,02	NS	-
Volume résiduel	110,60 ± 37,03	51,60 ± 38,04	p= 0,000	53
Score de Boyarsky	14,48 ± 3,83	7,32 ± 2,69	p= 0,000	49

***Tableau VIII : Comparaison des paramètres entre J 0 et J 180.***

n=25	J 90	J 180	Test t	% de changement
Volume prostatique	31,20 ± 9,71	30,60 ± 8,46	NS	-
Débit maximal	9,60 ± 2,83	8,97 ± 3,02	NS	-
Volume résiduel	65,60 ± 31,76	51,60 ± 38,04	p< 0,05	21
Score de Boyarsky	7,96 ± 2,86	7,32 ± 2,69	NS	-

***Tableau IX : Comparaison des paramètres entre J 90 et J 180.***

n= 20	Inclusion	J 90	Test t	% de changement
Signes irritatifs	5,90 ± 1,83	4,20 ± 1,51	p< 0,01	28,8
Signes obstructifs	4,00 ± 2,45	2,25 ± 1,52	p< 0,02	43,75
Pollakiurie diurne	1,50 ± 0,69	1,25 ± 0,55	NS	-
pollakiurie nocturne	2,45 ± 0,60	1,65 ± 0,81	p< 0,001	32,65
Impériosités	2,00 ± 1,26	1,30 ± 0,86	p< 0,05	35
Dysurie	1,45 ± 1,10	0,85 ± 0,87	p< 0,05	41,38
gouttes terminales	1,30 ± 1,38	0,65 ± 0,81	NS	-
Sensation de résidu	1,25 ± 0,97	0,75 ± 0,64	NS	-

***Tableau X : Comparaison détaillée du score subjectif entre J 0 et J 90.***

On n'a noté aucune différence significative entre le troisième et le sixième mois chez les 25 sujets (voir tableau IX).

### **3) Débit maximum.**

La débitmétrie réalisée au départ chez tous les patients s'est répartie de 5,6 à 14,3 ml/s, et à trois mois de 3,9 à 21,1 ml/s. Chez les 25 malades évalués à J 180, le débit maximum de départ a été compris entre 5,6 et 14,2 ml/s, et à six mois entre 4,6 et 15,9 ml/s. La comparaison statistique n'a retrouvé aucune différence significative pour l'ensemble des patients entre J 0 et J 90 (voir tableau VII), ainsi qu'entre J 0 et J 180 pour les 25 sujets (voir tableau VIII).

On n'a également noté, tout à fait logiquement, l'absence de différence significative entre le troisième et le sixième mois pour ces 25 malades (voir tableau IX).

### **4) Volume résiduel.**

La mesure échographique du volume résiduel chez tous les sujets au départ s'est distribuée de 50 à 180 cc, et à trois mois de 0 à 150 cc. Chez les 25 patients évalués à J 180, on a retrouvé des mesures allant de 70 à 170 cc à l'inclusion et à 6 mois de 0 à 180 cc. La différence statistique a été très significative dans les deux cas montrant donc une diminution du volume résiduel par rapport à l'inclusion (voir tableau VII et VIII).

On a mis en évidence également une différence significative entre les deux contrôles post-thérapeutiques chez les 25 patients, mettant ainsi en évidence une

poursuite de l'amélioration du volume résiduel au sixième mois (voir tableau IX).

### **5) Taux de PSA.**

Le dosage du PSA chez les 51 patients à l'inclusion, a été compris entre 0,5 et 13 ng/ml, et à trois mois entre 0,5 et 11,6 ng/ml. On n'a pas retrouvé de différence significative (voir tableau VII).

### **6) Évaluation de la réponse.**

#### **a) Réponse subjective.**

Pour évaluer la réponse subjective, un barème se subdivisant en trois classes a été institué, se rapprochant de celui défini par STEG (96), et se partageant en bon résultat (diminution du score de Boyarsky supérieure à 60 %), amélioration (diminution du score comprise entre 40 et 60 %), résultat inchangé ou aggravé (diminution du score inférieure à 40 % ou augmentation).

Nous avons donc obtenu à trois mois 63 % de réponse subjective sur les 51 patients (tableau XI) et 72 % à six mois chez les 25 sujets contrôlés à cette date. Il n'a pas été licite de comparer ces deux résultats du fait d'une différence de taille de l'échantillonnage. Par contre lorsque l'on a comparé les chiffres des 25 malades à trois et six mois (64 et 72 % respectivement), on a retrouvé aucune différence significative au test du chi 2 corrigé ( $p= 0,15$ ), résultat en parallèle avec l'analyse faite plus haut montrant l'absence de variation du score symptomatique (tableau XII).



### b) Réponse objective.

La réponse objective quant à elle, a été évaluée selon un score défini par SAPOZINK (85) comprenant trois catégories : bon résultat (au moins deux paramètres améliorés de 50 % et plus), amélioration (un paramètre amélioré de 50 % et plus), résultat inchangé ou aggravé (amélioration inférieure à 50 % ou aggravation).

Nous avons obtenu 57 % de réponse objective à trois mois chez l'ensemble des 51 malades (tableau XIII). Chez les 25 patients évalués à J 180, on a noté des résultats identiques à trois et six mois avec respectivement 56 et 60 % de réponse satisfaisante, le test du chi 2 corrigé ne montrant pas de différence significative ( $p= 0,06$ ). Ceci s'est révélé en accord avec l'étude faite plus haut ne retrouvant pas de différence significative pour les différents paramètres objectifs (sauf pour le volume post-mictionnel) (tableau XIV).

### 7) Les complications et échecs.

Sur l'ensemble des 51 patients, nous n'avons eu à déplorer que 5 complications immédiates soit 9,8 % des sujets. Quatre d'entre eux ont présenté une rétention post-thermothérapique immédiate (2 sondages trans-urétraux pendant 5 et 7 jours, 2 sondages sus-pubiens pendant 11 et 15 jours), et un seul patient un épisode hématurique au 2<sup>e</sup> jour. Chez ces cinq sujets la situation est rentrée dans l'ordre sans aucune complication ultérieure.

Aucun des 51 patients n'a du être repris chirurgicalement par voie sus-pubienne ou transurétrale, même chez les malades suivis à 6 mois.

n= 51	Critères subjectifs	n (%)
Bon résultat	Diminution > 60 %	8 (16)
Amélioration	Diminution 40 < < 60 %	24 (47)
Médiocre ou aggravé	Diminution < 40 % ou augmentation du score	19 (37)

**Tableau XI : Évaluation subjective à J 90 pour les 51 patients.**

n= 25	Critères subjectifs	n (%)	
		J 90	J 180
Bon résultat	Diminution > 60 %	6 (24)	5 (20)
Amélioration	Diminution 40 < < 60 %	10 (40)	13 (52)
Médiocre ou aggravé	Diminution < 40 % ou augmentation du score	9 (26)	7 (28)

**Tableau XII : Évaluation subjective à J 90 et J180 pour les 25 sujets.**

n= 51	Critères objectifs	n (%)
Bon résultat	2 paramètres au moins améliorés de $\geq 50\%$	5 (10)
Amélioration	1 paramètre amélioré de $\geq 50\%$	24 (47)
Médiocre ou aggravé	Aucun paramètre amélioré de $\geq 50\%$	22 (43)

***Tableau XIII : Évaluation objective à J 90 pour tous les patients.***

n= 25	Critères objectifs	n (%)	
		J 90	J 180
Bon résultat	2 paramètres au moins améliorés de $\geq 50\%$	0 (0)	0 (0)
Amélioration	1 paramètre amélioré de $\geq 50\%$	14 (56)	15 (60)
Médiocre ou aggravé	Aucun paramètre amélioré de $\geq 50\%$	11 (44)	10 (40)

***Tableau XIV: Évaluation objective à J 90 et J 180 pour les 25 patients.***

- VII -

Discussion.

## A) Signes subjectifs.

### 1) Comparaison aux autres séries.

L'analyse de la littérature montre un bénéfice certain de la thérapeutique sur les symptômes urinaires.

**GIOLITTO** et col. dans une étude sur 50 malades retrouvent une amélioration de 78 % définie par les patients eux-mêmes, avec 36 % d'amélioration modérée et 42 % d'amélioration certaine (30). L'analyse sur le score de Boyarsky montre une diminution significative de 37,9 %.

**TOMERA** dans une étude multicentrique de 302 patients (76), met en évidence une chute du score de Madsen (58) de 65 % avec un score passant en moyenne de 13,6 lors de l'inclusion à 3,4 lors du suivi à 2 ans chez 112 sujets; pour les 190 autres le score de Boyarsky est utilisé chutant de 11,8 à 5,6 lors du suivi à 3 mois et à 4,4 à un an chez 12 patients.

Dans une étude de phase 2, **DEVONEC** traite 2 séries de malades avec 2 protocoles différents à 45 et 60 watts. Dans le premier protocole il retrouve une amélioration du score subjectif de 30 % chez 49 patients passant de 12,4 à 8,6 en moyenne, et de 50 % chez 20 sujets traités selon le 2<sup>e</sup> protocole passant de 11 à 5,5. Ces 2 résultats sont obtenus à 3 mois et tendent à montrer un effet dose dépendant du traitement.

Dans une étude chez 50 patients avec un recul de 24 semaines, **CARTER** et col. (12) notent une diminution du score de Madsen de 88 % (tableau XV). Les mêmes auteurs dans une série ayant un recul de 18 mois, trouvent une améliora-

Patients	Inclusion	6 semaines	12 semaines	24 semaines
Nombre	19	19	9	5
Score	12	3	2,8	1,4
No > 8	100 %	0	11	0
No < 3	0	14 (73 %)	6 (75 %)	4 (80 %)
<b>Débitmétrie (ml/s)</b>				
moyenne	8,2	12,9	14,3	14,3
distribution	4,4-13,0	7,6-22,7	8,2-26,0	5,9-23,1
No > 15	0	7 (37 %)	3 (33 %)	2 (40 %)
<b>Vol.Résiduel (ml)</b>				
moyenne	64	137	41	45
distribution	0-200	0-470	0-200	0-140
% > 50 ml	61 %	40 %	71 %	60 %
<b>Taille prostatique</b>				
distribution	35-60	28-63	31-45	37-52
diminution > 15 %	-	6 (31 %)	4 (57 %)	0

**Tableau XV : Résultats de l'étude de CARTER.**

tion du score de Madsen chez 42 hommes de 83,6 %, passant en moyenne de 12,2 à 2 (75).

Notre série se situe tout à fait au niveau des données de la littérature puisque le taux d'amélioration est de 63 %, et le bénéfice sur le score (Boyarsky) de 40 %; elle se rapproche le plus des résultats de DEVONEC dans son protocole à 60 watts et de la série de GIOLITTO. De plus lorsque l'on regarde les séries ayant un recul supérieur à la nôtre, on voit une persistance du bénéfice au-delà de 1 an. Ceci semble plus accréditer la stabilité de nos chiffres entre le 3<sup>e</sup> et le 6<sup>e</sup> mois plutôt qu'un échantillonnage trop faible comme cela avait été évoqué plus haut.

## 2) Détail des scores.

Il semble, à la lecture des différents articles, que les avis divergent sur la composante fonctionnelle la plus améliorée.

Pour GIOLITTO (30), ce sont les signes obstructifs qui présentent le meilleur résultat avec un bénéfice de 51,5 %, alors qu'il est de 42,9 % sur la composante irritative.

TOMERA par contre, retrouve une amélioration sur les signes irritatifs. Les pollakiuries nocturnes passent en moyenne de 3,3 à 1 par nuit; il note également une amélioration des impériosités et des pollakiuries diurnes, les signes obstructifs n'étant pas cités (76).

Dans notre série où le détail du score n'est effectué que chez 20 patients du fait d'un manque de données, ce sont les signes obstructifs qui sont améliorés

avec 43,75 % de diminution, contre 28,8 % pour les signes irritatifs. La dysurie diminue de 41,38 % et la pollakiurie nocturne de 32,65 %. Il faudrait attendre une étude sur un plus grand échantillonnage pour confirmer ou infirmer ce résultat.

### **B) Signes objectifs.**

Comme pour les signes subjectifs, l'étude de la littérature montre un bénéfice certain pour les critères objectifs.

**GIOLITTO** dans sa série de 50 patients retrouve une amélioration de 61,2 % sur le débit maximum, et 66,5 % sur le débit moyen (30).

**TOMERA** (76) note une augmentation de 39 % du débit maximal chez 292 patients à 3 mois passant en moyenne de 9 ml/s à 12,5 ml/s soit 39 %. Chez les 16 sujets évalués à 2 ans le débit maximal est en moyenne de 12,9 ml/s. Le résidu post-mictionnel chute en moyenne de 132 ml à 92 ml au sixième mois, soit une diminution de 30 %.

**DEVONEC** dans son étude à 2 protocoles montre également une amélioration des signes objectifs à 3 mois :

- Protocole 1 (45 watts) :
  - Débit moyen : augmente de 21 %
  - Volume résiduel : diminue de 50 %
  - Volume prostatique : pas de changement
- Protocole 2 (60 watts) :
  - Débit moyen : augmente de 32 %



- Volume résiduel : diminue de 22 %
- Volume prostatique : diminue de 9 %

On retrouve également ici la notion de dose dépendance de la thérapeutique.

**CARTER** (12) dans sa première série trouve à 24 semaines un gain de 74 % sur le débit maximum, mais pas d'amélioration du résidu post-mictionnel qui était bas à l'inclusion, et pas de changement de la taille prostatique. Chez ses 42 patients (75), il note à 18 mois une chute du volume résiduel post-mictionnel de 124 cc à 31 cc, et une augmentation du débit maximal passant de 9,8 à 13,1 ml/s.

Dans notre série le résultat à 3 mois montre une amélioration du volume résiduel post-mictionnel de 39 %, ce qui confirme les résultats de la littérature. Cependant la débimétrie, quant à elle, ne bouge pas ce qui peut s'expliquer par la difficulté d'obtenir en consultation un volume mictionnel significatif, c'est à dire au moins égal à 150 cc. Contrairement à la plupart des séries nous notons une diminution significative du volume prostatique de 9,5 %, chiffre retrouvé par **DEVONEC** dans son second protocole. Cette diminution n'est pas significative sur le plan clinique, mais pourrait être un bon reflet de la destruction glandulaire péri-prostatique. On notera également aux vues des séries à plus long terme, que l'absence de différence significative de nos résultats entre 3 et 6 mois est certainement plus le fait d'une stabilité des chiffres, sauf pour le résidu post-mictionnel qui diminue encore de 21 % au 6<sup>e</sup> mois (tableau IX)

### C) Complications et échecs.

La tolérance du traitement est bonne puisqu'aucune anesthésie générale n'est nécessaire. **DEVONEC** dans sa série initiale de 37 cas ne note que 3

patients chez qui il a fallu diminuer manuellement la puissance de l'émission, 7 ayant fait une rétention post-thérapeutique traitée par sondage pendant une semaine, et 3 ayant été opérés (18).

**PEREZ-CASTRO** dans sa série de 62 malades, décrit une intolérance à la chaleur ayant nécessité une anesthésie péridurale pour des spasmes vésicaux. Sur les 50 patients non sondés au départ, 38 % ont fait un épisode rétionnel régressif après un sondage d'une semaine. On note également 8 % d'épididymites et 8 échecs (12,9 %) ayant nécessité une résection transurétrale dont 75 % étaient sondés au départ (74).

**GIOLITTO** (30) retrouve 15 % de rétentions, 5 % de nécrose urétrale (la profondeur n'est pas précisée), et 7,2 % d'échecs soit 10 patients sur 50 opérés.

Chez ses 302 malades, **TOMERA** (76) trouve 20 % de rétentions post-thermothérapie, le plus souvent contrôlées après 3 jours de sondage. La plupart du temps, les patients entrant dans le service sans sonde, ne nécessiteront aucun drainage vésical. Les autres troubles sont minimes et comprennent une hématurie limitée, une brûlure urétrale et des infections urinaires minimes. Seulement 14 soit 4,6 % des sujets ont été retraités avec un taux de succès de 60 %.

Dans notre série, le taux de rétention est le plus bas avec 7,8 %, mais sur un échantillonnage plus grand (232 patients), il se rapproche de 25 %. En fait, la série de **TOMERA** semble le plus proche de la réalité avec son taux de 20 %. De toute façon ces chiffres sont en cours d'amélioration avec la prescription systématique d'un anti-inflammatoire en pré et post-thérapie.

Le taux d'échec est nul chez nos 51 sujets puisqu'aucun n'a été opéré à ce jour, mais il s'agit de malades qui possèdent au départ un résidu post-mictionnel inférieur à 150 ml et qui n'ont jamais été sondés. Sur l'ensemble de nos 232 patients traités, le taux d'échec tourne autour de 15 % (sujets opérés par résection ou par voie sus-pubienne) et comprend également des sujets en rétention ou avec un gros résidu.

#### D) Comparaison avec l'effet placebo.

En matière d'adénome de prostate, l'effet placebo prend une part importante puisque dans certaines séries il atteint 60 % tant pour les signes subjectifs qu'objectifs (15, 81)). C'est pour cela qu'il est important de réaliser des études randomisées versus placebo, afin d'être sûr que l'action d'une thérapeutique n'est pas due à cet effet placebo.

En matière de thermothérapie, cette étude a été réalisée par **PERRIN** et **DEVONEC** chez 23 patients qui ont été randomisés pour recevoir soit un traitement réel soit une simulation. Les critères d'inclusions étaient les mêmes que les nôtres (tableau V). Les résultats sont consignés dans le tableau XVI (77).

Comme on peut le constater, l'effet thermothérapie diffère complètement de celui du placebo. Cette étude est confirmée par celle de **ZERBIB** (110) sur l'hyperthermie endorectale, et décrite plus haut. Il semble donc que le traitement par chauffage de l'hypertrophie bénigne de la prostate ait un effet autre que le placebo.

n=23	Inclusion	J 180	Test t
Score de Boyarsky			
placebo	15	14,2	p< 0,001
traité	13	7,3	
Score de Madsen			
placebo	15,9	12,3	p< 0,02
traité	14,1	7,4	
Débimétrie			
placebo	10,0	8,2	p< 0,04
traité	10,5	13,0	
Résidu			
placebo	-	75	p< 0,05
traité	-	10	

***Tableau XVI : Étude versus placebo d'après DEVONEC.***

### B) Comparaison de la thermothérapie avec l'hyperthermie.

Lorsque l'on analyse l'ensemble de la littérature sur l'hyperthermie par voie endo-rectale, on note une certaine disparité des résultats puisque les taux de succès varient de 7 à 80 %, les meilleurs résultats étant trouvés par les promoteurs de la technique. Le chiffre exact reste donc inconnu à ce jour, ainsi que l'effet thérapeutique puisque cette modalité fonctionne en-dessous du seuil de cytotoxicité. La profondeur approximativement nécessaire pour obtenir une efficacité thérapeutique étant de 1,5 à 2 cm (2, 18), la voie endorectale ne permet que le chauffage de la prostate périphérique à priori sans efficacité en péri-urétral. Le passage par l'urètre semblerait donc le mieux adapté permettant de localiser la chaleur au niveau du tissu prostatique adjacent. La seule étude réalisée comparant les deux modalités montre un bénéfice au profit de la voie urétrale (95).

L'hyperthermie par voie transurétrale donne des taux de succès tournant autour de 80 %, proche de la thermothérapie; cependant ces chiffres reposent sur des séries à échantillonnage limité et doivent être vérifiés sur un plus grand nombre de patients. Là encore l'effet thérapeutique est inconnu, car le seuil de 45° C n'est pas dépassé. De plus aucun refroidissement n'est associé d'où l'existence de lésions urétrales et de complications post-thérapeutiques plus fréquentes.

Le principal inconvénient de la thermothérapie reste le pourcentage de complications supérieur à la voie endorectale. Elles sont dominées par la rétention due à l'oedème, du fait d'un seuil thermique plus élevé. Ceci explique le chiffre de 25 % de rétention pour la thermothérapie, alors qu'il est inférieur à 10 % pour l'hyperthermie endo-rectale (54).

Quoi qu'il en soit, il est nécessaire d'attendre les résultats à moyen et long terme, afin de déterminer la place de chacun des appareils dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

- VIII -

Conclusion.

La thermothérapie est un moyen peu invasif de traiter un adénome de la prostate.

En effet elle permet une cure en ambulatoire, sans anesthésie générale, à raison d'une seule séance et avec des complications moins nombreuses que pour la chirurgie (9, 51, 62, 68).

L'adjonction d'un traitement anti-inflammatoire systématique nous permet de croire en une diminution des rétentions post-thermothérapeutiques qui constituent la complication la plus fréquente, et dont la composante oedémateuse est le principal facteur.

Compte tenu du fait que les patients consultent de plus en plus tôt en urologie pour les problèmes liés à leur gêne prostatique, et que l'âge de la population va en s'accroissant, les principales indications nous semblent être selon notre expérience et celle de la littérature:

- Le patient jeune désirant garder une sexualité tout à fait normale
- Le sujet âgé pour qui la chirurgie est contre-indiquée

Les résultats de notre série et ceux de la littérature nous montrent des chiffres tout à fait encourageants dans l'immédiat et nous laissent espérer en l'avenir de cette technique. L'amélioration des signes subjectifs et objectifs est indéniable, et diffère de l'effet placebo très présent en matière d'hypertrophie bénigne de la prostate.

Le seuil de thermorégulation pouvant être dépassé sans risque grâce au refroidissement conducteur, des possibilités de développement de cette thérapeutique sont envisageables, pouvant permettre l'amélioration du rendement



thermique dans la zone glandulaire péri-urétrale et donc l'efficacité curative. De nouveaux protocoles de réchauffement sont actuellement à l'étude dans ce but.

Cependant une évaluation à long terme est nécessaire, afin de déterminer la place exacte de ce moyen curatif notamment par rapport au traitement médical, et la chirurgie.

Enfin compte tenu de la grande sensibilité des cellules cancéreuses à la chaleur, l'utilisation du PROSTATRON® reste une voie thérapeutique à envisager dans le traitement du cancer de la prostate, notamment chez les sujets en mauvais état général présentant des signes obstructifs importants.

# Bibliographie.

**1 - ASTRAHAN M., IMANAKA K., JOZSEF G. and al.**

Heating characteristics of a helical microwave applicator for transurethral hyperthermia of benign prostatic hyperplasia.

**Int J Hypertherm**; 1991, 7 : 141-155.

**2 - ASTRAHAN M.A., SAPOZINK M.D., COHEN D. and al.**

Microwave applicator for transurethral hyperthermia of benign prostatic hyperplasia.

**Int J Hypertherm**; 1989, 5 : 283-296.

**3 - BAERT L., AMEYE F., WILLEMEN P. and al.**

Transurethral microwave hyperthermia for benign prostatic hyperplasia : preliminary clinical and pathological results.

**J Urol**; 1990, 144 : 1383-1387.

**4 - BAERT L., WILLEMEN P., AMEYE F. and PETROVICH Z.**

Treatment response with transurethral microwave hyperthermia in different forms of benign prostatic hyperplasia : a preliminary report.

**The Prostate**; 1991, 18 : 315-320.

**5 - BENDER E. and SCHRAMM T.**

Untersuchungen zur Thermosensibilität von Tumor und Normalzellen in Vitro.

**Acta Biol Med Germ**; 1966, 17 : 527-543.

**6 - BOYARSKY S., JONES G., PAULSON D.F. and PROUT G.R.**

A new look at bladder neck obstruction by the Food and Drug Administration : guide lines for the investigation of benign prostatic hypertrophy.

**Trans Amer Ass Genito-Urin Surg; 1977, 68 : 29-32.**

**7 - BRITT R.H., LYONS B.E., POUNDS D.W. and PRIONAS S.D.**

Feasability of ultrasound hyperthermia in the treatment of malignant brain tumors.

**Med Instr; 1983, 17 : 172-177.**

**8 - BRUNS P.**

Die Heilwirkung des Erysipels auf Geschwulste.

**Beitr Klin Chir; 1887, 3 : 443-466.**

**9 - BRUSKEWITZ R.C., LARSEN E.H., MADSEN P.O. and  
DÖRFLINGER T.**

3-year followup of urinary symptoms after transurethral resection of the prostate.

**J Urol; 1986, 136 : 613-615.**

**10 - BUSCH W.**

Über den Einfluss welchen Heftigere Erysipeln Zuweilen auf Organisierte Neubildungen Ausüben.

**Verhandl Naturh Preuss Rhein Wesphal; 1866, 23 : 28-30.**

**11 - CARTER S., PATEL A., PERRIN P., DEVONEC M.**

Objective clinical results of transurethral microwave thermotherapy for benign prostatic obstruction.

**J Endourol; 1990, 4 (suppl I) : S 134 ( abstract ).**

**12 - CARTER J., PATEL A., PERRIN P. and al.**

Objective clinical results of transurethral microwave thermotherapy for benign prostatic obstruction.

**8<sup>th</sup> World Congress on Endourology and ESWL; 1990, Washington DC, Abstract.**

**13 - CASTRO J.E., GRIFFITHS M.J., SHACKMAN R.**

Significance of signs and symptoms in benign prostatic hypertrophy.

**Br Med J; 1969, 2 : 558-560.**

**14 - CAVALIERE R., CIOCATTO E.C., GIOVANELLA B.C. and al.**

Selective heat sensitivity of cancer cells. Biochemical and clinical studies.

**Cancer; 1967, 20 : 1351-1381.**

**15 - CLARK R.**

The prostate and endocrine therapy : a control series.

**Br J Urol; 1937, 9 : 254-271.**

**16 - COLEY W.B.**

The treatment of malignant tumors by repeated inoculations of erysipelas. With a report of ten original cases.

**Am J Med Scie; 1893, 105 : 487-511.**

17 - **CRILE G. Jr.**

Heat as an adjuvant to the treatment of cancer. Experimental studies.  
**Cleveland clin Quart**; 1961, 28 : 75-89.

18 - **DEVONEC M., BERGER N., PERRIN P.**

Transurethral Microwave Heating of the Prostate . Or from hyperthermia  
 to thermotherapy.  
**J Endourol**; 1991, 5 : 129-135.

19 - **DEVONEC M., CARTER S., PERRIN P.**

Prostatic obstruction - a new system.  
**Proceedings of the BAUS**; June 1989, St Helier, Jersey, p 98.

20 - **DEVONEC M., CATHAUD M., MOURIQUAND P., MAQUET J.H., OUKHEIRA H., DUTRIEUX-BERGER N., PERRIN P.**

Effects of transurethral microwave heating on the canine prostate.  
**Proceeding of the 7th World Congress on Endourology and ESWL**; November 1989, Kyoto p 73.

21 - **DEVONEC M., CATHAUD M., CARTER S., DUTRIEUX-BERGER N., PERRIN P.**

Transurethral microwave application : temperature sensation and  
 thermokinetics of human prostate.  
**In proceedings of the 1990 annual meeting of the AUA**; May 1990, New Orleans, 143 : p 414 A.

22 - **DEVONEC M., TOMERA K.M., PERRIN P.**

Transurethral microwave thermotherapy. In STAMEY T.A. edit.  
**Monogr in Urol**; 1992, 13 : 77-95.

**23 - DOWD J.B., SMITH J.J.**

Balloon dilatation of the prostate, a 3 years experience in 53 men.  
**European Urology**; 1990, Abst. E.A.U., 9° Congr. AMSTERDAM.

**24 - EHRLICH P.**

Experimentelle Studien an Mäusetumoren.  
**Z Krebsforsch**; 1907, 5 : 59-81.

**25 - ELKON D., FECHNER R.E., HOMZIE M.J. and al.**

Response of mouse kidney to hyperthermia . Pathology and temperature dependance of injury.  
**Arch Pathol Lab Med**; 1980, 104 : 153-158.

**26 - EMAMI B. and SONG C.W.**

Physiological mechanisms in hyperthermia : a review.  
**Int J Onc Biol Phys**; 1984, 10 : 289-295.

**27 - FAJARDO L.P.**

Pathological effects of hyperthermia in normal tissues.  
**Cancer Res ( suppl)**; 1984, 44 : 4826s-4835s.

**28 - FIELD S.B., HUME S., LAW M.P. and al.**

Some effects of combined hyperthermia and ionizing radiation on normal tissues.  
**Proceedings of the International Symposium on radiobiology Research Needed for the Improvement of Radiotherapy**; 1976, Vienna : International Atomic Energy comission.

**29 - FUHRMAN F.A. and FIELD J.**

Factors determining the metabolic rate of excised liver tissue. Effect of slice thickness and tissue injury on oxygen consumption.

**Arch Biochem**; 1945, 6 : 337-349.

**30 - GIOLITTO J.P., MENGUY P., LOZE J.F. et col.**

Thermothérapie transurétrale de l'adénome prostatique.

**Pro Urol**; 1992, 2 : 1104 (abstract).

**31 - GOETZE O.**

Örtliche Homogene Überwärmung Gesunder und Kränker Gliedmassen.

**Deutsh Z Chir**; 1932, 234 : 577-589.

**32 - GORE I., and ISAACSON N.H.**

The pathology of hyperpyrexia.

**Am J Pathol**; 1949, 25 : 1029-1060.

**33 - GOTTSCHALK S.**

Zur Behandlung des Ulcerirenden Inoperablen Cervixcarcinoms.

**Zentralblatt für Gynak**; 1899, 79-80.

**34 - HAALAND M.**

Contribution to the study of the development of sarcomas under experimental conditions.

**Imp Cancer Res Fund Rep**; 1908, 175-261.



**35 - HAAM E., von and FROST T.T.**

Changes in the parenchymatous organs produced by artificially induced fever.

**Proc Soc Exp Biol Med**; 1939, 42 : 99-103.

**36 - HAHN G.M.**

Hyperthermia and cancer.

**New York : Plenum Press**; 1982.

**37 - HARADA T., NISHIZAWA O., ETORI K. and al.**

Microwave surgical treatment of diseases of prostate.

**Urology**; 1985, 26 : 572-576.

**38 - HARRIS A.B., ERICKSON L., KENDING J.H. and al.**

Observations on selective brain heating in dogs.

**J Neurosurg**; 1962, 19 : 514-521.

**39 - HEDLUND H., ANDERSSON K.E. and EK A.**

Effects of prazosin in patients with benign prostatic obstruction.

**J Urol**; 1983, 130 : 275-278.

**40 - HUME S.P. and MARIGOLD J.C.L.**

Transient, heat induced, thermal resistance in the small intestine of mouse.

**Radiat Res**; 1980, 82 :526-535.

**41 - HUME S.P., MARIGOLD J.C.L. and FIELD S.B.**

The effects of local hyperthermia on the small intestine of mouse.

**Brit J Radiol**; 1979, 52 : 657-662.

42 - **JENSEN C. O.**

Experimentelle Untersuchungen über Krebs bei Mäusen.  
**Zentralblatt Bakteriologie**; 1903, 34 : 28-122.

43 - **JOHNSON H. J.**

The action of short radio waves on tissues. A comparison of the thermal sensitivities of transplantable tumors in vivo and in vitro.  
**Am J Cancer**; 1940, 38 : 533-550.

44 - **KELLEYWAY C.H. and RAWLINSON W.A.**

Studies on tissue injury by heat . Isolated limb preparations.  
**Austl J Exp Biol Med Sci**; 1944, 22 : 83-93.

45 - **KEW M., BERSOHN I., SEFTEL H. and KENT G.**

Liver damage in heatstroke.  
**Am J Med**; 1970, 49 : 192-202.

46 - **KIRSCH R. and SCHMIDT D.**

Erste Experimentelle und Klinische Erfahrungen mit der Ganzkörper-Extrem-Hyperthermie. In Aktuelle Probleme aus dem Gebiet der Cancerologie, W. DOERR, F. LINDER und G. WAGNER.  
**Heidelberg Ed , Springer-Verlag**; 1966 : 53-70.

47 - **KLEIN L.A., LEMMING G.**

Balloon dilatation for prostatic obstruction : long term follow-up.  
**Urology**; 1989, 33 : 198-201.

**48 - LAMBERT R.A.**

Demonstration of the greater sensitivity to heat of sarcoma cells as compared with actively proliferating connective-tissue cells.

**JAMA**; 1912, 59 : 2147-2148.

**49- LAUWERYNS J., BAERT L., VANDENHOVE J. and PETROVICH Z.**

Histopathology of prostatic tissue after transurethral hyperthermia.

**Int J Hyperth**; 1991, 7 : 221-230.

**50 - LEIB Z., ROTHEM A., LEV A. and SERVADIO C.**

Histopathological observations in the canine prostate treated by local microwave hyperthermia.

**The Prostate**; 1986, 8 : 93-102.

**51 - LIBMAN E. and FICHTEN C.S.**

Prostatectomy and sexual function.

**Urology**; 1987, 29 : 467-478.

**52 - LINDNER A., GOLOMB J., SIEGEL Y. and LEV A.**

Local hyperthermia of the prostate gland for the treatment of benign prostatic hypertrophy and urinary retention : a preliminary report.

**Br J Urol**; 1987, 60 : 567-571.

**53 - LINDNER A., BRAF Z., LEV A. and al.**

Local hyperthermia of the prostate gland for the treatment of benign prostatic hypertrophy and urinary retention.

**Br J Urol**; 1990, 65 : 201-203.

- 54 - **LINDNER A., SIEGEL Y.I., SARANGA R. and al.**  
Complications in hyperthermia treatment of benign prostatic hyperplasia.  
**J Urol**; 1990, 144 : 1390-1392.
- 55 - **LINKE C., ELBADAWI A., NETTO V. and al.**  
Effects of marked hyperthermia upon the canine bladder.  
**J Urol**; 1972, 107 : 599-602.
- 56 - **LOEB I.**  
Über Transplantation von Tumoren.  
**Virchow's Arch Path Anat**; 1903, 172 : 345-368.
- 57 - **LYONS B.E., BRITT R.H. and STROHBEHN J.W.**  
Localized hyperthermia in the treatment of malignant brain tumors using  
an interstitial microwave antenna assay.  
**IEEE Trans Biomed Eng**; 1984, 31 : 53-62.
- 58 - **MADSEN P.O., IVERSEN P.**  
A point system for selecting operative candidates. In benign prostatic  
hypertrophy. Edited by HINMAN F.Jr.  
**Springer-Verlag New York**, 1983, p 763-765.
- 59 - **MAGIN R.L., FRIDD C.W., BONFIGLIO T.A. and LINKE C.A.**  
Thermal destruction of the canine prostate by high intensity microwaves.  
**J Surg Res**; 1980, 29 : 265-275.
- 60 - **MALAMUD N., HAYMAKER W. and CUSTER.P.**  
Heat stroke. A clinico-pathologic study of 125 fatal cases.  
**Mil Surg**; 1946, 97 : 397-449.

**61 - MEBUST W.K. and DAMICO C.**

Prostatique desiccation : a preliminary report of laboratory and clinical experience.

**J Urol**; 1972, 108 : 601-603.

**62 - MEBUST W.K., HOLTGREWE H.L., COCKETT A.J.K. and writing comittee.**

Transurethral prostatectomy : immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3 885 patients.

**J Urol**; 1989, 141 : 243-247.

**63 - MEIRAZ D., MARGOLIN Y., LEV-RAN A. and LAZEBNIK J.**

Treatment of benign prostate hyperplasia with hydroxyprogesterone caproat : placebo-controlled study.

**Urology**; 1977, 9 : 144-148.

**64 - MENDECKI J., FRIEDENTHAL E. and BOTSTEIN C.**

Effects of microwave-induced local hyperthermia on mammary adenocarcinoma in C3H mice.

**Cancer Res**; 1976, 36 : 2113-2114.

**65 - MENDECKI J., FRIEDENTHAL E. and BOTSTEIN C.**

Microwave applicators for localized hyperthermia treatment of cancer of the prostate.

**Int J Radiat Oncol Biol Phys**; 1980, 6 : 1583-1588.

- 66 - **MESHORER A., PRIONAS S.D., FAJARDO L.F. and al.**  
The effects of hyperthermia on normal mesenchymal tissues.  
**Arch Pathol Lab Med; 1983, 107 : 328-334.**
- 67 - **MILROY W.C. and MICHAELSON S.M.**  
Biological effects of microwave radiation.  
**Health Physics Pergamon Press; 1971, 20 : 567-575.**
- 68 - **MÖLLER-NIELSEN C., LUNDHUS E., MÖLLER-MADSEN B.  
and al.**  
Sexual life following "minimal" and "total" transurethral prostatic  
resection.  
**Urol Int; 1987, 40 : 3.**
- 69 - **MORITZ A. and HENRIQUEZ F.**  
Studies of thermal injury. II. The relative importance of time and surface  
temperature in the causation of cutaneous burns.  
**Am J Pathol; 1947, 23 : 695-720.**
- 70 - **NAUTS H.C., FOWLER G.A. BOGATKO F.H.**  
A review of the influence of bacterial infections and bacterial products  
(Coley'toxin) on malignant tumors in men.  
**Acta Med Scand Suppl; 1953, 267 : 1-103.**
- 71 - **O'MALLEY W. F., ACHINSTEIN B. and SHEAR M. J.**  
Action of bacterial polysaccharide on tumors . Reduced growth of  
sarcoma 37 and reduced refractoriness by *Serratia marcescens*  
polysaccharide.  
**J Nat Cancer Inst; 1962, 29 : 1161-1168.**

**72 - OVERGAARD K. and OKKELS H.**

The action of heat on Wood's sarcomas.

**Acta Radiol**; 1940, 21 : 577-582.

**73 - PELNER L., FOWLER G.A. and NAUTS H.C.**

Effect of concurrent infections and their toxins on the course of leukemia.

**Acta Med Scand Suppl**; 1958, 338 : 5-47.

**74 - PEREZ-CASTRO E.**

Report of the committee on other nonmedical treatment.

**Proceedings of the international consultation on benign prostatic hyperplasia**; June 1991, p 244-247.

**75 - PERRIN P., TOMERA K.M. and DEVONEC M.**

Transurethral microwave thermotherapy (TUMT).

**AUA Instructional Course**; 1992, Washington.

**76 - PERRIN P., TOMERA K.M., CARTER S. and al.**

Transurethral microwave thermotherapy : two years of clinical experience.

**Am J Clin Onc** (à paraitre)

**77 - PERRIN P., BERGER N., FENDLER J.P. et col.**

Thermothérapie micro-ondes trans-urétrale contre placebo dans l'adénome de la prostate.

**86<sup>e</sup> congrès de l'AFU**; Paris octobre 1992 , abstract.

78 - **PETROWICZ O., HEINKELMANN W., ERHARDT W. and col.**

Experimental studies on the use of microwaves for the localized heat treatment of the prostate.

**J Micro Power**; 1979, 14 : 167-171.

79 - **PETROWICZ O., SCHEIBLICH J., CRUCIUS A. and al.**

High frequency transmitter for the localized heat treatment of the prostate gland.

**Natl Cancer Inst Monogr**; 1982, 61 : 473-476.

80 - **PINCUS G. and FISHER A.**

The growth and death of tissue cultures exposed to supranormal temperatures.

**J Exp Med**; 1931, 54 : 323-332.

81 - **RESNICK M.I., JACKSON J.E., WATTS I.E. and al.**

Assessment of the antihypercholesterolemic drug Probucol in benign prostatic hyperplasia.

**J Urol**; 1983, 129 : 206-209.

82 - **ROHDENBURG G. and PRIME F.**

Effect of combined radiation and heat on neoplasms.

**Arch Surg**; 1921, 2 : 116-129.

83 - **ROHDENBURG G.L.**

Fluctuations in the growth of malignant tumors in man with special reference to spontaneous recession.

**J Cancer Res**; 1918, 3 : 193-225.



84 - **RUTKOW I.M.**

Urological opérations in the United States : 1979 to 1984.

**J Urol**; 1986, 135 : 1206-1208.

85 - **SAPOZINK M.D., BOYD S.D., ASTRAHAN M.A. and al.**

Transurethral hyperthermia for benign prostatic hyperplasia : preliminary clinical results.

**J Urol**; 1990, 143 : 944-950.

86 - **SARANGA R., MATZKIN H., BRAF Z.**

Local microwave hyperthermia in the treatment of benign prostatic hypertrophy.

**Br J Urol**; 1990, 65 : 349-353.

87 - **SATOH T. and STAUFFER P.**

Implantable helical coil microwave antenna for interstitial hyperthermia.

**Int J Hyperth**; 1988, 4 : 497-512.

88 - **SCHWARTZ D.**

Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes.

**Flammarion Médecine Sciences**; chap. VIII (p 95), chap. XIII (p 150), chap. XIV (p 161).

89 - **SELAWRY O.S., GOLDSTEIN M.N. and Mc CORMICK T.**

Hyperthermia in tissue-cultured cells of malignant origin.

**Cancer Res**; 1957, 17 : 785-791.

90 - **SERVADIO C., LEIB Z. and LEV A.**

Further observations on the use of local hyperthermia for the treatment of diseases of the prostate in man.

**Eur Urol; 1986, 12 : 101-103.**

91 - **SERVADIO C., LEIB Z. and LEV A.**

Diseases of prostate treated by local microwave hyperthermia.

**Urology; 1987, 30 : 97-99.**

92- **SERVADIO C., LINDNER A., LEV A. and al.**

Further observations on the effect of local hyperthermia on benign enlargement of the prostate.

**World J Urol; 1989, 6 : 204-208.**

93 - **SERVADIO C., BRAF Z., SIEGEL Y. and al.**

Local thermotherapy of the benign prostate : a 1 year follow-up.

**Eur Urol; 1990, 18 : 169-173.**

94 - **SHEAR M. J. and PERRAULT A.**

Chemical treatment of tumors. Reactions of mice with primary subcutaneous tumors to injections of a hemorrhage-producing bacterial polysaccharide.

**J Nat Cancer Inst; 1944, 4 : 461-476.**

95 - **STAWARZ B., SZMIGIELSKI S., OGRODNIK J. and al.**

A comparison of transurethral and transrectal microwave hyperthermia in poor surgical risk benign prostatic hyperplasia patients.

**J Urol; 1991, 146 : 353-357.**

- 96- **STEG A., ZERBIB M., CONQUY S. et MAUGENEST J.P.**  
Traitement des obstacles prostatiques par hyperthermie localisée.  
**An Urol; 1990, 24 : 131-134.**
- 97 - **STROHMAIER W.L., BICHLER K.H., FLÜCHTER S.H. and WILBERT D.M.**  
Local microwave hyperthermia of benign prostatic hyperplasia.  
**J Urol; 1990, 144 : 913-917.**
- 98 - **STROM R., CRIFO C., ROSSI-FANELLI A. and MONDOVI B.**  
Biochemical aspects of heat sensitivity of tumour cells . In Recent Results  
in Cancer Research.  
**New York : Springer-Verlag; 1977, 59 : 7-35.**
- 99 - **THOMSEN H.K., DANIELSEN L., NIELSON O. and al.**  
Epidermal changes in heat and electrically injured pig skin. A light  
microscopic study of the influence of heat energy intensity and electrical  
current frequency.  
**Acta Pathol Micro Immu Scand (A); 1983, 91 : 297-306.**
- 100 - **VIDAL E.**  
Travaux de la Deuxième conférence Internationale pour l'Etude du Cancer.  
**Paris; 1911, p : 160.**
- 101 - **VOLLMAR H.**  
Über den Einfluss der Temperatur auf Normales Gewebe und auf  
Tumorgewebe.  
**Z Krebsforsch; 1941, 51 : 71-99.**

**102 - WESTERMARK H.**

The effect of heat upon rat tumors.

**Arch Physiol**, 1927, 52 : 257-322.

**103 - WESTERMARK F.**

Über die Behandlung des Ulcerirrendes Cervixcarcinoms . Mittel  
Konstanter Wärme.

**Zbl Gynak**; 1898, 1335-1339.

**104 - WESTRA A. and DEWEY W.C.**

Variation in sensitivity to heat shock during the cell-cycle of chinese  
hamster cells in vitro.

**Int J Radiat Biol**; 1971, 19 : 467-477.

**105 - WU A., WATSON M.L., STERNICK E.S. and al.**

Performance characteristics of a helical microwave interstitial antenna for  
local hyperthermia.

**Med Phys**; 1987, 14 : 235-237.

**106 - YERUSHALMI A., SHPIRER Z., HOD I. and al.**

Normal tissue response to localized deep microwave hyperthermia in the  
rabbit's prostate : a preclinical study.

**Int J Radiat Onc Biol Phys**; 1983, 9 : 77-82.

**107 - YERUSHALMI A., SERVADIO C., FISHELOVITZ Y. and al.**

Local hyperthermia for treatment of carcinoma of the prostate : a  
preliminary report.

**The Prostate**; 1982, 3 : 623-630.

108 - **YERUSHALMI A., FISHELOVITZ Y., SINGER D. and col.**

Localized deep microwave hyperthermia in the treatment of poor operative risk patients with benign prostatic hyperplasia.

**J Urol; 1985, 133 : 873-876.**

109 - **YERUSHALMI A.**

Localized, non-invasive deep microwave hyperthermia for the treatment of prostatic tumors : the first five years. In Recent Results in Cancer Research.

**Springer-Verlag Ed Berlin; 1988, 107 : 141-146.**

110 - **ZERBIB M., STEG A., CONQUY S. and al.**

Localized hyperthermia versus the sham procedure in obstructive benign hyperplasia of the prostate : a prospective randomized study.

**J Urol; 1992, 147 : 1048-1052.**

TABLE DES MATIERES.

<u>Plan.....</u>	10
<u>CH I : Introduction.....</u>	14
<u>CH II : Physiologie de l'hyperthermie.....</u>	17
<u>A) Études chez l'animal.....</u>	18
1) <u>Tumeurs expérimentales.....</u>	18
2) <u>Cellules en culture.....</u>	20
3) <u>Tissus normaux.....</u>	21
4) <u>Mécanismes physiologiques de l'hyperthermie.....</u>	23
<u>B) Études chez l'homme.....</u>	24
1) <u>Études cliniques.....</u>	24
2) <u>Tissus normaux.....</u>	26
<u>C) Hyperthermie et prostate.....</u>	27
1) <u>Chez l'animal.....</u>	27
2) <u>Le cancer de prostate.....</u>	28
3) <u>L'adénome prostatique.....</u>	31
<u>CH III : Physiologie des micro-ondes.....</u>	33
<u>A) Caractéristiques biophysiques.....</u>	34
<u>B) Effets biologiques sur le tissu prostatique.....</u>	35
<u>C) Effets histologiques sur le tissu prostatique.....</u>	35
<u>D) Caractéristiques des différentes antennes micro-ondes.....</u>	36
1) <u>Les modèles.....</u>	36
2) <u>Comparaison des antennes.....</u>	37
<u>CH IV : Modalités du traitement hyperthermique de l'adénome de prostate.....</u>	41
<u>A) Hyperthermie par voie transrectale.....</u>	42
1) <u>Principe.....</u>	42
2) <u>Études chez l'animal.....</u>	42
3) <u>Études chez l'homme.....</u>	45

<b><u>B) Hyperthermie par voie transurétrale.</u></b> .....	47
1) Principe.....	47
2) Études chez l'animal.....	47
3) Études chez l'homme.....	48
<b><u>C) Thermo thérapie par voie transurétrale.</u></b> .....	49
1) Objectif.....	49
2) Études chez l'animal.....	51
a) Matériel et méthode.....	51
b) Résultats.....	51
3) Études chez l'homme.....	60
a) Essais pré-cliniques.....	60
b) Essais cliniques.....	64
c) Autres séries cliniques.....	65
<b><u>D) Caractéristiques des principaux appareils.</u></b> .....	69
<b><u>CH V : Description de l'appareil.</u></b> .....	70
<b><u>A) Description des éléments constitutifs.</u></b> .....	71
1) Module de traitement.....	71
a) Description générale.....	71
b) Caractéristiques techniques.....	72
2) Module de contrôle.....	72
a) Description générale.....	72
b) Caractéristiques techniques.....	74
3) Sous ensembles de traitement.....	75
a) Cathéter.....	75
b) Groupe de refroidissement.....	75
4) Échographe.....	77
<b><u>B) Principes de fonctionnement.</u></b> .....	77
<b><u>C) Systèmes de sécurité.</u></b> .....	78
1) Fonction générale de sécurité.....	79
2) Alarmes.....	79
3) Alarmes des sous-systèmes.....	80
<b><u>CH VI : Etude personnelle.</u></b> .....	82
<b><u>A) Matériel et méthode.</u></b> .....	83
1) Patients.....	83
2) Inclusion.....	83
3) Recueil des données.....	85
4) Méthode.....	86
a) Procédure préalable au traitement.....	88

b) Procédure de traitement.....	88
c) Soins post-thérapeutiques.....	92
<b>B) Résultats.....</b>	<b>93</b>
1) <u>Signes subjectifs.....</u>	93
a) Score de Boyarsky.....	93
b) Détail du score.....	94
2) <u>Volume prostatique.....</u>	94
3) <u>Débit maximum.....</u>	99
4) <u>Volume résiduel.....</u>	99
5) <u>Taux de PSA.....</u>	100
6) <u>Évaluation de la réponse.....</u>	100
a) Réponse subjective.....	100
b) Réponse objective.....	101
7) <u>Les complications et échecs.....</u>	101
<b><u>CH VII : Discussion.....</u></b>	<b>104</b>
<b>A) <u>Signes subjectifs.....</u></b>	<b>105</b>
1) <u>Comparaison aux autres séries.....</u>	105
2) <u>Détail des scores.....</u>	107
<b>B) <u>Signes objectifs.....</u></b>	<b>108</b>
<b>C) <u>Complications et échecs.....</u></b>	<b>109</b>
<b>D) <u>Comparaison avec l'effet placebo.....</u></b>	<b>111</b>
<b>E) <u>Comparaison de la thermothérapie avec l'hyperthermie.....</u></b>	<b>113</b>
<b><u>CH VIII : Conclusion.....</u></b>	<b>115</b>
<b><u>Bibliographie.....</u></b>	<b>118</b>
<b><u>Annexes.....</u></b>	<b>141</b>



FIGURES.

	<b>PAGE</b>
1 - Modèles d'antenne coaxiale	38
2 - Modèles d'antenne hélicoïdale	38
3 - Courbes isothermiques pour une sonde monopolaire	39
4 - Courbes isothermiques pour une sonde hélicoïdale	40
5 - Effet d'une émission de forte puissance sur la prostate canine à l'échographie (coupe radiale)	53
6 - Effet de la chaleur sans refroidissement	54
7 - Modèle thermique du réchauffement et du refroidissement	55
8 - Combinaison de la chaleur radiative et du refroidissement conductif	56
9 - Zone de cytotoxicité avec l'action combinée du réchauffement et du refroidissement	57
10 - Nécrose de coagulation prostatique avec conservation urétrale	58
11 - Vue macroscopique de l'effet de la thérapie sur la prostate humaine (coupe radiale)	62
12 - PROSTATRON®, vue d'ensemble	73
13 - Cathéter de traitement, vue détaillée	76
14 - Mise en place du cathéter de traitement	89
15 - Contrôle échographique du ballonnet dans la vessie	89
16 - Mise en place de la sonde thermique rectale	90
17 - Connection du câble au module de traitement	90

TABLEAUX.

	<b>PAGE</b>
N° I - Etude comparative de l'hyperthermie entre la voie transurétrale et transrectale au troisième mois	50
N° II - Résultats de l'étude préliminaire réalisée par DEVONEC	67
N° III - Comparaison à un an de la TMTU et de la RTUP	68
N° IV - Comparaison des différents modèles	69
N° V - Critères d'inclusion	84
N° VI - Score de Boyarsky	87
N° VII - Comparaison des paramètres entre J 0 et J 90	95
N° VIII - Comparaison des paramètres entre J 0 et J 180	96
N° IX - Comparaison des paramètres entre J 90 et J 180	97
N° X - Comparaison détaillée du score subjectif entre J 0 et J 90	98
N° XI - Evaluation subjective à J 90 pour les 51 patients	102
N° XII - Evaluation subjective à J 90 et J 180 pour les 25 sujets	102
N° XIII - Evaluation objective à J 90 pour tous les patients	103
N° XIV - Evaluation objective à J 90 et J 180 pour les 25 patients	103
N° XV - Résultats de l'étude de CARTER	106
N° XVI - Etude versus placebo d'après DEVONEC	112

## SERMENT D'HIPPOCRATE

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 45

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER  
LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

## RESUME

Bien que la chirurgie reste le traitement principal de l'hypertrophie bénigne de la prostate, depuis quelques années sont apparues de nouvelles techniques thérapeutiques moins invasives.

Le traitement thermique de l'adénome prostatique induit par les micro-ondes en est une, et se divise en deux concepts selon le niveau de température atteint dans le tissu hyperplasique.

C'est le seuil de 45°C qui constitue la limite entre les deux modalités. Au-dessous l'hyperthermie traite sans entraîner de modifications histologiques majeures, au-dessus c'est la thermothérapie qui intervient créant une nécrose de coagulation.

Nous réalisons donc dans ce travail, une étude sur l'effet de la thermothérapie micro-ondes transurétrale chez 51 patients souffrant d'un obstacle prostatique.

Les résultats de notre série sont discutés et comparés avec ceux de la littérature, ainsi qu'avec ceux de l'hyperthermie micro-ondes localisée.

### MOTS CLES:

- ADENOME DE LA PROSTATE
- EVALUATION
- HYPERTHERMIE INDUITE PAR MICRO-ONDES
- HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE
- RESULTATS