



HAL
open science

Biopsies de prostate ciblées pour le diagnostic du cancer de la prostate : évaluation au fil du temps et des outils technologiques au CHU de Grenoble

Jean-Benjamin Lefrancq

► To cite this version:

Jean-Benjamin Lefrancq. Biopsies de prostate ciblées pour le diagnostic du cancer de la prostate : évaluation au fil du temps et des outils technologiques au CHU de Grenoble. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02324051

HAL Id: dumas-02324051

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02324051>

Submitted on 22 Oct 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

Année : 2019

**BIOPSIES DE PROSTATE CIBLEES POUR LE DIAGNOSTIC DU CANCER DE LA PROSTATE :
EVALUATION AU FIL DU TEMPS ET DES OUTILS TECHNOLOGIQUES AU CHU DE
GRENOBLE**

THÈSE PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

Jean-Benjamin LEFRANCO

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 30/09/2019

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Professeur Jean-Luc DESCOTES

Membres :

M. le Professeur Jean-Jacques RAMBEAUD

M. le Professeur Jean-Alexandre LONG

M. le Professeur Alain RUFFION

M. le Professeur Olivier ROUVIERE

Mme le Dr Gaëlle FIARD, directrice de thèse

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2019-2020

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie
PU-PH	BOLLA Michel	Cancérologie-Radiothérapie
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Cancérologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaëtan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOU Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE GOUELLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH	LEROY Vincent	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Hygiène hospitalière
PU-PH	MALLION Jean-Michel	Cardiologie
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
MCF Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale
PR Ass.MG : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale
MCF Ass.MG : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

Remerciements

Aux membres du Jury,

Monsieur le Professeur Jean-Luc Descotes,

Merci de m'avoir fait l'honneur de présider le jury de ma thèse. Votre rigueur scientifique comme chirurgicale est un exemple à suivre. Bénéficiaire de votre enseignement avisé est une chance pour nous tous. Veuillez recevoir l'expression de mon plus grand respect.

Monsieur le Professeur Jean-Jacques Rambeaud,

Merci de votre enthousiasme chirurgical, urologique, technologique, multilinguistique et surtout communicatif. Vos remarques hebdomadaires à l'occasion du staff chirurgical ont été un des piliers de ma formation. Merci pour les leçons chirurgicales comme humaines que vous savez distiller avec vitalité. Veuillez recevoir l'expression de mon plus grand respect.

Monsieur le Professeur Jean-Alexandre Long,

Merci pour ton enseignement et ta disponibilité. Dès les premiers jours tu as su me transmettre ta passion chirurgicale avec bienveillance et pédagogie. Ton engagement auprès des malades comme de tes élèves est un modèle.

Monsieur le Professeur Alain Ruffion,

Merci de m'avoir accueilli dans votre service et de me faire l'honneur de juger ce travail. Votre organisation et votre rigueur sont un modèle. Je garderais vos précieux conseils en relation humaine, comme en Urologie. Veuillez recevoir l'expression de mon plus grand respect.

Monsieur le Professeur Olivier Rouvière,

Vous me faites l'honneur de siéger dans mon jury. Votre savoir juge a été un des moteurs de mon travail. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon plus grand respect.

Madame le Docteur Fiard, chère Gaëlle,

Merci de m'avoir confié ce sujet de thèse. Ta patience et ta bienveillance n'ont d'égale que ta bonne humeur. Tu as su transmettre ta rigueur chirurgicale avec patience et passion. Je te souhaite de t'accomplir chez les anglais aussi bien qu'à Grenoble, tu vas nous manquer !

A mes Maîtres,

Au Dr Bernard Boillot, votre finesse chirurgicale n'a de rivale que votre finesse d'esprit ! Merci pour vos leçons en management de patients, petits comme grands. Merci surtout d'avoir fait de nous les « Jacquouilles » de demain.

Au Dr Nicolas Terrier, merci pour ton apprentissage et ta rigueur médicale. Tes piques sont des slogans et je compte bien en utiliser quelques uns ! J'aurais plaisir à travailler avec toi et j'espère encore profiter de ton enseignement.

Au Dr Caroline Thuillier, merci de m'avoir fait progresser, à petit pas de « chaton ». Opérer avec toi est un plaisir, bavarder aussi. Tu es une des rares à savoir faire les deux en même temps, et cela reste dur de suivre la cadence chirurgicale !

A l'équipe de chirurgie urologique d'Annecy, aux Docteurs Skowron, Valignat, Bourdry et Gignoux, merci de m'avoir accompagné dans mes débuts d'internat.

Aux équipes de chirurgie digestive,

Au Docteur Julio Abba, merci pour ton compagnonnage et ton enseignement. Ton engagement force le respect.

Au Docteur Olivier Risse, merci de nous transmettre ton regard sur la pratique chirurgicale, toujours pragmatique et efficace.

Au Docteur Nicolas Mougin, pour ton grand principe de l'autogestion.

Au Docteur PY Sage, pour ta bonne humeur, à l'épreuve de tout, sauf du bloc des urgences !

Au Pr Jean-Luc Faucheron, Fabian Reche, pour votre

Au docteur Voirin, Stenard, Contival et Putinier pour votre enseignement dans la bonne humeur.

A l'équipe de chirurgie pédiatrique,

Au Professeur Piolat, merci pour l'attention que vous savez offrir à chacun. Votre bienveillance et votre humilité sont un modèle.

Aux Docteurs Teklali, Antoine, Jacquier, Robert et Rabattu, pour votre enseignement au bloc opératoire comme auprès des petits malades.

A l'équipe de chirurgie vasculaire,

Aux docteurs Gulino, Pirvu, Spear, Elie et Morel, merci pour vos grandes leçons de patiences chirurgicales qui portent souvent leurs fruits.

A l'équipe d'Urologie Lyonnaise,

Au docteur Terrier, Morel-Journal, Galonnier, Pierrard, Dominique, pour votre excellent accueil, malgré mon manteau Quechua.

A mes co-internes, dont certains devenus grands !

D'urologie : Dr Pic, Jean-PonPon, Jean camille covers, Carniceeeellllli (Y'a pas d'urgences en urologie), Jean Elsa, Jean-Cécilia et Jean-Nicolas, Quentin (Jean-Quentin Lefrancquet, pour vous servir, un grand jean-plaisir de continuer à bosser avec toi), Jean-Clément (3 semestres ensemble et ça me manque encore !), Jean-Ghani, Jean-Matthieu et Jean-Sylvie (les jeunes qui montent), Jean-Thibaut.

Tous les autres : Anna (merci pour les débuts), Clémentine, Adeline, Laura, Michaud, Ricardo, Yvanou, Charlotte et Julia, Benjamin, Laure, Adrian, Bastien, et tous ceux que j'ai oublié !

Aux équipes d'urologie du CHUGA, j'ai hâte de travailler avec vous tous.

A mes amis,

A Stanislas, Charlotte et Camille, et vos moitiés Manon et Baptiste. Tant de choses à dire et si peu à écrire, l'aventure continue !

A Quentin, Axel et Lucie, pour ces années partagés si chères à mes yeux,

A Stanislas, de la fac à Grenoble, tes passions m'ont toujours impressionné, reste l'homme que tu voulais devenir.

A mes parents, pour votre amour et votre soutien.

A mes frères et sœur, Marc-André, Marie-Céline et Anne-Hélène. Et vos moitiés !

A mes beaux-parents et belle famille, pour votre accueil chaleureux.

Et surtout,

A Léonie, pour tes sourires qui me font tout oublier.

A Virginie, ma moitié, le plus grand des mercis. Les mots ne suffisent pas. Merci pour ton soutien infailible, pour ta compréhension et ton amour inconditionnel. Je pourrai te proposer milles projets, mais un seul vaut la peine d'être vécu, c'est bien celui d'être heureux à tes côtés.

**BIOPSIES DE PROSTATE CIBLEES POUR LE DIAGNOSTIC DU CANCER DE LA PROSTATE :
EVALUATION AU FIL DU TEMPS ET DES OUTILS TECHNOLOGIQUES AU CHU DE
GRENOBLE**

TABLE DES MATIERES

RESUME	13
LISTE DES ABREVIATIONS	14
INTRODUCTION.....	15
1. Généralités sur le cancer de la prostate	16
1.1. Anatomie zonale prostatique [1].....	16
1.2. Le cancer de la prostate : épidémiologie et évolution en France [4]	16
1.3. Diagnostic du cancer de la prostate : politique de dépistage et modalités	17
1.4. Anato-pathologie du cancer de la prostate	18
1.5. Le cancer de la prostate cliniquement significatif.....	18
2. L'IRM multiparamétrique de prostate – Incontournable pour la détection précoce du cancer de la prostate	19
2.1. Généralité	19
2.2. Score PI-RADS - historique	20
2.3. Score PI-RADS v2 [9]	22
3. Biopsie ciblée : état de l'art	23
4. État des recommandations	25
4.1. AFU (Association Française d'urologie)	25
4.2. EAU (Association Européenne d'Urologie) et AUA (Association Américaine d'Urologie)	26
5. Les différents systèmes de biopsies ciblées	27
5.1. Tableau résumé des différents systèmes de biopsies avec fusion logicielle d'image échographie/IRM [18].....	29
5.2. Koelis – Présentation des systèmes Urostation® et Trinity®	29
6. Biopsies ciblées - déroulement et technique opératoire – Description de la méthode Grenobloise	32
MATERIEL ET METHODES	34
1. Type d'étude.....	34
2. Période d'inclusion	34
3. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	35
4. Recueil de données.....	35
5. Définitions :	37
5.1. Cancer de la prostate cliniquement significatif	37
5.2. Taille de la lésion.....	37
5.3. Localisation	37
5.4. Upgrading/downgrading	38
5.5. PI-RADS	38
6. Analyse statistique	39
RESULTATS	40

1. Population	40
1.1. Période et diagramme d'inclusion	40
1.2. Caractéristiques clinico-biologiques de la population étudiée	41
1.3. Données IRM de la population étudiée	42
2. Taux de détection des cancers	43
3. Taux de détection des cancers cliniquement significatifs	43
4. Facteurs influençant le taux de détection de csCaP	45
4.1. Facteurs morphologiques	45
4.2. Facteurs chirurgicaux – Influence de la technique opératoire	46
5. Trinity® versus Urostation®	49
5.1. Population	49
5.2. Différences opératoires	49
5.3. Taux de détection de cancer	50
6. Complications	51
7. Evolution au cours de la période étudiée	52
7.1. Evolution de la population au fil des années	52
7.2. Nombre de biopsies ciblées réalisées	53
7.3. Evolution du taux de détection	54
7.4. Taux de détection au fil des ans en fonction de l'opérateur	54
7.5. Evolution des délais	55
8. Prise en charge thérapeutique	56
9. Comparaison aux données anatomopathologiques de prostatectomie radicale	57
10. Biopsies transpérinéales via le module Perine® sur la plateforme Trinity®	58
10.1. Evaluation des complications	59
10.2. Correspondance avec les pièces anatomopathologiques de prostatectomie radicale	59
10.3. Valeur ajoutée des biopsies ciblées transpérinéales	60
10.4. Valeur ajoutée des biopsies randomisées transpérinéales	60
DISCUSSION.....	61
1. Revue de la littérature	61
2. Nos résultats.....	63
2.1. Caractéristiques des patients	63
2.2. Caractéristiques des lésions IRM	63
2.3. Taux de détection	64
3. Biopsies transrectales : Trinity® vs Urostation®	66
4. Durée intervention	67
5. Biopsies virtuelles	67
6. Opérateurs :.....	68
7. Complications	69
8. Données post-prostatectomie radicale	69

9. Limites	70
9.1. De notre étude	70
9.2. Au développement de notre pratique et propositions	70
CONCLUSIONS.....	72
BIBLIOGRAPHIE	73
ANNEXE 1.....	76

RESUME

INTRODUCTION : Il est désormais recommandé d'utiliser les biopsies ciblées basées sur l'IRM multiparamétrique pour augmenter le taux de détection des cancers de la prostate cliniquement significatifs. L'objectif principal de ce travail était d'évaluer au CHU de Grenoble les résultats des biopsies prostatiques ciblées combinées avec les biopsies randomisées pour le diagnostic précoce du cancer de la prostate. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer les facteurs prédictifs influant sur le résultat des biopsies ciblées, et de rapporter l'évolution au fil du temps de nos pratiques et résultats.

MATERIEL ET METHODES : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive monocentrique conduite de novembre 2011 à juin 2019. Tous les patients inclus ont eu une IRM positive (au moins une cible détectée), suivie de biopsies prostatiques randomisées et ciblées avec fusion logicielle (Koelis, Meylan, France). Le cancer de la prostate cliniquement significatif (csCaP) était défini par un ISUP ≥ 2 (Gleason ≥ 7 (3+4)).

RESULTATS : Trois cent vingt-sept patients ont été analysés, 302 dans le groupe biopsies transrectales (dont 149 avec le dispositif Urostation[®], et 153 avec Trinity[®]) ainsi que 25 dans le groupe biopsies transpérinéales.

Le nombre global de cancers de la prostate était plus élevé dans le groupe des biopsies combinées (214 (70.9%) vs 182 (60.3%), $p < 0.0001$).

Un csCaP était plus fréquemment détecté avec des biopsies combinées qu'avec des biopsies randomisées seules (142 (47%) vs 129 (40.4%), $p < 0.0001$). Idem chez les patients venant pour 1^{ère} série de biopsies prostatiques (97 (54.5%) vs 88 (49.4%), $p < 0.0001$). Plus le score PI-RADS des lésions détectés par IRM augmentait, plus le taux de cancers significatifs augmentait, respectivement 20%, 44.3% et 80% pour les PI-RADS 3, 4 et 5.

L'utilisation de l'un ou l'autre dispositif de fusion d'image ne faisait pas varier le taux de détection de csCaP (40% dans le groupe Urostation[®], vs 44% dans le groupe Trinity[®] ($p = 0.46$), néanmoins la durée opératoire était inférieure avec l'appareil Trinity[®] (21 vs 19min, $p < 0.05$). Il n'y avait pas de différences significatives entre les opérateurs, expérimentés ou non.

Vingt et un (6.9%) des patients ont présenté une complication dont 16 (5.3%) une prostatite. Les données préliminaires des biopsies ciblées de prostate transpérinéales (BTP) semblent, comparativement aux biopsies transrectales, intéressantes pour les lésions antérieures (9 csCaP (65%) vs 30 (42%) en faveur des BTP), de l'apex (5 csCaP (50%) vs 34 (45%) en faveur des BTP), tout en réduisant le risque infectieux (aucune complication signalée).

Le délai entre l'IRM et la réalisation des biopsies a significativement augmenté au cours de la période étudiée (77 jours contre 29 jours).

CONCLUSION : Les biopsies transrectales ciblées combinées aux randomisées augmentent le taux de détection de cancer de la prostate cliniquement significatif, en corrélation avec le score PI-RADS. Un parcours de soin en consultation doit être créé pour faire face à l'augmentation des délais de recours aux biopsies ciblées.

LISTE DES ABREVIATIONS

CaP : Cancer de la prostate

csCaP : Cancer de la prostate cliniquement significatif

nsCaP : Cancer de la prostate non significatif

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CHUGA : Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble

AFU : Association Française d'Urologie

EAU : European Association of Urology

AUA : American Urology Association

IRM : Imagerie par résonance magnétique

IRM-mp : IRM multiparamétrique

CCAFU : Comité de Cancérologie de l'association Française d'Urologie

INTRODUCTION

Actuellement, la biopsie prostatique est le seul moyen de diagnostiquer un cancer de la prostate (CaP). Cette technique souffre d'un défaut important qui est une faible sensibilité (autour de 45% environ) malgré une très bonne spécificité, et de sur-diagnostic par mise en évidence de cancer de la prostate non significatif (nsCaP).

C'est ainsi que la biopsie prostatique ciblée guidée par l'IRM multiparamétrique a fait son apparition pour augmenter la sensibilité de ce test.

Depuis 2018, il est maintenant recommandé par toutes les sociétés scientifiques urologiques de combiner les biopsies prostatiques ciblées et randomisées dans le but d'accroître la rentabilité des biopsies de prostate.

Au CHU de Grenoble, les biopsies ciblées pour le diagnostic du cancer de la prostate sont réalisées depuis 2011 à l'aide du dispositif Urostation® (Koelis, Meylan, France), remplacé en juin 2017 par le dispositif Trinity® (Koelis), permettant de réaliser des biopsies ciblées par voie transrectale mais également transpérinéale (système Perine® - depuis novembre 2018).

L'objectif principal de cette étude était d'étudier les taux de détection de cancer significatif (csCaP) au fil des évolutions technologiques.

Les objectifs secondaires étaient de rechercher des facteurs prédictifs influençant le taux de détection, d'étudier comparativement les dispositifs successifs utilisés, et de reporter l'évolution de nos pratiques durant 8 années d'expériences.

1. Généralités sur le cancer de la prostate

1.1. Anatomie zonale prostatique [1]

La prostate est une glande de l'appareil génital masculin, participant à des fonctions urinaires (urèthre prostatique) et reproductrice (15% du volume de l'éjaculat, sécrétion au pH acide riche en Zinc, magnésium et citrate, permettant une stabilisation de la chromatine des spermatozoïdes et une activité bactéricide). Elle est située dans le pelvis, sous la vessie et en avant du rectum. Elle a une forme pyramidale avec une base crâniale située juste sous la vessie.

Mc Neal dès 1968 [2] a décrit une anatomie zonale qui a servi de base aux futures descriptions. Elle se compose de trois zones : la zone périphérique (la plus grande), la zone centrale (entourant les canaux éjaculateurs) et la zone transitionnelle (s'hypertrophiant avec l'âge). En avant de la zone transitionnelle se trouve le stroma fibro-musculaire antérieur (SFMA).

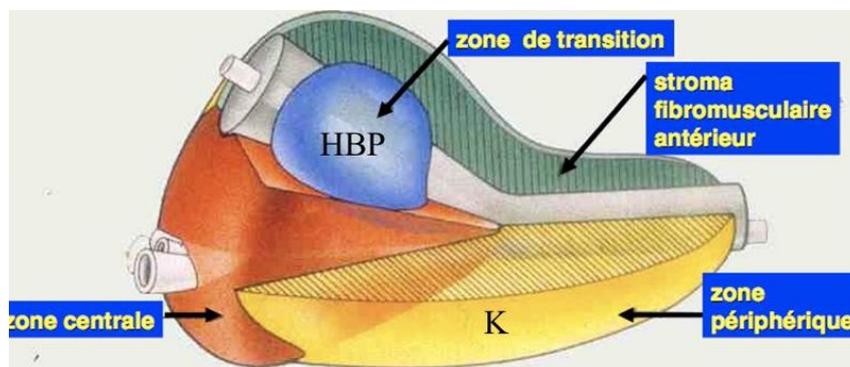


Figure 1 : Anatomie zonale selon Mc Neal

1.2. Le cancer de la prostate : épidémiologie et évolution en France [4]

Il s'agit du cancer le plus fréquent chez l'homme en France: 50.000 nouveaux cas dont 73% diagnostiqué entre 50 et 74 ans.

Il s'agit de la 3ème cause de mortalité par cancer chez l'homme. Il est cause d'environ 8100 décès par an. En cas de survenue d'un cancer de la prostate, la survie tous stades confondus avec les traitements actuels est estimée à 94% à 5 ans.

1.3. Diagnostic du cancer de la prostate : politique de dépistage et modalités

Il n'existe pas de politique de dépistage systématique en France. Le dépistage individuel permettant un diagnostic précoce du cancer de la prostate par toucher rectal et dosage sanguin biologique du PSA est recommandé par l'Association Française d'Urologie à partir de 50 ans chez tout homme, 45 ans en cas de facteurs de risque (antécédents familiaux, mutation BRCA et afro-antillais).

Une augmentation progressive du PSA est observée avec l'âge : le PSA sérique total étant < 2,5 ng/ml avant 50 ans, < 3,5 ng/ml entre 50 et 60 ans, < 4,5 ng/ml entre 60 et 70 ans, et < 6,5 ng/ml entre 70 et 80 ans.

Le diagnostic positif de l'adénocarcinome prostatique est systématiquement anatomopathologique via les biopsies de prostate.

Actuellement la méthode recommandée est la réalisation de biopsies de prostate par voie transrectale échoguidées avec 12 biopsies randomisées associées à des biopsies de prostate ciblées basées sur une IRM suspecte.

Le taux de détection du cancer de la prostate dans une situation à risque dans le cadre du dépistage individuel est de 40-45% pour une série de 12 biopsies randomisées dans le cas où le PSA est élevé. [5]

1.4. Anato-pathologie du cancer de la prostate

Les adénocarcinomes acineux dérivés des cellules luminales sécrétantes des glandes prostatiques représentent la majorité des adénocarcinomes prostatiques. Le cancer de la prostate est multiple par son spectre de différenciation, allant du tissu bien différencié à très peu différencié agressif.

Le système de grading de Gleason [1] [5] rend compte de l'hétérogénéité du cancer de la prostate et est encore aujourd'hui référence dans sa version réactualisée publiée en 2016 par l'International Society of Urological Pathology (ISUP) [29]. Ce système décrit 5 grades histopathologiques en fonction de l'architecture carcinomateuse (1 très différenciée à 5 peu différenciée) et les classent en fonction du grade majoritairement présent et du grade le plus agressif. Cela établit le score de Gleason. Le tableau 1 résume les groupes pronostiques de la classification ISUP 2016.

Groupe 1	Anciennement score de Gleason 6 (3+3)
Groupe 2	Score de Gleason 7 (3 majoritaire)
Groupe 3	Score de Gleason 7 (5 majoritaire)
Groupe 4	Score de Gleason 8 (4+4, 3+5, ou 5+3)
Groupe 5	Score de Gleason 9 ou 10

Tableau 1 : Groupes histopronostiques de la classification ISUP (2016)

1.5. Le cancer de la prostate cliniquement significatif

Le cancer de la prostate cliniquement significatif est défini par un risque d'évolutivité en un cancer agressif, et qui de ce fait mérite un traitement curatif.

Il n'y a pas de consensus exact sur la définition clinique, biologique et anatomopathologique du csCaP.

Néanmoins, le consortium START (Standards of Reporting for MRI-Targeted Biopsy Studies) a établi que seule une définition histologique (Gleason et longueur de cancer) devait être retenue lors de la

conception d'une étude sur les biopsies ciblées [6]. La revue de la Cochrane et l'EAU ont établi leurs définitions principales de csCaP par un grade ISUP ≥ 2 ou score de Gleason ≥ 7 (3+4). Cette définition sera elle aussi utilisée dans cette étude.

Score de Gleason	Grade ISUP	Cancer de la prostate
6 (3+3)	1	Non significatif (nsCaP)
7 (3+4)	2	
7 (4+3)	3	
8 (4+4) - (3+5) - (5+3)	4	Significatif (csCaP)
9 (5+4) - (5+5)	5	
10 (5+5)		

Tableau 2 : Définition du cancer de la prostate cliniquement significatif

2. L'IRM multiparamétrique de prostate – Incontournable pour la détection précoce du cancer de la prostate

2.1. Généralité

L'IRM est la seule technique radiologique permettant l'approche de l'anatomie zonale prostatique, notamment grâce au contraste en signal T2. La prostate périphérique est en hypersignal et la zone centrale ainsi que la zone de transition en hyposignal.

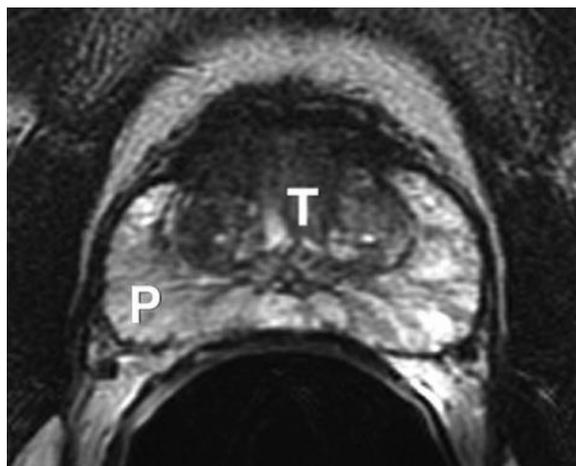


Figure 2 : Coupe prostatique en séquence T2

L'IRM multiparamétrique de la prostate est la combinaison de 3 séquences majeures permettant l'identification de lésions suspectes de cancer de la prostate : séquence T2-pondérée, séquence de

diffusion et une séquence contrastée. La puissance minimale de l'IRM doit être de 1.5 Tesla. La revue récente de la Cochrane retrouve une sensibilité pour la détection du csCaP de 91% avec une spécificité de 37% [7].

La suspicion de cancer de la prostate est déterminée selon une méthode standardisée : il s'agit du score PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) qui établit la probabilité de cancer de la prostate sur une échelle de 1 (très peu probable) à 5 (très probable).

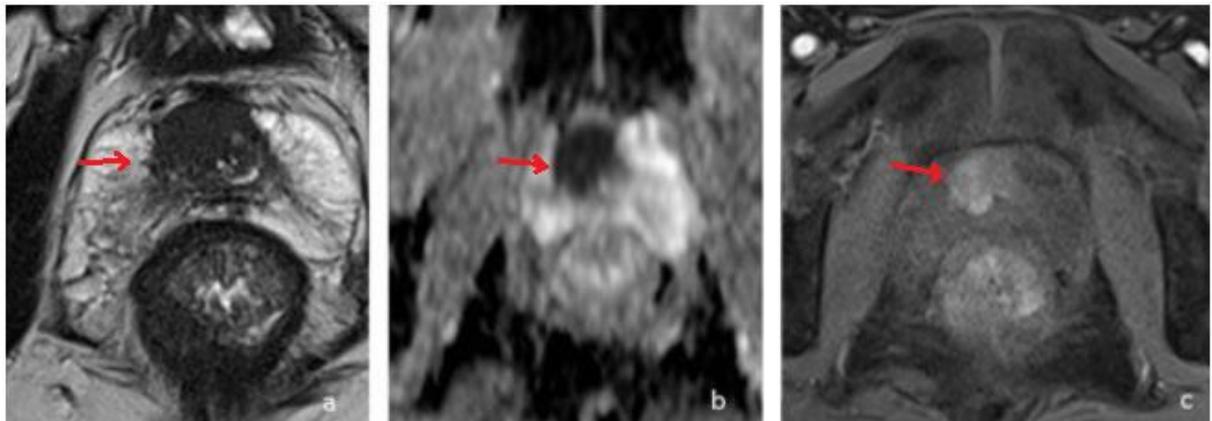


Figure 3 : Séquence T2(a), de diffusion (b) et de diffusion (c) suspecte d'une IRM multiparamétrique

2.2. Score PI-RADS - historique

L'imagerie prostatique par résonance magnétique est apparue dans les années 80, initialement pour le bilan d'extension du cancer de la prostate via les séquences morphologiques T1/T2.

L'augmentation quantitative et qualitative du nombre d'appareil IRM a permis l'émergence de l'IRM multiparamétrique (IRM-mp) qui combine les trois grandes séquences présentées précédemment, afin d'analyser plus finement le tissu prostatique, et ainsi détecter des lésions intra-prostatiques.

En 2007, un groupe de travail a ainsi mis en évidence la nécessité d'une standardisation des résultats de l'IRM multiparamétrique puisque jusqu'alors, les interprétations étaient restituées par le radiologue via une échelle subjective de Likert cotée de 1 à 5.

C'est ainsi que le score PI-RADS a fait son apparition en 2012 à l'occasion des recommandations de la Société Européenne de Radiologie Urologique (ESUR) dans l'objectif d'établir des recommandations de bonnes pratiques et de standardisation des résultats. [8] Il permettait d'établir un score allant de 3 à 15, 15 correspondant à une probabilité élevée de cancer de la prostate. Il était obtenu via l'addition de score de 1 à 5 des 3 principales séquences de l'IRM-mp. Ce score a été validé par plusieurs essais cliniques mais la multiplication des travaux de recherche en a rapidement pointé les faiblesses, notamment l'inégalité de valeur de chaque séquence IRM pour le calcul du score total de probabilité de cancer.

La version 2 du score PI-RADS a ainsi été publiée en 2016 [9] par le collège américain de radiologie et la société européenne de radiologie urologique. Les principales différences étaient la proposition d'une séquence dominante différente en fonction de la localisation de la lésion suivant la zone prostatique atteinte (périphérique ou de transition). Il a aussi été mis en place une nouvelle cartographie prostatique (fig4).

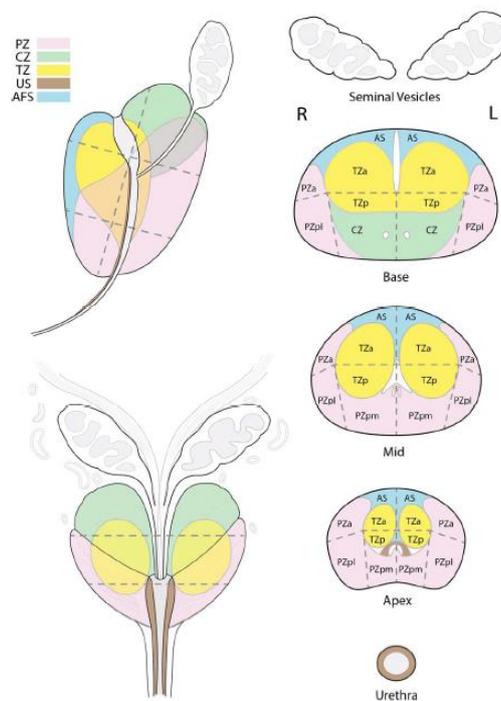


Figure 4 : cartographie prostatique mise à jour version PI-RADS v2

Ainsi la sensibilité rapportée du score PI-RADS v2 est de 95% contre 88% pour le score v1. La spécificité des deux scores était similaire et de 73%. [10]

2.3. Score PI-RADS v2 [9]

Le score de PI-RADS v2 détermine la probabilité d'avoir un csCaP en se reposant, suivant la localisation, à une séquence prédominante :

- Pour la zone périphérique : la séquence de diffusion avec cartographie ADC est la séquence majeure. Plus une lésion apparaît hypo-intense en cartographie ADC et hyper-intense en diffusion, plus elle est suspecte. La séquence injectée (gadolinium) permet de distinguer parmi les lésions PI-RADS 3, celles plus suspectes de malignité qui se rehaussent plus franchement.
- Pour la zone transitionnelle : (regroupant dans sa définition la zone transitionnelle, la zone centrale et le SFMA) la séquence T2 fait référence. Plus une lésion apparaît hypo-intense, plus elle est suspecte. La séquence de diffusion permet de distinguer dans les lésions PI-RADS 3, celles plus suspectes d'être de nature maligne si elles sont plus hypo-intenses et circonscrites.

La figure 5 résume la méthode d'évaluation du score PI-RADS v2 et présente les principales séquences.

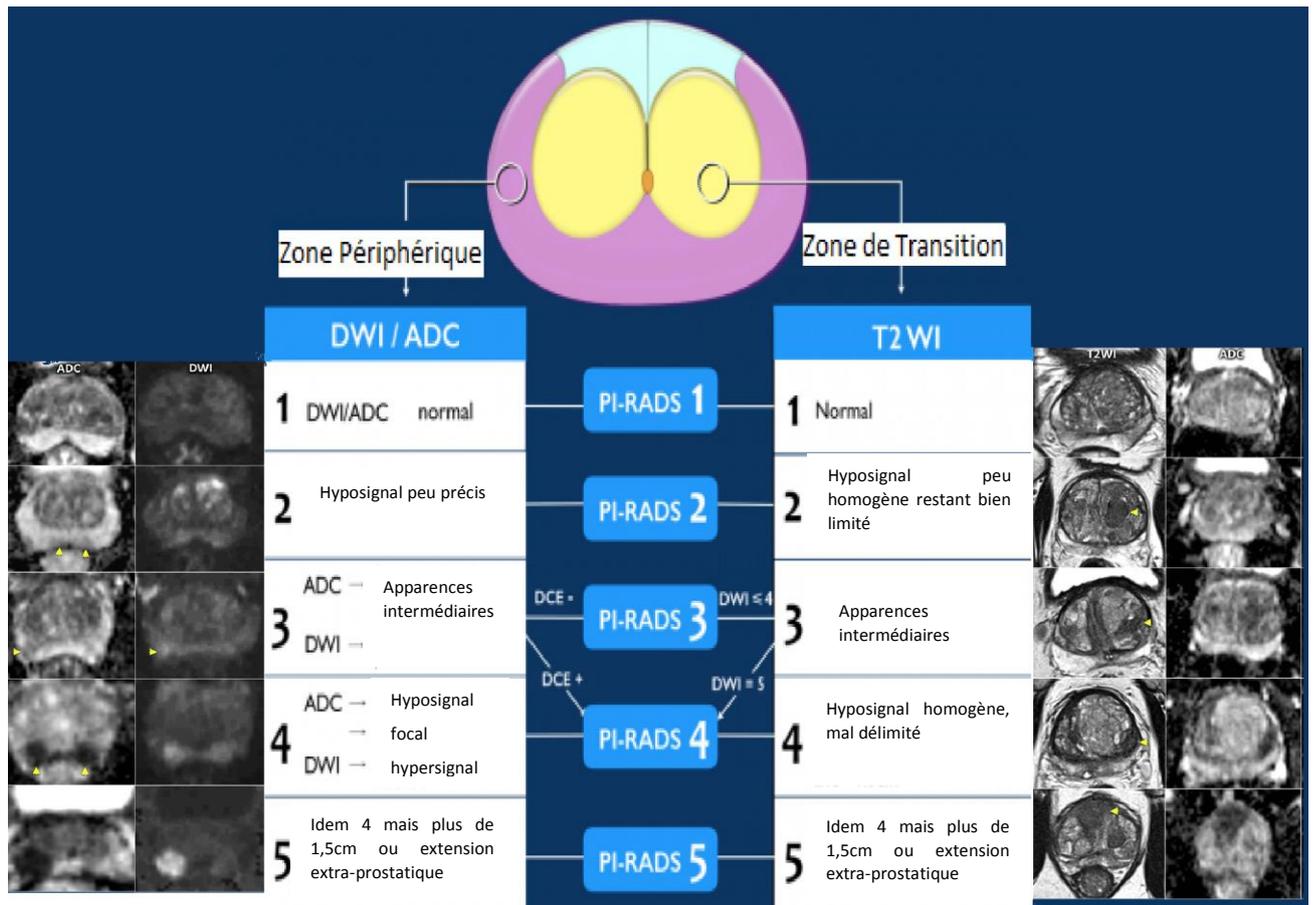


Figure 5 : Présentation simplifiée du système de classification PI-RADS v2

3. Biopsie ciblée : état de l'art

Depuis les débuts de la biopsie de prostate ciblée autour des années 2000, les avancées sur les résultats des biopsies de prostate ciblées n'ont jamais été aussi importantes que ces dernières années. Plusieurs études prospectives multicentriques randomisées ont fait avancer notre pratique quotidienne et sont dans l'ordre chronologique :

Premièrement, l'étude PROMIS (A. HU – 2017) [11], en étudiant la concordance des résultats de l'IRM à des biopsies transpérinéales de saturation chez 576 patients naïfs de biopsies prostatiques a établi la pertinence de l'IRM dans l'évaluation des lésions prostatiques, avec une sensibilité de 93% mais une spécificité de 41%.

Deuxièmement, l'étude PRECISION (V. Kasivisvanathan – 2018) [12] chez 500 hommes a évalué comparativement dans deux groupes différents (IRM puis biopsies ciblées *ou* biopsies randomisées) l'intérêt des biopsies ciblées versus les biopsies randomisées. Elle a retrouvé une supériorité du taux de détection de csCaP dans le groupe des biopsies ciblées sur le groupe des biopsies randomisées (26% vs 38%, $p=0,005$), confirmant ainsi la pertinence de l'approche ciblée.

Troisièmement, l'étude MRI-FIRST (O. Rouvière – 2018) [13], dans une population de 275 personnes venant pour une 1^{ère} série de biopsies prostatiques, a évalué comparativement chez un même patient la pertinence des biopsies ciblées vs randomisées, IRM positive ou non. Les taux de détection de csCaP n'étaient pas statistiquement différents (32,3% vs 29,9%) mais les deux techniques de biopsies combinées apportaient des résultats supérieurs (taux de csCaP 37,5%) Cette étude confirme la nécessité d'une IRM préalable à toute biopsie prostatique sans exclure la réalisation des biopsies randomisées.

Puis l'étude 4M (M. Van Der Leest - 2019) [14], a étudiée chez 626 patients la pertinence d'une stratégie de diagnostic du cancer de la prostate reposant sur l'IRM. Chaque patient avait une IRM suivie de biopsies randomisées, avec utilisation de biopsies ciblées « in bore » sous IRM en cas de cible PI-RADS ≥ 3 . Dans cette étude, réaliser des biopsies seulement en cas de lésions identifiées permettait des taux de détection de csCaP non statistiquement différents des biopsies randomisées (25% vs 23%, $p=0,17$), en évitant le sur-diagnostic de lésions non significatives (14 vs 25% nsCaP, $p<0,0001$) et en évitant les biopsies chez 309 (49%) des patients. Ce au prix de 13 (4%) csCaP non diagnostiqués par les biopsies randomisées.

Enfin la revue Cochrane (Cochrane Library – 2019) [10] sur la place de l'IRM, avec ou sans biopsies ciblées, et des biopsies randomisées pour le diagnostic du cancer de la prostate, via une méta-analyse, a conclu à une probable supériorité de la stratégie de détection du csCaP par l'IRM comme trieur pour la biopsie ciblée, en augmentant le nombre de csCaP, et en diminuant le nombre de nsCaP par rapport aux biopsies randomisées. Cette étude nuance toutefois ces résultats par un risque de biais important.

Les résultats de ces études sont résumés dans les tableaux 18, 19 et 20.

4. État des recommandations

4.1. AFU (Association Française d'urologie)

L'Association Française d'Urologie dans ses réactualisations par le CCAFU pour la période 2018-2020 recommande de réaliser une IRM avant 1^{ère} série de biopsie prostatique chez un patient candidat à un traitement curatif. La conduite à tenir d'alors est résumée dans la figure 6

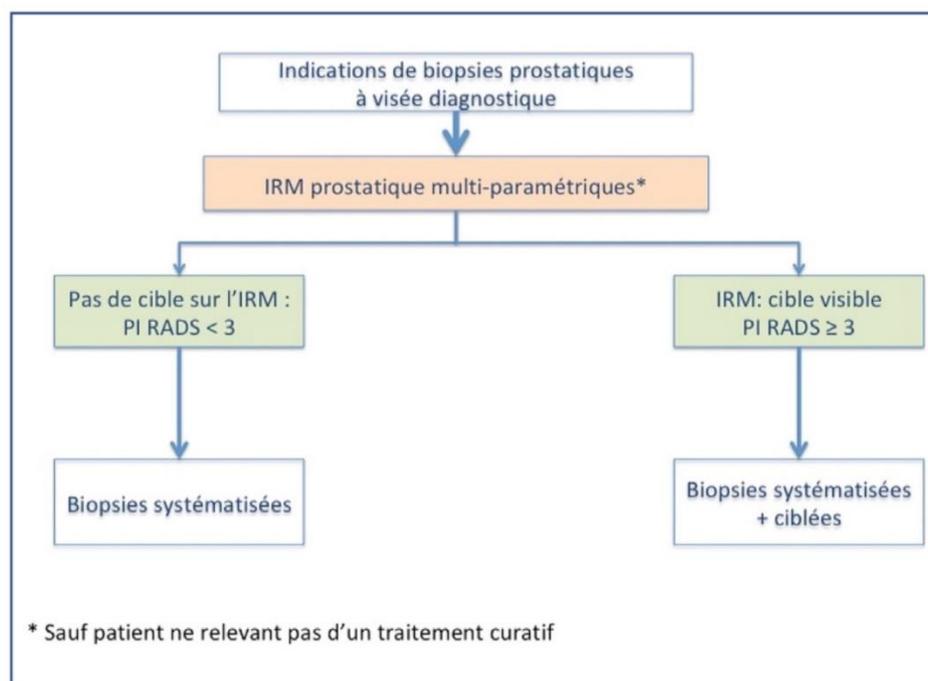


Figure 6 : Recommandations française du CCAFU – 2018-2020 –
Stratégie IRM avant biopsie pour la recherche d'un cancer significatif

4.2.EAU (Association Européenne d’Urologie) et AUA (Association Américaine d’Urologie)

Recommendations for all patients	LE	Strength rating
Do not use mpMRI as an initial screening tool.	3	Strong
Adhere to PI-RADS guidelines for mpMRI acquisition and interpretation.	3	Strong

Recommendations in biopsy naïve patients	LE	Strength rating
Perform mpMRI before prostate biopsy.	1a	Weak
When mpMRI is positive (i.e. PI-RADS \geq 3), combine targeted and systematic biopsy.	2a	Strong
When mpMRI is negative (i.e. PI-RADS \leq 2), and clinical suspicion of prostate cancer is low, omit biopsy based on shared decision making with the patient.	2a	Weak

Recommendations in patients with prior negative biopsy	LE	Strength rating
Perform mpMRI before prostate biopsy.	1a	Strong
When mpMRI is positive (i.e. PI-RADS \geq 3), perform targeted biopsy only.	2a	Weak
When mpMRI is negative (i.e. PI-RADS \leq 2), and clinical suspicion of prostate cancer is high, perform systematic biopsy based on shared decision making with the patient.	2a	Strong

Figure 7 : EAU Guidelines : Prostate Cancer –
« «Summary of evidence and guidelines for imaging » »

Les recommandations sont similaires.

En cas d’IRM négative et de probabilité clinique faible de cancer de la prostate, l’EAU suggère de discuter avec le patient de s’abstenir de réaliser le geste.

5. Les différents systèmes de biopsies ciblées

Les 3 techniques de biopsies ciblées sont les suivantes :

- Biopsies « in bore » : biopsie réalisée sous contrôle IRM en temps réel. Les principaux inconvénients sont le cout élevé et l'accessibilité au geste. Le geste est aussi techniquement plus difficile compte tenu de l'étroitesse de l'IRM et de la position du patient.



Figure 8 : biopsies « in bore »

- Biopsies avec fusion logicielle d'image IRM/échographie : biopsies réalisées sous échographie transrectale. Un système informatique de fusion d'image entre l'IRM réalisée précédemment au geste et l'échographie transrectale en temps réel permet de guider les biopsies avec un recalage en continu des deux images.

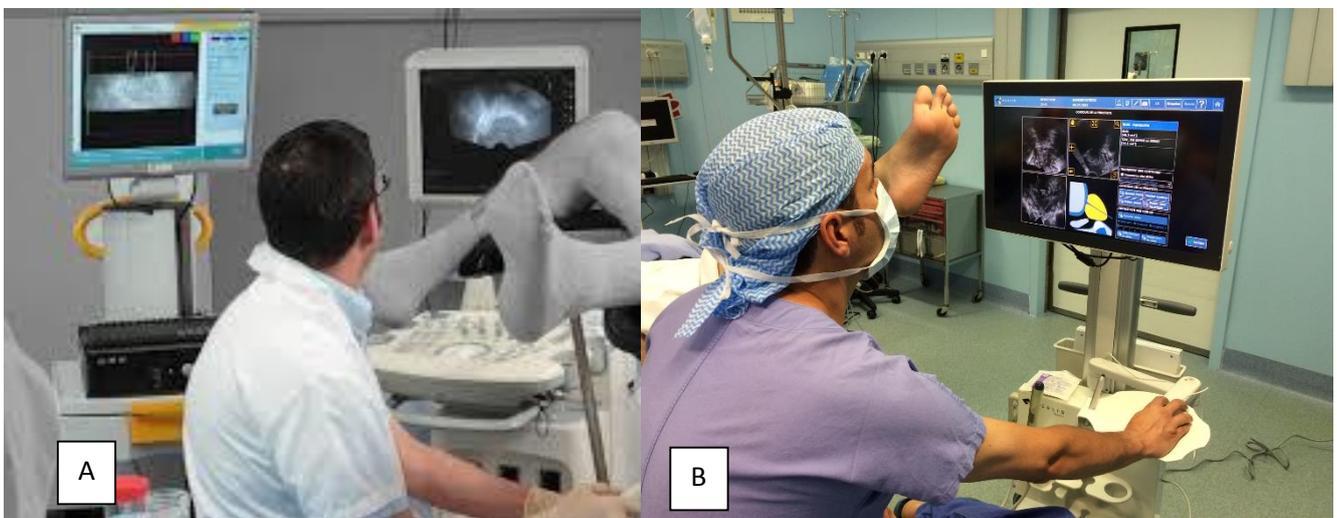


Figure 9 : biopsies avec fusion logicielle Koelis au CHUGA (a) Urostation® et Trinity®.

- Biopsies avec fusion cognitive : biopsies réalisées sous échographie transrectale. L'opérateur réalise le ciblage intellectuellement après avoir vu les images IRM.

Une récente méta-analyse [15] ne retrouve pas de différences significatives entre les trois techniques pour la détection des csCaP, et notamment pas de différences entre les biopsies in bore et les biopsies avec fusion logicielle d'image IRM/échographie. Les sensibilités étaient ainsi de 86%, 89% et 92% respectivement pour les biopsies cognitives, avec fusion logicielle d'image et in bore. Les taux de détection globaux de cancer de la prostate étaient significativement meilleurs avec les biopsies in bore qu'avec les biopsies cognitive ($p=0,02$).

Néanmoins, les biopsies ciblées cognitives comportent un degré d'imprécision et leurs résultats est opérateur dépendant. Les relatifs bons résultats ne seraient pas reproductibles en dehors de centres experts. [16–17]

Au CHU de Grenoble, la technique employée est la fusion élastique d'image IRM/échographie via les Plateformes Koelis Urostation® puis Trinity®.

5.1. Tableau résumé des différents systèmes de biopsies avec fusion logicielle d'image échographie/IRM [18]

Le tableau 3 résume les principales caractéristiques entre différents systèmes de biopsie avec fusion logicielle d'image.

	Prix	Echographie intégrée ?	Avantages	Inconvénients	Biopsie Temps réels ?	Possibilité de biopsie virtuelle ?	Mode de fusion d'image
Koelis Urostation®	80.000	Non	biopsie virtuelle	Pas de biopsie périnéale, pas de temps réel pour la biopsie	Non, mais modèle 3D	Oui	Fusion élastique + déformation de la prostate
Koelis Trinity®	80.000	Oui	biopsie virtuelle	Pas de temps réel pour la biopsie	Non, mais modèle 3D	Oui	Fusion élastique + déformation de la prostate
Artemis	165.000	Non	Biopsie randomisée semi-automatisée	Prix d'achat	Oui	Non	Fusion élastique
Biojet	60.000	Oui	Prix		Oui	Oui	Rigide
BiopSee	90.000	Oui	Affichage en temps réel		Oui	Non	Rigide
MonaLisa	150.000	Non	Système automatisé	Prix – peu de retour	Non	Non	Elastique
Hitachi preirus/Arieta	100.000	Oui	Temps réel	Pas de fusion élastique ni de vision de l'aiguille	Oui	Non	Rigide
Uronav	125.000	Non	Compatibilité avec logiciel radiologique		Non	Oui	Rigide

Tableau 3 : Caractéristiques principales des plateformes de fusion d'images logicielles

5.2. Koelis – Présentation des systèmes Urostation® et Trinity®

Koelis est une société française basée près de Grenoble, spécialisée dans le matériel et les systèmes informatiques concernant les biopsies prostatiques

Elle a développé et commercialisé initialement le système Urostation® s'appuyant sur un appareil échographique externe.

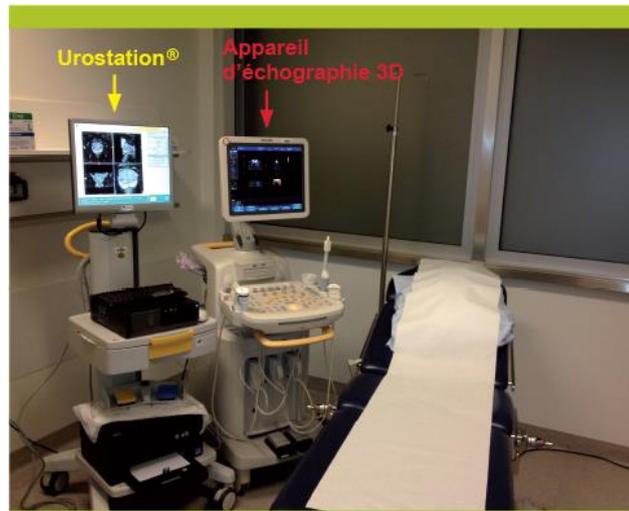


Figure 10 : Plateforme de fusion d'image IRM/échographie Urostation®

Elle a ensuite développé la plateforme Trinity® tout intégrée (système fusion + appareil échographique) modulable avec ajout de fonction possible, comme Perine®, système de fusion pour biopsies transpérinéales.



Figure 11 : Plateforme de fusion d'image IRM/échographie Trinity® et module Perine®.

Le système général de fonctionnement est une fusion élastique des deux images, IRM et échographiques, permettant un ajustement de l'image.

Après chaque biopsie, une image échographique 3D est faite pour intégrer chaque biopsie dans un modèle 3D de la prostate. La précision de la localisation des biopsies par rapport à l'image IRM est de 2.35 mm à l'aide de ces systèmes de fusion d'image [19].

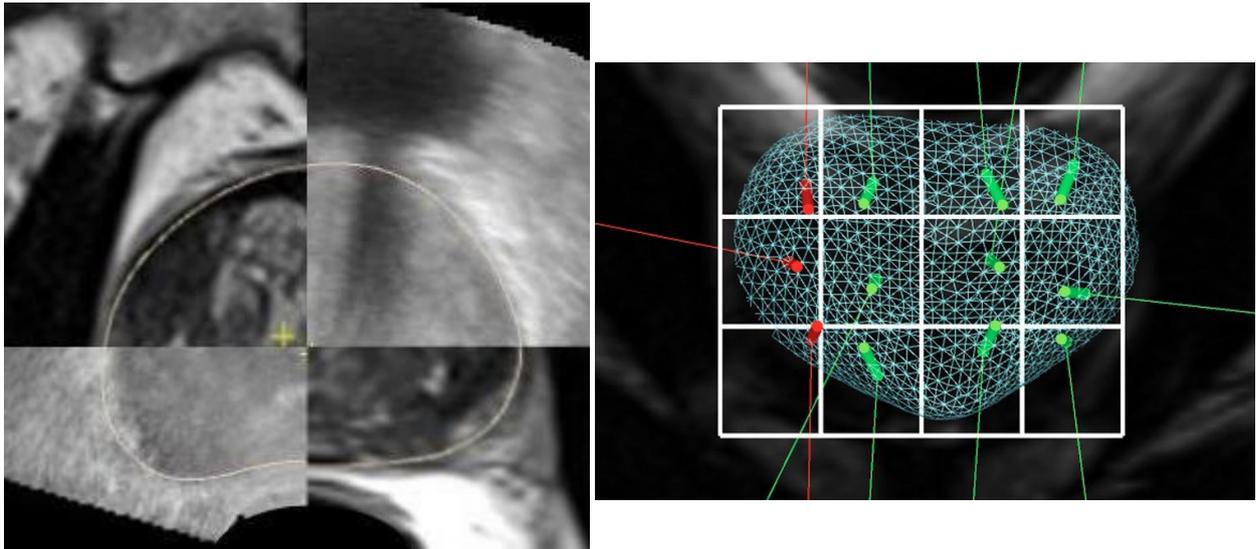


Figure 12 : Fusion d'image et cartographie prostatique 3D des plateformes Koelis

Les avantages de ces systèmes Koelis sont :

- la possibilité de ponction transrectale ou transpérinéale au choix,
- le système de recalage entre IRM et échographie à chaque biopsie en fonction de la déformation et des déplacements de la prostate,
- le prix relativement accessible comparé à la concurrence et aux biopsies « in-bore »,
- la facilité d'utilisation de la plateforme informatique
- le retour possible sur les données après résultats anatomopathologique ou pour une deuxième série de biopsie pour contrôler les résultats.

L'inconvénient principal de ce système est l'absence de guidage en temps réel de la biopsie sur l'IRM. Cet inconvénient est compensé par la possibilité de réalisation de biopsies virtuelles qui guident la précision du geste sans augmenter le nombre de biopsies réelles.

6. Biopsies ciblées - déroulement et technique opératoire – Description de la méthode Grenobloise

Les biopsies ciblées étaient réalisées au bloc opératoire sous anesthésie loco-régionale (rachianesthésie) ou neuroleptanalgie en fonction des antécédents et de l'anesthésiste, dans le cadre d'une hospitalisation en ambulatoire.

Le patient était installé en décubitus dorsal, position de la taille.

Les plateformes de fusion d'image Urostation® (à l'aide d'une sonde ultrasonore dédiée et échographe BK médical) ou Trinity® ont été utilisées pour les biopsies transrectales, les biopsies transpérinéales ont été réalisées avec le module Perine® pour Trinity®.

Pendant le geste anesthésique, l'IRM était chargée via CD-ROM (Urostation®) ou par accès intranet au serveur radiologique du CHU (Trinity®) et le contourage prostatique réalisé sur les volumes IRM ainsi que le marquage de la cible, repérée par le clinicien

Une appréciation transrectale du volume échographique était réalisée puis la plateforme effectuait une triple acquisition à l'aide d'une sonde échographique automatisée afin de créer un modèle échographique 3D. Un contourage du volume échographique était effectué par l'opérateur.

Le logiciel procédait ensuite la fusion des deux images, IRM et échographique.

L'ordre dans lequel était réalisée les biopsies randomisées et ciblées et le nombre de biopsies ciblées et virtuelles était à la décision de l'opérateur :

- Réalisation de 12 biopsies randomisées (6 par côté, 2 par zone base/médian/apex prostatique)
- Réalisation de 1 ou plusieurs biopsies ciblées, après biopsies virtuelles pour s'assurer du bon emplacement de la biopsie.

On s'assurait au fil de l'intervention de la qualité du ciblage et du recalage des biopsies par une cartographie 3D résumée.

Chaque biopsie était envoyée dans une cassette séparée avec un numéro reporté dans la grille du bon d'anatomopathologie.

Un bon d'anatomopathologie (Disponible en Annexe 1) standardisé était rempli en per- et post-opératoire immédiat avec les informations cliniques du patient (PSA, toucher rectal, antécédents de biopsie), les informations de la biopsie (numéro de biopsie et zone biopsiée, biopsie ciblée ou non).

Les biopsies étaient ensuite analysées par un anatomopathologiste spécialisé systématiquement au CHU de Grenoble et le résultat rendu dans un délai d'une à trois semaines sous forme d'un compte rendu type indiquant pour chaque biopsie la longueur biopsiée, la longueur de cancer, le grade de Gleason majoritaire et le plus élevé, l'extension extra prostatique et les engainements péri-nerveux. Étaient aussi rapportées les autres anomalies présentes (lésion de prostatite chronique, PIN haut grade,...)

Le compte rendu était conclu par le grade histopathologique ISUP de 1 à 5 si présence de cancer il y avait.

MATERIEL ET METHODES

1. Type d'étude

Nous avons conduit une étude de cohorte, rétrospective, mono centrique établie sur une population de patients pris en charge chirurgicalement pour des biopsies de prostate ciblées, utilisant un dispositif de fusion élastique d'image IRM/échographie Koelis Urostation® et Trinity®.

2. Période d'inclusion

Notre étude portait sur la période allant du 1 novembre 2011 au 30 juin 2019. Une période minimale d'un mois après biopsie était nécessaire pour avoir les résultats anatomopathologiques définitifs ainsi qu'une consultation de contrôle pour annonce de la décision thérapeutique.

Les patients ayant été pris en charge pour une ponction biopsie de prostate étaient opérés avec le matériel Koelis :

- Urostation® du 1 Novembre 2011 au 30 Novembre 2016
- Trinity® du 15 Janvier 2017 au 30 Juin 2019
- Perine® (Biopsies transpérinéales) du 5 Décembre 2018 au 30 Juin 2019
- La période du 30 Novembre 2016 au 15 Janvier 2017 correspond à la période de remplacement entre les deux plateformes pendant lequel l'utilisation du matériel était indisponible.

3. Critères d'inclusion et d'exclusion

Tous les patients ayant été pris en charges pour des biopsies ciblées de la prostate à l'aide des plateformes Urostation® ou Trinity® au bloc opératoire du CHU de Grenoble ont été screenés pour le recueil de données.

Ont été exclus de l'analyse les patients pour lesquels le système Urostation® ou Trinity® n'a finalement pas été utilisé pour la fusion d'image (exclusion des fusions mentales), les patients dont l'IRM n'était pas informatisé ou accessible sur le serveur radiologique du CHU (dossiers datant d'avant 2017), et les patients n'ayant des données IRM insuffisamment extrapolable à partir des données informatiques ou papiers disponibles. (Dossiers informatifs incomplets, à partir de 2017).

4. Recueil de données

La cohorte de patients a été étudiée à partir des données recueillies via le système informatique des différents séjours du CHU de Grenoble.

Les informations utilisées provenaient de :

- Consultations pré et post opératoire
- Examens biologiques (PSA)
- Examens d'imagerie : accès au compte rendu et aux images via intégration au PACS
- Compte-rendu d'hospitalisation
- Compte-rendu opératoire
- Compte-rendu anatomopathologique

Les données pré-biopsies comprenaient :

- Données clinico-biologiques : âge, PSA, Volume prostatique, densité de PSA, Antécédents médicaux-chirurgicaux, antécédents et résultats de biopsies de prostate précédents, date de la 1ere consultation au en urologie CHU de Grenoble pour la pathologie concernée quand disponible et toucher rectal (suspect ou non)
- Données d'imagerie : date de l'IRM, délai consultation/IRM, lieu de l'IRM et praticien, volume prostatique IRM, nombre de cible (1 ou 2, si plus de deux cibles, les plus significatives étaient retenues : PiRADS les plus élevés), PiRADS v2 modifié, taille et localisation de la cible.

Les données péri-opératoires des biopsies ciblées comprenaient :

- Opérateur anonymisé par un code (1,2 et 3 pour les principaux opérateurs, 4 pour les autres)
- Date, Durée opératoire et temps d'occupation de salle
- Complications post opératoires précoces (<1 mois) : classées selon la classification de Clavien-Dindo.
- Données issues de la plateforme de fusion d'image Koelis : type d'appareil et voie d'abord utilisée, nombre de biopsies ciblées et nombre de biopsies « cible atteinte », nombre de biopsies virtuelles effectuées, nombre de biopsies randomisées dans la cible.

Les données post-biopsies comprenaient :

- Les résultats anatomo-pathologiques
 - Des biopsies randomisées (score ISUP, présence de cancer, présence de cancer significatif, nombre de biopsies positives, mm de cancer et pourcentage)
 - Des biopsies ciblées (score ISUP, présence de cancer, présence de cancer significatif, mm cancer)

- Combinées (score ISUP le plus élevé des deux types de biopsies, présence de cancer, présence de cancer significatif)
- Les données de prise en charge ultérieures :
 - Surveillance active
 - Traitement : Prostatectomie radicale (Date, Anatomopathologie, ISUP), Curiethérapie, Radiothérapie, Hormonothérapie
 - Perdus de vue

5. Définitions :

5.1. Cancer de la prostate cliniquement significatif

Le seuil choisi de csCaP dans cette étude était un grade ISUP ≥ 2 ou score de Gleason ≥ 7 (3+4).

5.2. Taille de la lésion

Diamètre maximal de la lésion, mesure réalisée par le radiologue et spécifiée dans le compte rendu d'IRM.

5.3. Localisation

La localisation de la cible a été simplifiée, suivant un schéma établi sur la base de l'anatomie zonale décrite dans la présentation du score PI-RADS v2 (figure 13), en :

- Zone périphérique postérieure
- Zone antérieure
- Autres (zone de transition postérieure)
- Lésion apicale (oui-non)

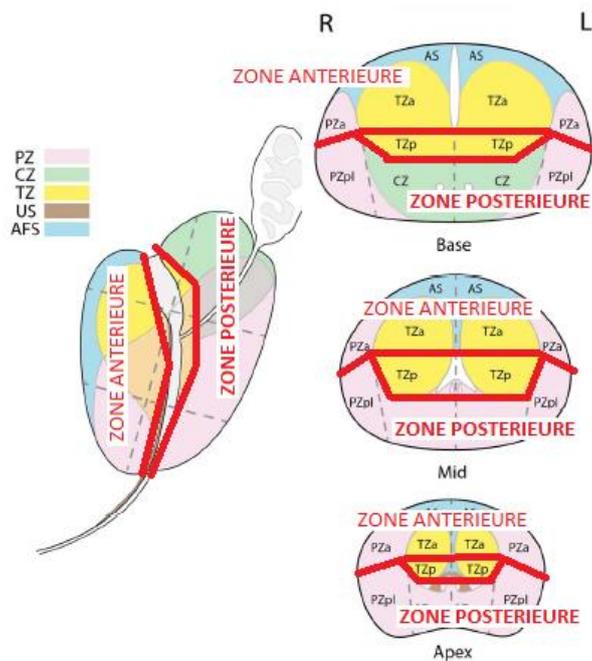


Figure 13 : Zonage simplifié adapté en fonction de la cartographie prostatique PI-RADS v2

5.4. Upgrading/downgrading

« Upgrading » : Défini par un ISUP des biopsies ciblées plus élevé strictement que les biopsies randomisées.

« Downgrading » : Défini par un ISUP des biopsies ciblées plus faible strictement que les biopsies randomisées.

5.5. PI-RADS

Le score PI-RADS était rapporté selon la version 2. Les patients ayant eu une interprétation IRM faite à l'aide du score v1 (biopsies prostatique d'avant 2015), ont eu une transformation du score version 1 sur une échelle de 1 à 5 selon la règle, fixée arbitrairement, suivante :

- un PI-RADS v1 14 ou 15 été classé PI-RADS 5
- un PI-RADS v1 de 10 à 13 été classé PI-RADS 4
- un PI-RADS v1 de 7 à 9 été classé PI-RADS 3
- un PI-RADS v1 <7 été classé PI-RADS 2

6. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel JMP Statistics (SAS, Cary, USA) v14.3.0

La description de la population a été réalisée avec les médianes et les écarts interquartile [IQR] pour les variables continues, et avec des pourcentages pour les variables catégorielles.

Les comparaisons de pourcentages ont été réalisées avec le test du χ^2 de Pearson.

Les analyses uni-variées ont été réalisées grâce au test de Fisher pour les variables nominales et grâce au test de Student et au test T pour les variables continues et la comparaison de moyennes.

Les analyses multivariées pour les données nominales ont été effectuées selon une régression logistique nominale. Les variables incluses pour l'analyse multivariée étaient les variables significatives en analyse univariée.

Une valeur de $p < 0,05$ était considéré comme significative.

RESULTATS

1. Population

1.1. Période et diagramme d'inclusion

Entre novembre 2011 et juin 2019, 554 patients ont été pris en charge pour des biopsies prostatiques avec biopsies ciblées au CHU de Grenoble. Parmi ceux-ci, 327 patients répondaient aux critères d'inclusion définis et ont été inclus dans cette étude.

Les inclusions et exclusions sont résumées dans le diagramme des flux.

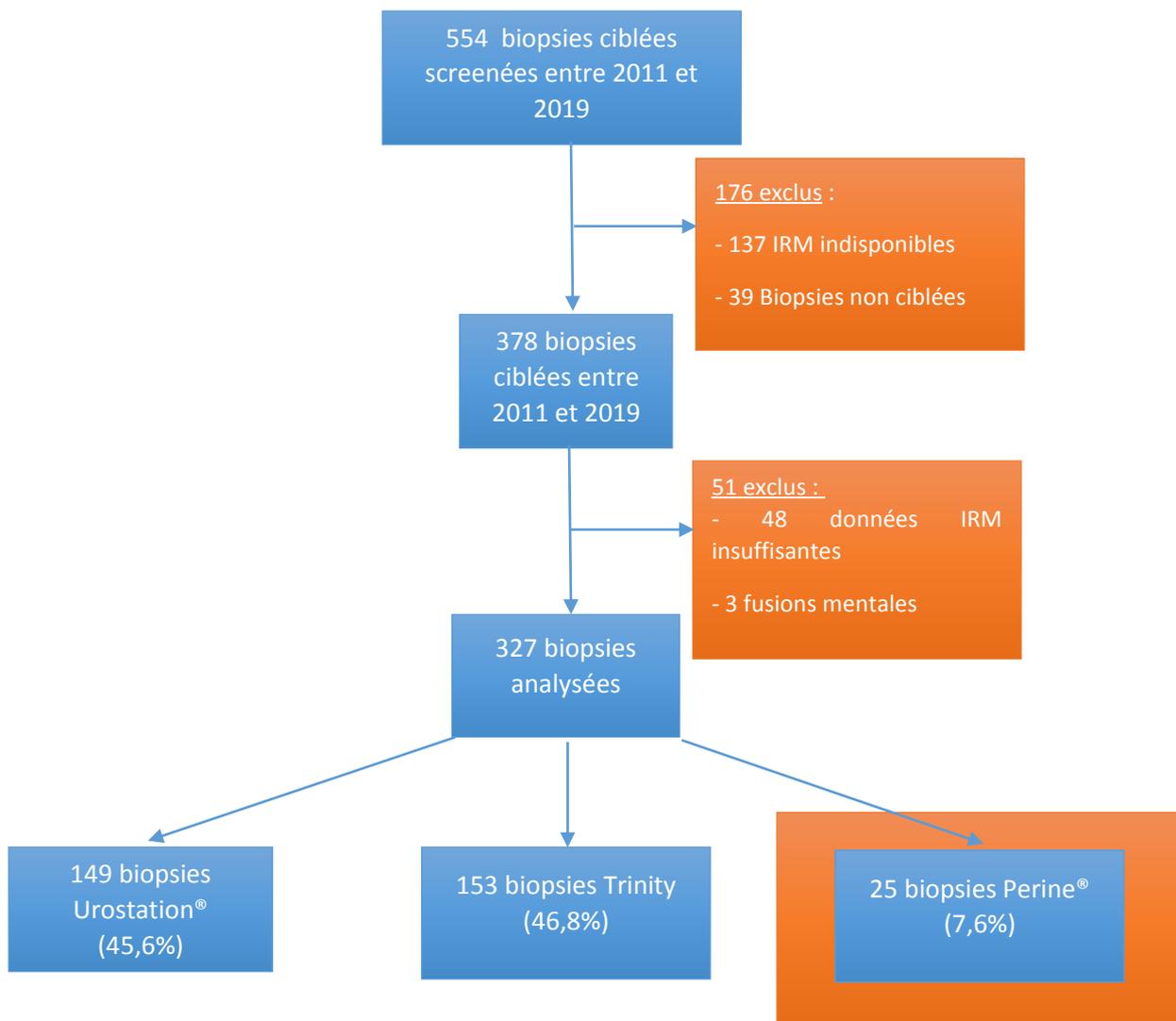


Diagramme de flux des inclusions

En raison du faible nombre de patients inclus dans le groupe biopsie Perine® comparativement aux 2 autres populations étudiées, les biopsies trans-périnéales feront l'objet de résultats séparés.

1.2. Caractéristiques clinico-biologiques de la population étudiée

Les données cliniques et biologiques de la population étudiées sont résumées dans le tableau 4.

L'âge médian des patients était de 67 ans [62-71], le PSA médian était de 7,2ng/ml [5,28-10,6], le volume prostatique médian était de 51mL [37-70]. Le toucher rectal était suspect chez 76 malades (25,2%). Cent vingt-trois (40,8%) patients avaient déjà été pris en charge pour une série ou plus de biopsies prostatiques. Cinquante-neuf (19,5%) patients présentaient un cancer de la prostate localisé de faible volume, en surveillance active (3 patients présentaient 1mm de Gleason 7 (3+4), GG2, 2 patients présentaient des lésions PIN de haut grade sur plusieurs biopsies, 54 présentaient des foyers Gleason 6 (3+3), GG1).

	POPULATION TOTALE (n=302)	UROSTATION® (n=149)	TRINITY® (n=153)	P
PSA (ng/mL)				
Médiane [IQR]	7.2 [5.28 - 10.6]	6.6 [5-10.75]	7.5 [5.4-10.55]	
PSA <4	30 (9.9%)	21 (14.1%)	9 (5.8%)	0.0158*
PSA 4 - 10	191 (63,2%)	88 (59.1%)	103 (67.3%)	0.13
PSA >10	81 (26,9%)	40 (27%)	41 (26.8%)	0.96
Densité de PSA - médiane [IQR]	0.13 [0.1-0.22]	0.13 [0.09-0.22]	0.14 [0.1-0.23]	0.73
AGE - Médiane [IQR]	67 [62-71]	66[61-70]	67 [63-71.5]	0.0461*
TR Suspect	76 (25.1%)	38 (25.5%)	38 (25.5%)	0.89
ATCD Biopsie Prostatique	123 (40.8%)	67 (44.9%)	56 (36.6%)	0.15
ATCD Surveillance active	59 (19.5%)	28 (18.8%)	31 (20.3%)	0.74
ATCD Prostatite	7 (2.3%)	4 (2.6%)	3 (1.9%)	0.67
Volume Prostatique (mL)				
Médian [IQR]	51 [37-70]	50 [37-69]	52 [37.5-71]	0.52
VP < 40	98 (32,4%)	47 (31.5%)	51 (33.3%)	0.07
VP 40 - 80	145 (48%)	77 (51.7%)	68 (44.4%)	0.20
VP > 80	59 (19%)	25 (16.8%)	34 (22.2%)	0.23

Tableau 4 : Données clinico-biologiques de la population étudiée.

1.3. Données IRM de la population étudiée

Les données IRM de la population étudiée sont résumées dans le tableau 5.

Il y avait majoritairement 1 lésion cible par patient (n=233, 77.5%). Le groupe de lésions PI-RADS 4 était le plus représenté (n=167, 59%), il y avait 23% de lésions PI-RADS 5 (n=65). La taille médiane des lésions était de 11mm [8-16].

Parmi les lésions du groupe Urostation®, 90 patients (60.4% des patients du groupe) ont eu une transformation du PI-RADS v1. Il s'agissait de lésions PI-RADS 2, 3, 4 et 5 dans 4(4.4%), 23 (25,5%), 39 (43.3%), 24 (26.7%) respectivement. Pour 19 patients (6,3%), la donnée PI-RADS n'était pas disponible.

	POPULATION TOTALE (n=302)	UROSTATION® (n=149)	TRINITY® (n=153)	P
Nombre de cibles	381	190	191	0.11
1	233 (77.5%)	116 (77,8%)	117 (77%)	0.88
2	57 (18.9%)	25 (16.8%)	32 (21%)	0.43
3	10 (3.3%)	8 (5.4%)	2 (1.3%)	0.0595
≥ 3	1 (0.3%)	0	1(0.7%)	0.24
PI-RADS (le plus élevé par patient)				
2	6 (2.1%)	5 (3.4%)	1 (0.7%)	0.09
3	45 (15.9%)	35 (24.1%)	10 (6.3%)	<0.0001*
4	167 (59%)	70 (48.2%)	97 (70%)	0.0002*
5	65 (23%)	35 (24.1%)	30 (21.7%)	0.63
Taille de la lésion (mm)				
Médiane [IQR]	11 [8 -16]	11 [7.7 - 17]	12 [8-15]	0.62
≤ 5	8 (2.9%)	5 (3.8%)	3 (2.2%)	0.43
5-10	103 (37,9%)	56 (42.1%)	47 (33.8%)	0.15
10-20	119 (43.7%)	52 (39.1%)	67 (48.2%)	0.12
≥ 20	42 (15.5%)	20 (15%)	22 (15.8%)	0.85
Localisation				
Zone périphérique postérieure	220 (73,8%)	107 (73.3%)	113 (74.3%)	0.83
Zone antérieure	72 (24.1%)	40 (27.3%)	21 (21%)	0.2
Apex	75 (25.2%)	32 (21.9%)	43 (28.2%)	0.2

Tableau 5 : Données IRM de la population étudiée.

2. Taux de détection des cancers

Le nombre global de cancers diagnostiqués était de 214 (70,9%). Le taux de cancer augmentait avec le score PI-RADS : respectivement 0%, 37,7%, 73,1% et 96,9% pour les PI-RADS 2, 3, 4 et 5. Le nombre total de cancers diagnostiqués était de 181 (60,3%) avec les biopsies randomisées vs 188 (62,2%) avec les biopsies ciblées (p=0,44).

3. Taux de détection des cancers cliniquement significatifs

Le nombre de cancers significatifs était de 142 (47,0%). Il y a eu 128 (42,4%) csCaP détectés par les biopsies ciblées versus 122 (40,4%) par les biopsies randomisées (p=0,34). Les tableaux 6 et 7 résument les résultats obtenus en fonction des scores PI-RADS pour la population globale et la population des patients venant pour une 1^{ère} série de biopsie.

Le nombre de csCaP était de 142 (47%) pour les biopsies combinées et de 129 (42,4%) pour les biopsies randomisées seules (p<0,0001). Chez les patients naïfs de biopsies prostatiques, il était de 97 (54,5%) dans le groupe biopsies combinées et de 88 (49,4%) dans le groupe biopsies randomisées seules (p<0,0001).

PI-RADS	CaP	csCaP diagnostiqués sur les biopsies ciblées	csCaP diagnostiqués sur les biopsies randomisées	csCaP diagnostiqués par méthode combinée	Nombre de csCaP rattrapés par les biopsies ciblées
	nb (%)				
TOUS	214 (70,9%)	129 (42,4%)	122 (40,4%)	142 (47%)	20 (14,8%)
2	0				0
3	17 (37,7%)	8 (17%)	9 (20%)	9 (20%)	0
4	122 (73,1%)	64 (38,3%)	64 (38,3%)	74 (44,3%)	10 (13,5%)
5	63 (96,9%)	50 (76,9%)	43 (66,1%)	52 (80%)	9 (17,3%)

Tableau 6 : taux de la détection du CaP pour la **population totale** de l'étude (n=302).

PI-RADS	CaP	CsCap diagnostiqués sur les biopsies ciblées	CsCap diagnostiqués sur les biopsies randomisées	CsCap diagnostiqués par biopsies combinées	Nombre de csCaP rattrapés par les biopsies ciblées
	nb (%)	nb (%)	nb (%)	nb (%)	nb (% des csCaP)
TOUS	135 (75,8%)	88 (49,4%)	88 (49,4%)	97 (54,5%)	9 (9.3%)
3	10 (45,4%)	7 (31,8%)	7 (31,8%)	7 (31,8%)	0
4	79 (75,2%)	43 (42,6%)	44 (43,6%)	49 (48,5%)	5 (10,2%)
5	40 (100%)	33 (82,5%)	80% (32)	35 (87,5%)	3 (8.5%)

Tableau 7 : résultat obtenu pour la population « 1^{ère} série de biopsies » (n=179, 59.3%)

La figure 14 précise le détail des résultats en termes de grade ISUP sur les biopsies combinées, en fonction du score PI-RADS.

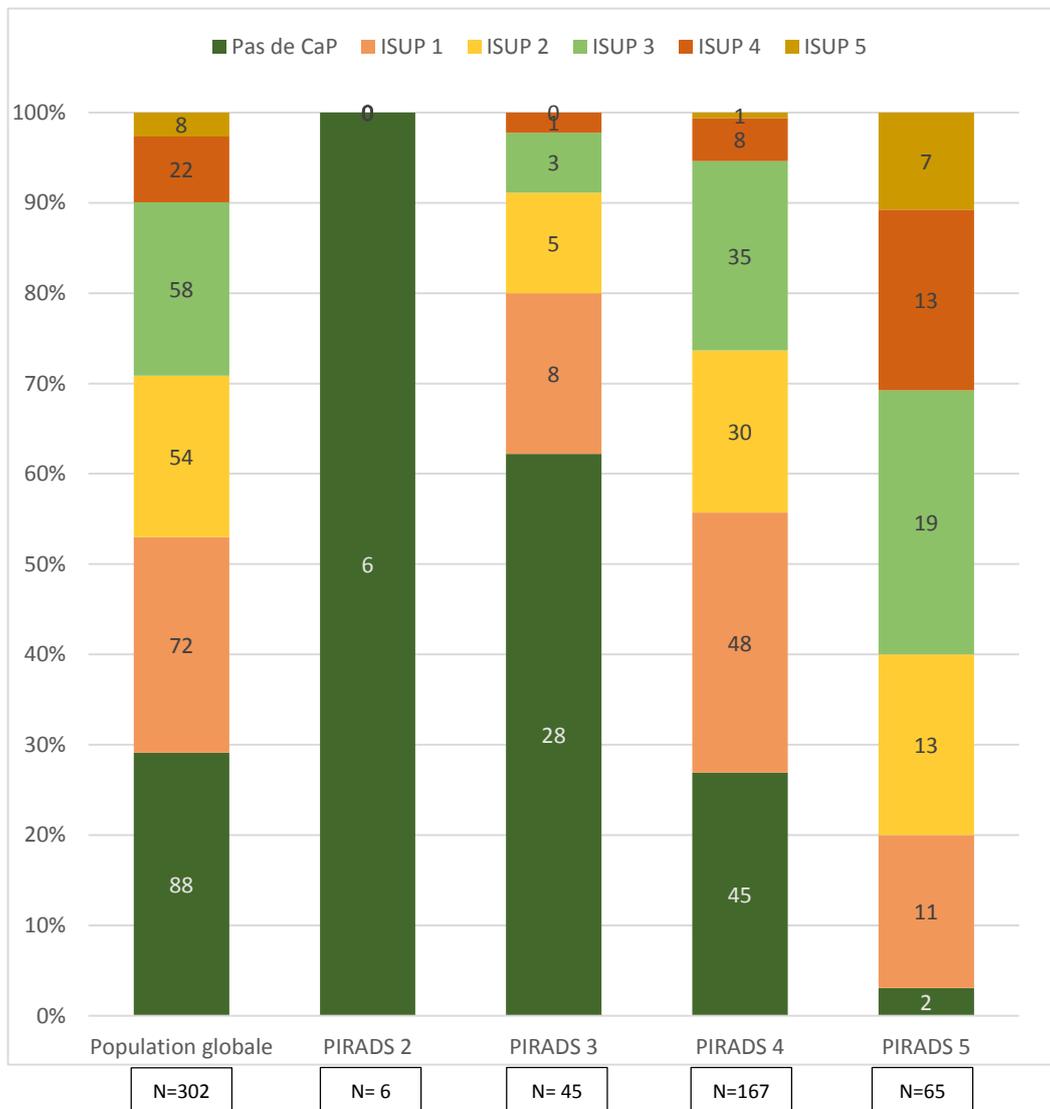


Figure 14 : Score ISUP des biopsies combinées par catégorie de PI-RADS

4. Facteurs influençant le taux de détection de csCaP

4.1. Facteurs morphologiques

Les facteurs morphologiques prostatiques et de la cible IRM pouvant influencer le taux de détection de csCaP ont été étudiés et sont présentés dans le tableau 9.

	CsCap diagnostiqués sur les biopsies ciblées	CsCap diagnostiqués sur les biopsies randomisées	CsCap diagnostiqués par méthode combinée	Nombre de csCaP rattrapés par les biopsies ciblées uniquement	« Upgrading » par les biopsies ciblées
	nb (%)	nb (%)	nb (%)	nb (% des csCaP)	nb (%)
GLOBAL	128 (42,4)	122 (40,4)	142 (47)	20 (14.1)	41 (13.5)
Volume prostatique (mL)					
< 40	53 (54,1)	49 (50,0)	56 (57,1)	3 (5.4)	11 (17.3)
40-80	60 (41,4)	60 (41,4)	69 (47,6)	9 (13)	17 (11.7)
> 80	15 (25,4)	13 (22)	17 (28,8)	2 (11.8)	7 (11.8)
Localisation					
Postérieur	30 (41,6)	25 (34,7)	35 (48,6)	5 (14.3)	19 (8.6)
Antérieur	93 (42,3)	95 (43,1)	103 (46,8)	10 (9.7)	19 (26.3)*
Apex	34 (45,3)	34 (45,3)	39 (52)	5 (12.8)	12 (16)
Taille de la Lésion					
<5mm	4 (26.6)	2 (13.3)	4 (26.6)	2 (50)	2 (40)
<10mm	37 (30.3)	34(27.9)	41 (33.6)	4 (9.7)	5 (16.7)
≥10mm	86 (52.4)	80 (48.7)	94 (57.3)	6 (8.5)	7 (17)

Tableau 9 : facteur morphologique et taux de détection de cancer.

- Volume prostatique : Le taux de détection des csCaP chez les patients avec une prostate de moins de 40mL était de 54.1% (n=53), vs 42.4% (128) dans la population globale (p=0.0145). Le taux de détection des csCaP chez les patients avec une prostate de plus de 80mL était de 25.4% (n=15), vs 42.4% (128) dans la population globale (p=0.0018).

- Localisation : Les taux de détection des csCaP pour les localisations antérieures et postérieures étaient de 41.6% (n=30) et 42.3% (n=93) (p=0.96). Le nombre de cancers de la zone antérieure « upgradés » par les biopsies ciblées était de 19 (26.3%) vs 41 (13.5%) dans la population générale (p=0.008).

- Taille de la lésion : Les taux de détection pour les lésions <5mm, <10mm et ≥ 10mm étaient respectivement de 26.6% (n=4), 30.3% (n=37) et 52.4% (n=86).

- Densité de PSA : Plusieurs limites de densité de PSA ont été étudiés et sont rapportés avec dans le tableau 10.

	Taux de détection de csCaP (%)	Progression du taux de détection (%)	Nombre cancer non détecté si ce seuil servait de cut-off nb(%)
Densité de PSA> 0,1	55,1%	+ 8,1%	20 (38,5%)
Densité de PSA> 0,15	64,2%	+ 17,2%	54 (38,6%)
Densité de PSA > 0,3	82,1%	+ 35,1%	208 (77,1%)

Tableau 10 : détection de csCaP, progression par rapport à l'absence de seuil et nombre de cancer non détecté en fonction d'un seuil de densité de PSA

4.2. Facteurs chirurgicaux – Influence de la technique opératoire

4.2.1. Opérateurs

Trois opérateurs principaux cumulaient à eux trois 244 (80,8%) des biopsies (119, 84 et 41 actes chacun.)

Une 4^{ème} catégorie d'opérateurs a été définie et regroupait tous les autres opérateurs. Il s'agissait le plus souvent de Chefs de clinique, d'assistants spécialistes en urologie, et de PH en urologie en début de carrière, formés à la biopsie ciblée en début d'expérience).

Le tableau 11 résume le déroulement et les résultats des biopsies ciblées en fonction des opérateurs.

	Nombre de procédures effectuées	CsCap diagnostiqués sur les biopsies ciblées	CsCap diagnostiqués sur les biopsies randomisées	Temps médians opératoires	Temps médians d'occupations de salle
	Nb (%)	nb (%)	nb (%)	Nb [IQR]	Nb [IQR]
Opérateurs					
1	119 (39.4)	42 (35.3)	40 (33.6)	21 [18-25]	58 [50-64]
2	84 (27.8)	38 (45.2)	36 (43)	19.5 [15-25]	52 [44-63]
3	41 (13.6)	20 (48.8)	23 (56)	16 [12-20]	46 [36-51]
4	58 (19.2)	28 (48.3)	23 (40)	19.5 [15-28]	53 [42-64]

Tableau 11 : déroulement et résultats des procédures selon l'opérateur.

En analyse multivariée, il n'y avait pas de différence significative en terme de détection de csCaP sur les biopsies ciblées entre les différents opérateurs ($p = 0.23$). Le nombre de csCap détectés par les opérateurs expérimentés était de 100 (41%) et celui des opérateurs peu expérimentés de 28 (48%), (différence non statistiquement significative, $p=0.31$).

4.2.2. Durée opératoire

La durée médiane d'une intervention était de 20 minutes [15-25]. Les extrêmes étaient de 5 minutes pour la durée la plus courte et de 60 minutes pour la durée la plus longue. La moyenne était de 20,6 minutes [IC95 19,6 – 21,6].

Le temps d'occupation de salle médian était de 52 min [43,5 min – 62 min], avec une moyenne d'environ 54 minutes. Un quart des interventions occupaient une salle pendant plus de 60 minutes.

La durée était impactée par les données pré et per opératoire résumées dans le tableau 12.

	Durée	Différence de temps moyenne	p
	Min [IQR]	(+/- min)	
PI-RADS			
3	20 [16-26]	+2	0.048*
4	20 [15-25]	-0.2	0.8
5	19 [15-24]	-2	0.048*
Nombres de cibles ≥ 2 cibles	23 [17-26]	+2	0.041*
Taille de la cible			0,12
<10mm	19 [15-24]	-1	
10-20mm	21 [15-26]	+1	
>20mm	20 [16-27]	+2	
Localisation			
Zone périphérique	20 [15-25]	-2.2	0.042*
Antérieure	20 [16-29.5]	+2.8	0.01*
Apex	19 [15-25]	-1	0.24
Volume prostatique		+20sec/10mL de prostate	0.02*
Nombre de biopsies ciblées		+25sec/biopsies	0.2
Nombre de biopsies virtuelles		+70sec/biopsies virtuelles	<0.001*
0	14 [11-24]	-3	0.12
1-4	17 [14-23]	-2.8	0.0502
> 4	25 [20-28]	+5	0.0007*

Tableau 12 : paramètres influençant la durée opératoire

4.2.3. Biopsies virtuelles

L'analyse des biopsies virtuelles n'a pu être réalisée que dans la population Trinity®. Les données ont été recueillies chez 137 patients (16 problèmes de sauvegarde logiciel Trinity®).

Le nombre de biopsies virtuelles médian était de 2 [1-4].

Le tableau 13 résume le taux de détection de csCaP des biopsies ciblées en fonction du nombre de biopsies virtuelles.

	Effectifs	CsCap diagnostiqués sur les biopsies ciblées	Nombre de csCaP détectés par les biopsies ciblées uniquement	« upgrading » par les biopsies ciblées
	nb (%)	nb (%)	nb (% des csCaP)	nb (%)
Nombre de biopsies virtuelles				
0	16 (11.6)	9 (56)	0	1 (6.2)
1-4	87 (63.5)	40 (46)	7 (15.9)	16 (18)
>4	34 (24.8)	14 (44.1)	4 (28.6)*	10 (29)

Tableau 13 : Effets du nombre de biopsies virtuelles sur la qualité et la quantité de détection de CaP

5. Trinity® versus Urostation®

5.1. Population

Les données comparatives des populations des deux plateformes sont résumées dans les tableaux 4 et 5.

Les patients biopsiés à l'aide du système Trinity® étaient statistiquement plus âgés (67 [63-71,5] vs 66 ans [61-70] $p=0,041$) et présentaient moins fréquemment des lésions PI-RADS 3 (10 (6,3%) vs 35 (24,1%), $p<0,0001$), et plus fréquemment des lésions PI-RADS 4 (97 (70%) vs 70 (48,2%, $p=0,0002$).

5.2. Différences opératoires

Les durées opératoires étaient significativement plus élevée dans le groupe Urostation® (21min [17-25]) que dans le groupe Trinity® (19min [14-25]) ($p = 0,0113$).

Les durées d'occupation de salle n'ont été recueillies que dans le groupe Trinity®. Le temps médian était de 52 minutes [43-62]. Les temps extrêmes étaient [min-max] [25-130].

Le nombre de biopsies ciblées et leur performance sont explicités dans le tableau 6.

	Urostation®	Trinity®	OR - p
Biopsies ciblées – médiane [IQR]	2 [2-2]	3 [2-4]	<0,0001
Biopsies ciblées « cible atteinte » - médiane [IQR]	2 [2-2]	2 [2-3]	0,97*
Biopsies randomisées « cible atteinte » - médiane IQR	1 [0-2]	1 [0-1,5]	0,13

* analyse ajustée en fonction du nombre de biopsie ciblée réalisée

Tableau 6: nombre de biopsies ciblées et randomisées atteignant la cible selon la plateforme de fusion

Le taux de détection de csCaP des opérateurs n'était pas statistiquement différent quelle que soit la plateforme de fusion d'image (cf tableau 7)

Opérateur	Urostation®	Trinity®	OR - p
1	32 (39)	10(26)	0,16
2	11 (38)	27 (49)	0,32
3	7 (44)	13 (52)	0,60
4	10 (43)	18 (51)	0,55

Tableau 7: résultat selon l'opérateur et la plateforme de fusion logicielle.

5.3. Taux de détection de cancer

Le nombre de cancers détectés par les biopsies ciblées en fonction du dispositif employé est résumé dans le tableau 8.

Les paramètres morphologiques ayant pu influencer sur les résultats des biopsies ciblées ont été étudiés. Le nombre de csCaP détectés en présence d'une lésion de moins de 10 mm était de 24 (41%) dans le groupe Trinity® et 13(20%) dans le groupe Urostation® (p=0,01).

Population étudiée	CaP diagnostiqués par les biopsies ciblées		p	CsCap diagnostiqués par les biopsies ciblées		P
	nb (%)			nb (%)		
	UROSTATION®	TRINITY®		UROSTATION®	TRINITY®	
TOUS	83 (56)	105 (69)	0,02*	60 (40)	68 (44)	0,46
VP						
< 40	36 (77)	41 (80)	0,64	26 (55)	27 (53)	0,81
40-80	40 (52)	50 (74)	0,001	28 (36)	32 (47)	0,19
> 80	7 (28)	14 (41)	0,29	6 (24)	9 (26)	0,82
Localisation						
Postérieure	58 (54)	77 (68)	0,03	43 (40)	50 (44)	0,54
Antérieure	25 (62)	25 (78)	0,14	17 (42)	13 (41)	0,87
Apex						
Taille de la lésion						
<10mm	28 (44)	37 (64)	0,02*	13 (20)	24 (41)	0,0111*
10-20mm	40(61)	48 (72)	0,24	25 (48)	31 (46)	0,84
>20mm	15 (75)	17 (77)	0,86	14 (70)	15 (68)	0,89
PI-RADS						
3	9 (26)	4 (40)	0,38	6 (17)	2 (20)	0,83
4	40 (57)	65 (67)	0,19	25 (36)	39 (40)	0,55
5	31 (89)	28 (93)	0,5	27 (77)	23 (77)	0,96

Tableau 8 : nombre de cancer détectés par les biopsies ciblées

selon le dispositif employé, par sous-groupe

Le nombre de patients ayant eu des biopsies ciblées retrouvant un grade de Gleason supérieur à celui des biopsies randomisées (« upgrading » par les biopsies ciblées) était de 29 (19%) dans le groupe Trinity® vs 12 (8%) dans le groupe Urostation® (p=0,005).

6. Complications

Le nombre de prostatites était de 16 (5.3%), les données sont résumées dans le tableau 14.

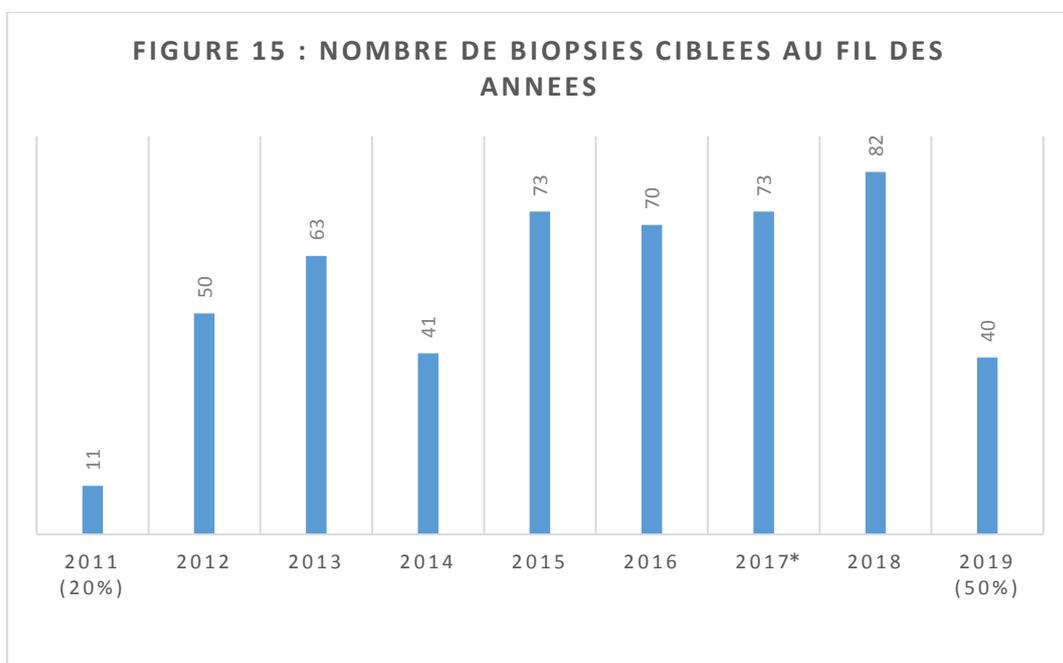
	N=	%
Total	23	7.6
Clavien I	2	0.6
Signes fonctionnels urinaires	2	0.6
Clavien II	21	6.9
Prostatite	16	5.3
Rétention aiguë d'urine	3	1
Hématurie	2	0.6

Tableau 14 : Résumés des complications

En analyse univariée, une durée importante et un volume prostatique élevé était un facteur de risque significatif de prostatites ($p=0,0059$). Un nombre élevé de biopsies prostatiques per opératoire et un antécédent de prostatite n'était pas associé à plus de prostatite ($p=0,55$ et $p=0,34$).

7. Evolution au cours de la période étudiée

La Figure 15 résume l'évolution du nombre de biopsies ciblées par années.



Le nombre de biopsies ciblées est passé d'environ 50 biopsies par an en début d'expérience à environ 80 biopsies par an les 2 dernières années. (* = année où le changement de plateforme occasionnera une carence matérielle pendant 2 mois)

7.1. Evolution de la population au fil des années

La population présentait un âge, des nombre d'antécédents de biopsie prostatique, des taux de PSA et des volumes prostatiques stables au cours des 8 années étudiées. On retrouve l'augmentation

significatives des lésions PI-RADS 4 et la diminution des lésions PI-RADS 3 précédemment décrite entre les deux plateformes.

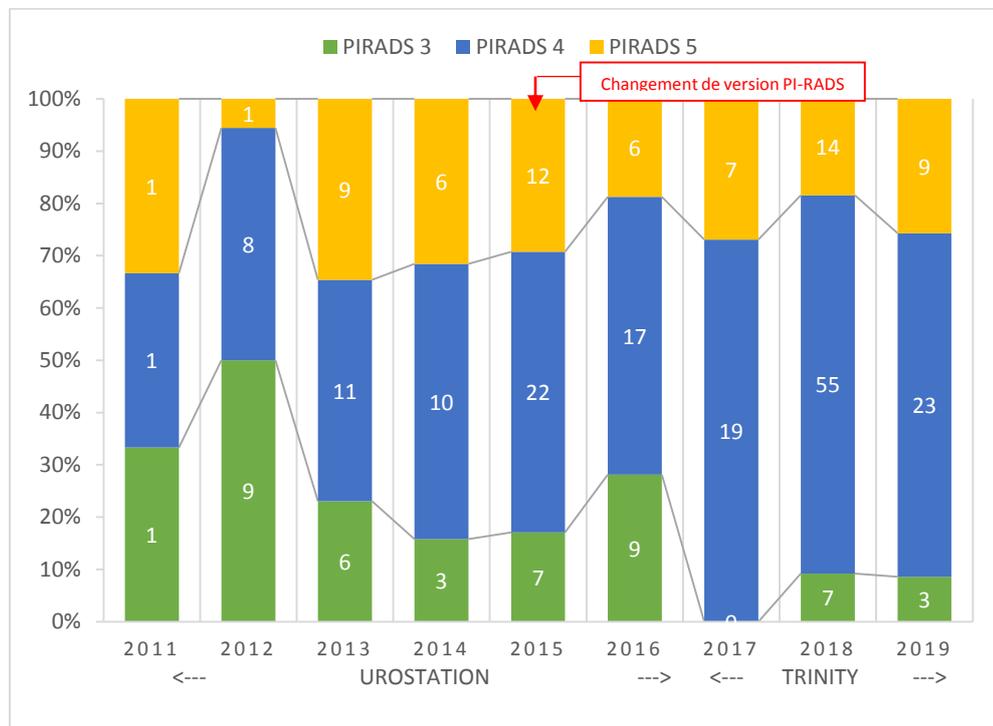
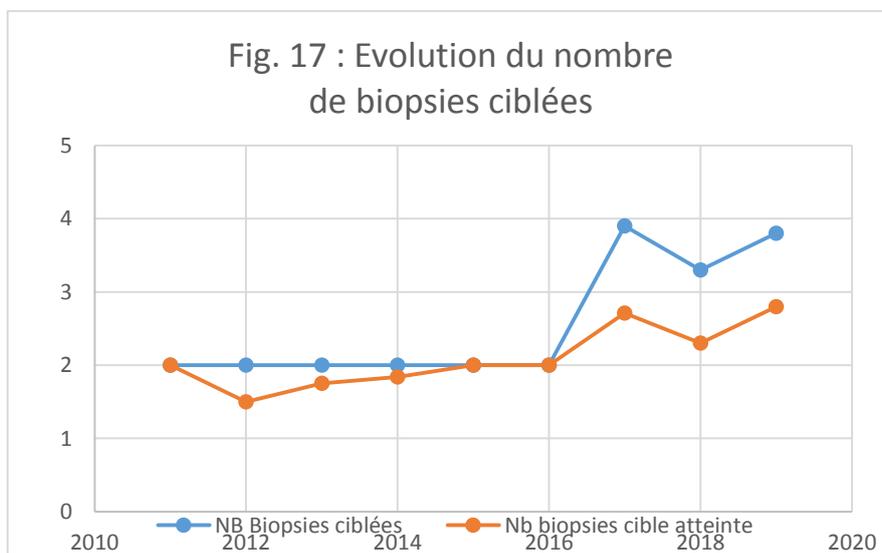


Figure 16 : répartition du score PI-RADS en fonction des années

7.2. Nombre de biopsies ciblées réalisées

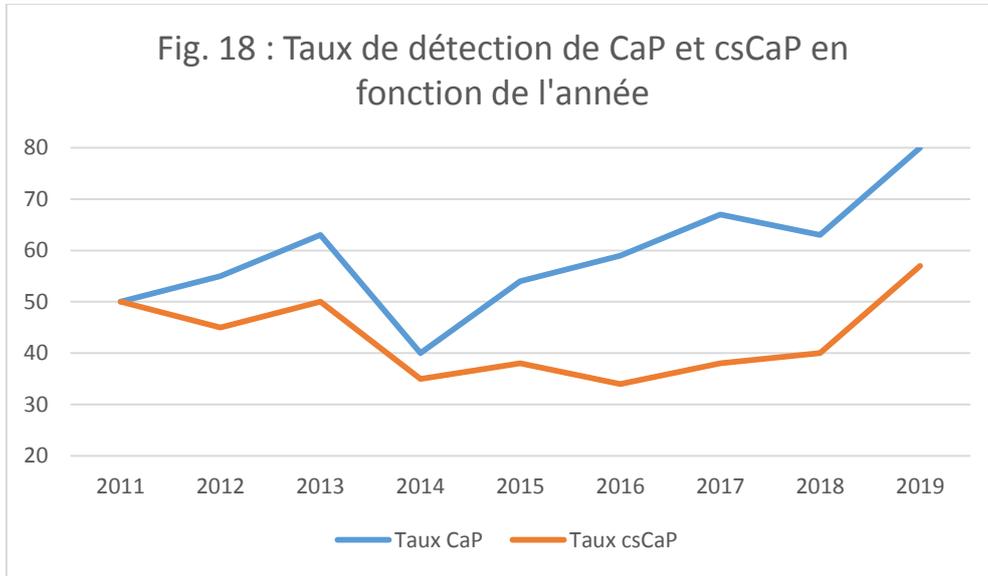
La figure 17 résume l'évolution du nombre de biopsies ciblées par acte au fil des ans. Le nombre de biopsies ciblées par acte a augmenté au fil des années, ainsi que le nombre de biopsies ciblées atteignant la cible.



Le nombre de biopsies virtuelles n'a quant à lui pas évolué de manière significative.

7.3. Evolution du taux de détection

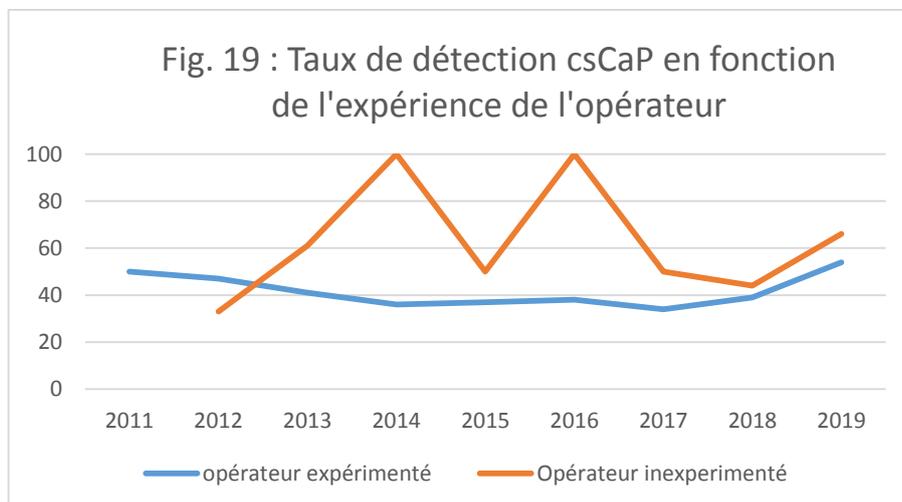
L'évolution du taux de détection de CaP et de csCaP est représentée dans la figure 18.



7.4. Taux de détection au fil des ans en fonction de l'opérateur

Les trois opérateurs principaux avaient un taux de détection csCaP stable dans le temps.

Les opérateurs peu expérimentés avaient un taux de détection des csCaP se rapprochant de ceux des opérateurs principaux en fin de période d'étude.



7.5. Evolution des délais

7.5.1. Délai consultation-IRM

Le délai médian entre la 1^{ère} consultation et l'IRM était de 10 jours [-26 ; 37]. Ainsi, 36% des patients consultant pour la 1^{ère} fois au CHUGA avaient déjà une IRM réalisée avant de rencontrer un urologue pour la prise en charge d'un éventuel cancer de la prostate.

Ce délai n'a pas évolué dans le temps.

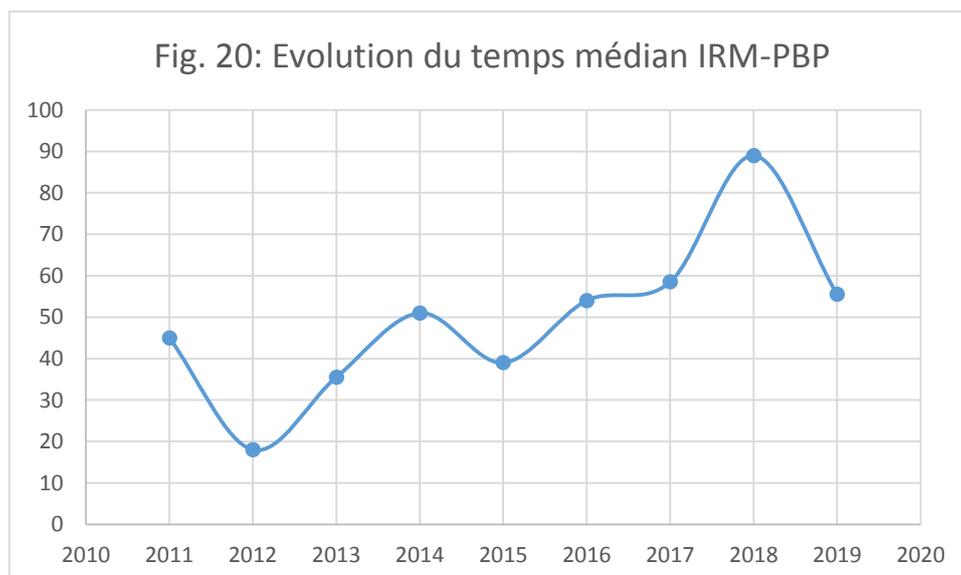
7.5.2. Délai IRM - PBP

Le délai PBP-IRM a pu être analysé chez 288 patients.

Le délai médian entre l'IRM et les PBP étaient de 55 jours [32 – 102].

Les délais médians étaient de 29 jours [17-70] sur la période 2011-2013 versus 77 jours [47-121] sur la période 2017-2019 ($p = 0.012$).

L'évolution de ce délai est résumée sur la figure 20.



7.5.3. Délai PBP prise en charge thérapeutique

Le délai médian de prise en charge thérapeutique après PBP était de 91 jours [70-120]. Ce délai n'a pas évolué dans le temps.

8. Prise en charge thérapeutique

Les différents traitements sont résumés dans la figure 21.

Il y avait 4 patients perdus de vue. Parmi ces patients, 2 patients présentaient un nsCaP, 2 patients un csCaP.

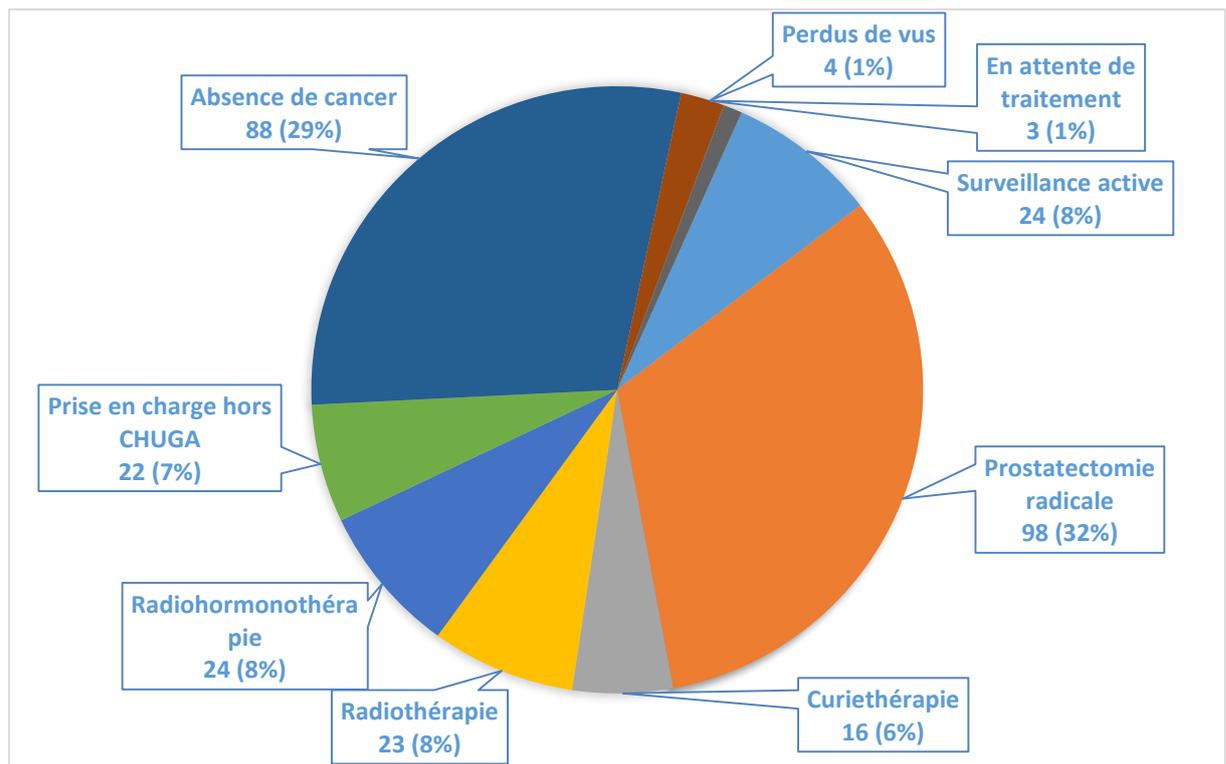


Figure 21 : Prise en charge en fonction des résultats des biopsies.

9. Comparaison aux données anatomopathologiques de prostatectomie radicale

Quatre-vingt-dix-huit (32,4%) des patients ont été opérés d'une prostatectomie radicale. Les données anatomopathologiques ont été exploitables pour 92 patients (94% des prostatectomies radicales, 4 patients pris en charge hors CHUGA, 2 patients en attente de leurs chirurgies).

Les Grades ISUP obtenus sur les pièces de prostatectomie radicale et sur les biopsies prostatiques sont reportés dans la figure 22.

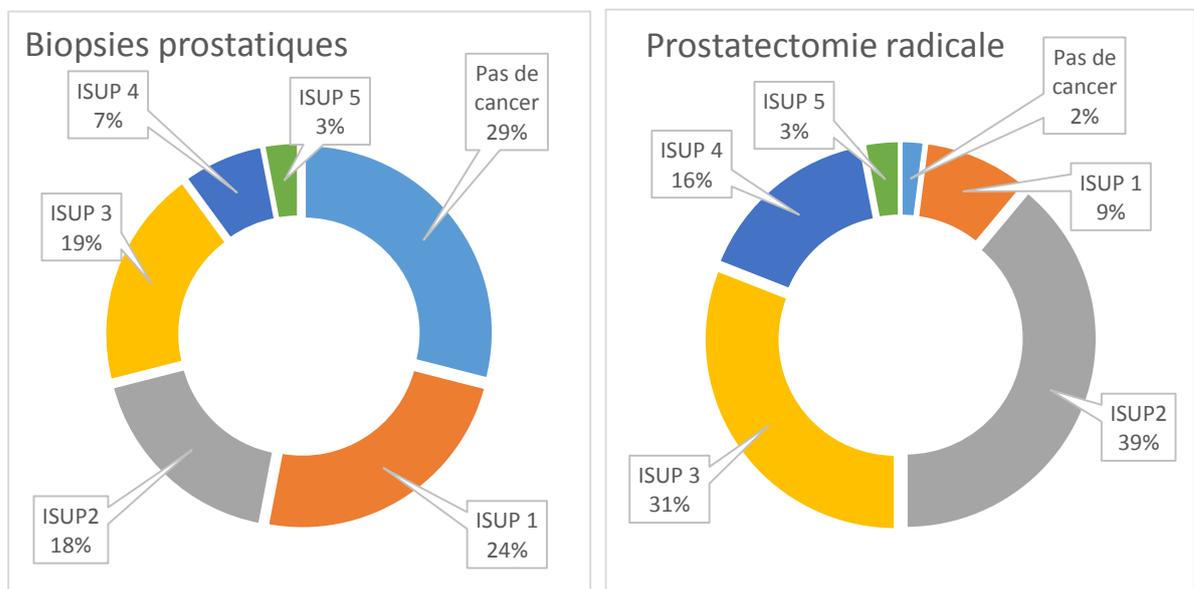


Figure 22 : Grade ISUP de prostatectomie radicale et de biopsies prostatiques

73 (18%) cancers étaient classés T2 sur l'anatomopathologie. 17 (19%) étaient classés T3.

30 (33%) patients avaient un cancer sous-estimés par les biopsies. (« upgrading » par la prostatectomie radicale). Il n'y avait statistiquement pas plus de cancer « upgradé » par la prostatectomie dans le groupe des biopsies ciblées versus celui des randomisées (44,5% vs 39,7%, $p=0,32$)

10. Biopsies transpérinéales via le module Perine® sur la plateforme Trinity®

Nous rapportons ici les résultats, séparés de l'analyse de l'analyse principale, des biopsies par voie transpérinéales avec le module Perine® sur la plateforme Trinity®.

Vingt-cinq patients ont été pris en charge pour des biopsies entre 2017 et 2019. Parmi les 25 patients, 19 (76%) avaient déjà eu 1 ou plusieurs séries de biopsies. En l'absence de recommandation relative au schéma et au nombre de biopsies randomisées par voie transpérinéale, celles-ci étaient réalisées à l'appréciation de l'opérateur. Ainsi, dix-sept patients ont été opérés sans biopsies randomisées associées.

Les caractéristiques de la population et des lésions mises en évidence à l'IRM sont résumées dans le tableau 15.

	VOIE TRANSPERINEALE (n=25)	VOIE TRANSRECTALE (n=302)	p
PSA (ng/mL) Médiane [IQR]	8.5 [6.2–13.7]	7.2 [5.28 - 10.6]	0,67
AGE - Médiane [IQR]	70 [60-72]	67 [62-71]	0,95
TR Suspect	2 (8)	76 (25.1)	0,58
ATCD Biopsie Prostatique	19 (76)	123 (40.8)	0,0006*
ATCD Cancer en surveillance	10 (40)	59 (19.5)	0,002*
ATCD Prostatite	3 (12)	7 (2.3)	0,09
Volume Prostatique (mL) Médian [IQR]	53,5 [36-64]	51 [37-70]	0,49
PI-RADS			
3	4 (16)	45 (15.9)	0,98
4	11 (44)	167 (59)	0,14
5	8 (32)	65 (23)	0,30
Taille de la lésion (mm) Médiane [IQR]	14 [10-18,5]	11 [8 -16]	0,07
Localisation			
Zone périphérique postérieure	7 (28)	220 (73,8)	<0,0001*
Zone antérieure	16 (64)	72 (24.1)	<0,0001*
Apex	10 (40)	75 (25.2)	0,12
Paramètres opératoires			
Nombre de Biopsies Ciblées – médiane [IQR]	6 [4,5-8]	2 [2-3]	<0,0001*
Nombre de Biopsies Randomisées – médiane [IQR]	0 [0 – 5]	12 [12-12]	<0,0001*
Durée opératoire	21 [17,5-37,5]	20 [15-25]	0,0008*
Temps d'occupation de salle	63 [55-74]	52 [43,5-62]	0,0007*
Nombre de biopsies virtuelles	6,5 [3-12]	2 [1-4,5]	<0,0001*

Tableau 15 : caractéristique de la population Perine® - comparativement aux biopsies transrectales

Les performances de détection de csCaP sont exposées dans le tableau 16, par sous-groupe.

	csCaP biopsies ciblées voie TRANS- PERINERALE	csCaP biopsies ciblées voie TRANS-RECTALE	p
	nb (%)	nb(%)	
GLOBAL	12 (48)	128 (42)	0,58
PI-RADS			
2	1 (50)	0	0,06
3	1 (25)	8 (18)	0,73
4	5 (45,4)	64 (38)	0,64
5	5 (62,5)	50 (77)	0,37
PBP naifs	4 (67)	88 (50)	0,40
ATCD PBP	8 (42)	40 (32)	0,41
Localisation			
Antérieure	9 (56)	30 (42)	0,32
Apex	5 (50)	34 (45)	0,44
Postérieure	4 (57)	93 (42)	0,78
VP > 80g	1 (20)	15 (25)	0,78

Tableau 16 : Résumé des résultats des biopsies ciblées Perine®, par sous-groupe

10.1. Evaluation des complications

Aucun patient n'a présenté de complication. Trois (12%) patients avaient un antécédent de prostatite et ont eu des suites simples.

10.2. Correspondance avec les pièces anatomopathologiques de prostatectomie radicale

Quatre patients sur 25 (16%) ont été opérés d'une prostatectomie radicale, un autre est en attente de chirurgie.

Quatre résultats anatomopathologiques ont pu être récupérés. Trois (75%) d'entre eux étaient T2. 2 (50%) étaient ISUP 3, 2 (50%) étaient ISUP 1. Il n'y avait aucun patient sous-évalué par les biopsies transpérinéales.

10.3. Valeur ajoutée des biopsies ciblées transpérinéales

Parmi les 25 patients, 19 (76%) avaient déjà eu 1 ou plusieurs séries de biopsies. Les résultats des biopsies transpérinéales dans cette population sont présentés dans le tableau 17.

	Effectif	csCaP biopsies ciblées voie TRANS- PERINERALE
	Nb (%)	nb (%)
ATCD PBP	19 (76)	8 (42)
ATCD CaP en surveillance active	10 (40)	5 (50)
ATCD Biopsie négative	9 (36)	3 (33)

Tableau 17 : résultats en fonction du passé biopsique du patient

10.4. Valeur ajoutée des biopsies randomisées transpérinéales

Dix-sept patients ont été opérés sans biopsies randomisées transpérinéales.

Il n'y avait pas de technique précise pour les biopsies randomisées transpérinéales pour les 8 autres patients.

Quatre nsCaP et 2 csCaP ont été diagnostiquées par les biopsies randomisées transpérinéales. 1 nsCaP a été mis en évidence grâce aux biopsies randomisées isolées (ce patient avait des biopsies ciblées négatives). Aucune biopsie randomisée par voie transpérinéale n'a permis de diagnostiquer un csCaP au dépend des biopsies ciblées.

DISCUSSION

Cette étude confirme la valeur ajoutée des biopsies ciblées pour la détection du cancer de la prostate cliniquement significatif, lorsque celles-ci sont combinées aux biopsies ciblées. Les biopsies ciblées permettaient de diagnostiquer 14,8% de cancers cliniquement significatifs non détectés par les biopsies randomisées. Les biopsies randomisées ont quant à elle permis de diagnostiquer 13 (9,1%) des csCaP qui auraient été non diagnostiquée par des biopsies virtuelles seules.

Le principal atout de cette étude était le nombre important de patients inclus et ayant eu des biopsies combinées réalisées.

1. Revue de la littérature

Les résultats des études s'étant intéressées prospectivement aux résultats des biopsies ciblées par l'IRM sont résumées dans le tableau et le tableau pour les résultats en fonction du PI-RADS. Les caractéristiques des différentes populations étudiées sont résumées dans le tableau.

NOM ETUDE - investigateur principal - année	AGE médian	PSA médian	TR Suspect	VP Prostatique médian
PROMIS - A.HU - 2017	63.4	7.1	.	.
F. PORPIGLIA -2017	64	5.9	.	44.4
MRI-FISRT - O. ROUVIERE - 2018	64	6.5	31%	50
PRECISION - NEJM - V. KASIVISVANATHAN - 2018	64	6.7	14%	46
4M - European Urology - Van der Leest - 2019	65	6.4	28%	55
TOTAL	63-65	5.9-7.1	14-31%	44-55
NOTRE POPULATION	67	7.2	25,1%	51

Tableau 18 : caractéristiques des populations des études

NOM ETUDE - journal - investigateur principal - année	Patients ayant eu une IRM (nb)	Type de biopsies « ciblées »	Définition principale du csCaP	CsCaP sur les biopsies randomisées	IRM négative		IRM positive		Complications	
					prévalence	Taux de csCaP	prévalence	Taux de csCaP	Clavien ≥3	Prostatites
PROMIS - the Lancet - A.HU - 2017	576	TP de saturation	≥ ISUP 3 ou ≥ 6mm CaP	48%	27%	11%	73%	51%	5.9%	1%
F. PORPIGLIA - 2017	107	TR + TP Fusion logicielle	≥ ISUP 2 ou ≥5mm CaP	18.1%*	24%	3.8%	76%	57%	.	.
MRI-FISRT - O. ROUVIERE - 2018	251	mixte	≥ ISUP 2	29.9%	21%	8%	79%	36%	1.6%	1.2%
PRECISION - NEJM - V. KASIVISVANATHAN - 2018	252	Fusion logicielle	≥ ISUP 2	26%*	28%	.	72%	38%	2%	.
4M - European Urology - Van der Leest - 2019	626	In-bore	≥ ISUP 2	23%	49%	3%	51%	50%	6%	3%
Revue Cochrane - 2019	.	.	.	21.4%	.	9%	.	23.4%	.	1-8%
TOTAL				18-48%	21-49%	3-11%	51-79%	23.4-57%	1.6-6%	1-8%
NOS RESULTATS	302	TR fusion logicielle	≥ ISUP 2	40,4%	.	.	.	47%	.	5,3%

TR = transrectales - TP = transpérinéales - * : randomisées significativement inférieures par rapport aux biopsies ciblées - . = donnée non rapportée

Tableau 19 : Présentation des résultats des différentes études

NOM ETUDE - investigateur principal - année	PI-RADS ou LIKERT 3		PI-RADS ou LIKERT 4		PI-RADS ou LICERT 5	
	prévalence	Taux de csCaP	prévalence	Taux de csCaP	prévalence	csCaP
PROMIS - A.HU - 2017	39%	21%	29%	58%	32%	81%
F. PORPIGLIA -2017	30%	12.5%	50%	75%	20%	81%
MRI-FISRT - O. ROUVIERE - 2018	30%	17%	36%	32%	34%	83%
PRECISION - NEJM - V. KASIVISVANATHAN - 2018	29%	12%	40%	60%	31%	83%
4M - European Urology - Van der Leest - 2019	13%	18%	43%	40%	44%	70%
TOTAL	13-39%	12-21%	29-50%	32-60%	20-44%	70-83%
NOS RESULTATS	15,9%	31,8%	59%	42,6%	23%	82,5%

Tableau 20 : Présentation des résultats selon le score PI-RADS ou Echelle de Likert

2. Nos résultats

2.1. Caractéristiques des patients

Les caractéristiques de notre population étaient semblables comparables aux patients inclus dans les séries ci-dessus, néanmoins le taux de PSA se situait à la limite haute des études présentées (7,2ng/ml [5,9-7,1]). La proportion de patients ayant un toucher rectal suspect, l'âge et le volume prostatique médian étaient comparables.

Toutefois, la plupart des études ont étudié les patients venant pour 1^{ère} série de biopsies prostatiques tandis que notre population était mixée avec 20% de patients ayant déjà eu une ou plusieurs séries de biopsie négative ainsi que 20% de patient en surveillance active.

Au fil des années, le pourcentage de patients venant pour 1^{ère} série de biopsies prostatiques est resté stable.

2.2. Caractéristiques des lésions IRM

La prévalence de lésion PI-RADS 4 augmentait au fil du temps, et était plus importante dans notre étude que dans les séries prospectives.

Cela peut s'expliquer premièrement, par un probable biais de recrutement des patients pris en charge pour des biopsies ciblées. Nous avons probablement tendance à orienter vers l'IRM des patients plus à risque de cancer de la prostate ou tendance à orienter vers les biopsies ciblées les patients ayant des lésions PI-RADS 4 et 5 au détriment lésions PI-RADS 3. Les taux de détection de csCaP dans ce dernier sous-groupe ne sont bien inférieurs aux catégories PI-RADS 4 et 5, mais non nuls (9 patients - 20% de csCaP).

Deuxièmement, le nombre important de centres de radiologie ayant contribué à l'analyse des IRM a pu conduire à un biais de mesure possible. La standardisation du score PI-RADS pour l'agressivité des lésions a permis de limiter ce biais, néanmoins tous les comptes rendus n'étaient pas homogènes pour rendre compte de la localisation et de la taille des lésions. Un compte-rendu systématique est essentiel pour repérer et inclure correctement la cible dans le logiciel de fusion d'image.

Cette variété d'interprétations est cependant le reflet de notre pratique courante.

Une limite de notre étude était la transformation sur une échelle de 1 à 5 du score PI-RADS v1. Cette transformation concernait 30% de notre effectif global, dont 25% et 40% de lésions PI-RADS 3 et 4 ainsi possiblement mal-évaluées. La répartition des catégories PI-RADS au cours du temps semblait stable, et cette transformation n'a probablement pas eu d'impact significatif. Pour rapporter plus précisément la valeur du score PI-RADS sur notre début d'expérience, il aurait fallu réinterpréter les IRM de ces patients.

2.3. Taux de détection

Nos taux de détection se comparaient aux publications précédentes, et étaient globalement élevés notamment chez les patients naïfs de biopsies ciblées (75% pour le CaP et 54,5% pour le csCaP).

Les caractéristiques de notre population (nombreux PI-RADS 4, PSA fourchette haute, nombre de patients en surveillance active) contribuent probablement à ces « bons » résultats.

Les taux de détection par catégories PI-RADS semblaient comparable aux autres études.

Le score PI-RADS était directement corrélé à l'agressivité de la maladie cancéreuse prostatique. Ainsi parmi les lésions PI-RADS 3, seule 1 présentait un grade ISUP de 4 ou plus. Tandis que parmi les lésions PI-RADS 5, 20% des patients présentait un cancer de la prostate de mauvais pronostic.

Les 40 patients présentant une lésion PI-RADS 5 et venant pour une première série de biopsie positive avaient tous un cancer de la prostate, dont 33 (87,5%) un cancer cliniquement significatif.

Nous avons biopsié 8 patients ayant une lésion PI-RADS 2, dont 1 seul patient avait un cancer cliniquement significatif. Il venait pour une première série de biopsies et avait une densité de PSA élevée (0,49ng/mL/cm³prostatique). Dans notre étude, la densité de PSA >0.3ng/ml/cm³ de prostate était associée à un taux de détection élevé de cancer de la prostate. Dans le cadre d'une suspicion IRM faible de cancer de la prostate, la densité de PSA pourrait être un bon indicateur devant nous amener à réaliser des biopsies de la prostate [14].

Plusieurs études ont rapporté une diminution du taux de détection du cancer de la prostate par les biopsies randomisées quand le volume prostatique augmentait [20]. Dans notre étude, nous avons aussi constaté une diminution significative du taux de détection de cancer par les biopsies randomisées et aussi ciblées (25% seulement dans les volumineuses prostatites de plus de 80mL), même après ajustement avec la densité de PSA.

A taille égale, un cancer de la prostate est ainsi mieux diagnostiqué dans une petite prostate que dans une grande. Cette difficulté a déjà été pointée dans d'autres études [21].

Dans notre étude pour les lésions antérieures, les taux de détection des biopsies ciblées étaient similaires à celui des biopsies randomisées. Nous nous attendions à une plus-value des biopsies ciblées pour cette population comme décrit dans la littérature [24]. Une explication à cette égalité biopsies

randomisées/ciblées est probablement un meilleur échantillonnage des biopsies randomisées grâce à l'apport de la cartographie prostatique 3D et à la fusion logicielle.

Néanmoins, le taux « d'upgrading » par les biopsies ciblées était significativement plus important pour ces lésions antérieures. La cible IRM était ainsi mieux échantillonnée par les biopsies ciblées que randomisées.

Les données des biopsies transpérinéales suggèrent une meilleure rentabilité des biopsies ciblées transpérinéales pour les lésions antérieures. (56 vs 42%, $p=0.32$). Plusieurs études retrouvent ce bénéfice de l'approche transpérinéale. [22-23]

3. Biopsies transrectales : Trinity® vs Urostation®

Les taux de détection étaient similaires entre les deux appareils de fusion d'image. Cela s'explique probablement par un principe de fonctionnement identique sans évolution technologique.

Néanmoins, les patients présentant une lésion de moins 10mm avaient des taux de détection de csCaP plus élevés (environ +20%) sur les biopsies avec la plateforme Trinity® qu'avec Urostation®. L'intégration au fil de l'amélioration technologique a sans doute permis une meilleure stabilité per opératoire permettant de mieux accéder à des lésions moins accessibles.

Les temps opératoires étaient très modestement plus courts (-2minutes) avec l'appareil Trinity®, possiblement grâce à l'ergonomie apportée (interface, intégration). Cette modeste différence de temps n'avait aucune implication en pratique quotidienne.

4. Durée intervention

Compte tenu de la réalisation de nos biopsies au bloc opératoire, nous avons pu analyser des données fiables de durée d'utilisation d'une salle chirurgicale et de temps opératoire.

Un temps médian d'intervention de 20 minutes par procédure est relativement court.

Le temps d'occupation de salles médian de 52 minutes semble long au regard du temps opératoire. Nos temps ont été probablement allongés par de nombreux soucis techniques : CD non disponible (Urostation®) avec nécessité de le faire reproduire les images en urgence pendant l'anesthésie du patient, panne de serveur informatique,... Nous avons ainsi à 2 reprises dépassé les 2 heures de temps d'occupation de salle.

Les durées opératoires et temps d'occupation de salle étaient plus importants par voie transpérinéales. (+2 et +11 minutes respectivement)

5. Biopsies virtuelles

A notre connaissance, cette étude est la seule qui évalue l'intérêt des biopsies virtuelles pour la détection du cancer de la prostate en pratique clinique.

Les taux de détection de csCaP semblaient plus importants dans le groupe sans biopsies virtuelles, différence non statistiquement significative en analyse multivariée ajustée sur les paramètres pré-biopsies et les opérateurs.

L'utilisation des biopsies virtuelles n'augmentait que modérément la durée opératoire (+70 sec par biopsies virtuelle en moyenne). Les opérateurs avaient tendance à réaliser plus de biopsies virtuelles quand la lésion faisait moins de 15mm et quand la prostate était volumineuse. La localisation de la lésion n'impactait pas le nombre de biopsies virtuelles.

Lorsque les biopsies ciblées étaient réalisées sans biopsie virtuelle préalable, elle n'ont permis aucun rattrapage de cancer par rapport aux biopsies randomisées.

Plus le nombre de biopsies virtuelles augmentait, plus la valeur ajoutée en termes « d'upgrading » et rattrapage de cancer non vus était important.

Ainsi les biopsies virtuelles permettaient une meilleure qualité de l'échantillonnage des lésions par les biopsies ciblées.

6. Opérateurs :

Les opérateurs « peu expérimentés » avaient des résultats statistiquement non différents de ceux des praticiens expérimentés. Néanmoins depuis 2011, la technique de biopsies ciblées a été enseignée et pratiquée par les internes – futurs praticiens. De plus la pratique au bloc opératoire sous anesthésie permet une transmission du savoir dans des conditions idéales.

Ainsi la courbe d'apprentissage semble donc faible et la technique rapidement reproductible. Plusieurs études vont dans le sens d'un faible nombre de procédures nécessaires avant d'obtenir des résultats similaires aux praticiens expérimentés [25-26].

Par leurs facilités d'utilisation, les appareils de fusion d'image gommant aussi probablement les différences de résultats entre experts et novices. La modélisation 3D de la prostate et la représentation visuelle des biopsies prostatique sur la cartographie permet aussi probablement aux utilisateurs peu

expérimentés de mieux appréhender le volume prostatique. Ils pourraient ainsi rapidement progresser dans la qualité de leur échantillonnage randomisé.

7. Complications

Nous rapportons un taux de prostatites (5.3%) plus élevé que les études présentées. Néanmoins une revue récente de la littérature rapporte entre 0,5 et 6,9% de prostatites [27]. Les méthodes recommandées et reprises par les différentes sociétés urologiques sont la recherche de facteurs de risque de résistances aux antibiotiques, l'écouvillonnage rectal pour adapter l'antibiothérapie ainsi qu'un lavement préopératoire à la Bétadine.

Une autre approche possible abordée par l'EAU pour éviter les sepsis urinaires est l'utilisation de la voie transpérinéale. Sous réserve d'une expérience débutante, nous n'avons aucune complication infectieuse à déplorer par voie transpérinéale dans notre série.

8. Données post-prostatectomie radicale

Dans le groupe des biopsies ciblées par voie transrectale, sur les 98 (32%) prostatectomies radicales, 30 cancers avaient été sous évalués par les biopsies. 17 patients de ces patients avait un ISUP sur les biopsies de 1, et nous avons trouvé 3 cancers ISUP \geq 4.

Contrairement aux revues internationales [28], nos taux d'upgrade par la prostatectomie n'était pas statistiquement différent selon que les biopsies aient été faites par méthode randomisée ou ciblée.

Sur les 4 patients prostatectomisés initialement évalués par méthode transpérinéale, aucun n'a été « upgradé » par la prostatectomie radicale. Des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer la concordance prostatectomie/biopsies transpérinéales.

9. Limites

9.1. De notre étude

Outre le caractère rétrospectif et monocentrique, les principales faiblesses de cette étude étaient l'absence d'homogénéité d'interprétation des résultats IRM ainsi que l'absence de données recueillies sur les patients ayant des IRM négatives.

Il n'a été rapporté ni le nombre de biopsies réalisées alors que l'IRM ne détectait pas de lésion suspecte, ni les résultats de ces biopsies sur la période. De plus, l'effectif des patients ayant eu des biopsies transpérinéales est insuffisant pour que ces résultats soient généralisables.

9.2. Au développement de notre pratique et propositions

Nous avons montré un accroissement du délai avant accessibilité à la biopsie ciblée. Le nombre de patients nécessitant un geste de biopsies ciblées va augmenter avec les nouvelles recommandations. L'offre en matériel de biopsies ciblées par fusion logicielle d'image sur la région grenobloise est encore faible, nous allons devoir absorber un nombre conséquent de procédures qui ne pourra pas être assumé par des programmes opératoires déjà chargés.

Quelques tentatives de réalisations de biopsies ciblées sous anesthésie locale en consultation ont déjà eu lieu. Malheureusement une casse matérielle a fortement ralenti le transfert de cette activité du bloc opératoire vers la consultation.

Dès lors, une réorganisation de notre pratique doit être pensée dès maintenant. Nous faisons les propositions suivantes pour améliorer notre parcours de soins :

- Rédiger un protocole de soin accessible afin de réaliser les biopsies prostatiques en consultation de manière sereine, en position de la taille sur table gynécologique afin de perpétuer notre technique de biopsie qui a fait ses preuves. Consulter d'autres Centres Hospitaliers pratiquant les biopsies ciblées en consultation semble indispensable.
- Former l'équipe médicale pour améliorer notre technique d'anesthésie locale, en investissant au minimum dans des aiguilles adaptées pour réaliser un bloc prostatique à la Lidocaïne de qualité.
- Une salle dédiée doit être utilisée pour protéger le matériel couteux. Un nombre de deux demi-journées par semaine dédiées permettrait théoriquement d'absorber plus de 300 biopsies annuelles (une heure par geste, 3 gestes par demi-journées).
- Former un(e) IDE dédié(e) responsable en amont du contrôle qualité et de la maîtrise du risque infectieux (préparation cutanée et rectale, prélèvements rectaux en cas de facteurs de risques, contrôle de la prise d'antibioprophylaxie, check-list dédiée), ainsi que de l'installation du patient et du bon déroulement du geste. Ce personnel pourrait aussi être formé à l'hypnose pour assister l'équipe médicale dans l'antalgie apportée au malade.
- Poursuivre notre évaluation de nos pratiques par recueil systématique des données de manière prospective afin de s'assurer d'une bonne adéquation de nos taux de détection de cancer prostatique, notamment avec le changement de stratégie de diagnostic précoce dicté par nos sociétés scientifiques

CONCLUSIONS

Les biopsies prostatiques ciblées combinées aux randomisées permettaient dans cette étude rétrospective de mettre en évidence plus de cancers prostatiques cliniquement significatifs que les biopsies randomisées seules (142 (47%) vs 122 (40.4%), $p < 0.0001$). Cette différence était aussi significative dans le groupe des patients venant pour une 1^{ère} série de biopsies prostatiques (97 (54,5%) vs 88 (49.4%), $p < 0.0001$). Le nombre global de cancers de la prostate était aussi plus important dans le groupe des biopsies combinées (214 (70.9%) vs 182 (60.3%), $p < 0.0001$). Le taux de détection de cancers significatifs augmentait avec le score PiRADS des lésions identifiées en IRM, respectivement 20%, 44.3% et 80% pour les PiRADS 3, 4 et 5.

Il n'a pas été mis en évidence de différences statistiquement significatives entre les taux de détection des deux dispositifs de fusion d'image Urostation® et Trinity® pour le diagnostic de l'adénocarcinome prostatique (40 % vs 44% respectivement, $p = 0.46$). Il existait en revanche une diminution significative de la durée opératoire (21 min vs 19min, $p < 0.05$) avec la version la plus récente du dispositif. L'utilisation des biopsies virtuelles permettait d'améliorer la rentabilité des biopsies ciblées sans augmenter déraisonnablement la durée opératoire. Il n'y avait pas de différence significative de résultats en termes de taux de détection entre opérateurs expérimentés ou non.

Il y a eu 21 (6,9%) complications de Clavien II dont 16 (5.3%) prostatites.

Les biopsies transpérinéales semblent être une alternative intéressante pour les lésions de localisation antérieure, apicale et de petite taille, en permettant également une réduction du risque infectieux.

Les délais de prise en charge entre 2011 et 2019 ont augmenté (77 jours contre 29 jours). Les nouvelles recommandations impliqueront une augmentation des indications de biopsies prostatiques ciblées auxquelles il va falloir faire face à l'avenir. Protocoliser l'utilisation des biopsies ciblées sous anesthésie locale en consultation est une piste prometteuse.

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. McDougal WS, Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. *Campbell-Walsh Urology Review*. Saunders; 2011.
- [2]. McNeal JE. Normal Histology of the Prostate: *The American Journal of Surgical Pathology*. 1988;12(8):619-633
- [3]. McNeal JE. Regional Morphology and Pathology of The Prostate. *Am J Clin Pathol*. 1968;49(3):347-357.
- [4]. Données Institut National Veille Sanitaire de France Métropolitaine 2015. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/190181/2333227>
- [5]. Gleason DF, Mellinger GT, The Veterans Administration Cooperative Urological Research Lino J, Arduino, John C. Bailar, Leslie E. Becker, Henry I. Berman, Arthur J. Bischoff, David P. Byar. Prediction of Prognosis for Prostatic Adenocarcinoma by Combined Histological Grading and Clinical Staging. *Journal of Urology*. 2017;197(2S).
- [6]. Moore CM, Kasivisvanathan V, Eggener S, et al. Standards of Reporting for MRI-targeted Biopsy Studies (START) of the Prostate: Recommendations from an International Working Group. *European Urology*. 2013;64(4):544-552.
- [7]. Drost F-JH, Osses DF, Nieboer D, et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. Cochrane Urology Group, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. April 2019.
- [8]. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol*. 2012;22(4):746-757.
- [9]. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, et al. PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015, Version 2. *European Urology*. 2016;69(1):16-40.
- [10]. Woo S, Suh CH, Kim SY, Cho JY, Kim SH. Diagnostic Performance of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 for Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Diagnostic Meta-analysis. *European Urology*. 2017;72(2):177-188.
- [11]. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *The Lancet*. 2017;389(10071):815-822.
- [12]. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med*. 2018;378(19):1767-1777.
- [13]. Rouvière O, Puech P, Renard-Penna R, et al. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naïve patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *The Lancet Oncology*. 2019;20(1):100-109.
- [14]. Van der Leest M, Cornel E, Israël B, et al. Head-to-head Comparison of Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy Versus Multiparametric Prostate Resonance Imaging with Subsequent Magnetic Resonance-guided Biopsy in Biopsy-naïve Men with Elevated Prostate-specific Antigen: A Large Prospective Multicenter Clinical Study. *European Urology*. 2019;75(4):570-578.
- [15]. Wegelin O, van Melick HHE, Hooft L, et al. Comparing Three Different Techniques for Magnetic Resonance Imaging-targeted Prostate Biopsies: A Systematic Review of In-bore versus Magnetic

Resonance Imaging-transrectal Ultrasound fusion versus Cognitive Registration. Is There a Preferred Technique? *European Urology*. 2017;71(4):517-531.

[16]. Puech P, Rouvière O, Renard-Penna R, et al. Prostate Cancer Diagnosis: Multiparametric MR-targeted Biopsy with Cognitive and Transrectal US–MR Fusion Guidance versus Systematic Biopsy—Prospective Multicenter Study. *Radiology*. 2013;268(2):461-469.

[17]. Wysock JS, Rosenkrantz AB, Huang WC, et al. A Prospective, Blinded Comparison of Magnetic Resonance (MR) Imaging–Ultrasound Fusion and Visual Estimation in the Performance of MR-targeted Prostate Biopsy: The PROFUS Trial. *European Urology*. 2014;66(2):343-351.

[18]. Franz T, von Hardenberg J, Blana A, et al. MRT/TRUS-fusionierte Biopsiesysteme: Stellenwert bei der fokalen Therapie des Prostatakarzinoms. *Urologe*. 2017;56(2):208-216.

[19]. Ukimura O, Desai MM, Palmer S, et al. 3-Dimensional Elastic Registration System of Prostate Biopsy Location by Real-Time 3-Dimensional Transrectal Ultrasound Guidance With Magnetic Resonance/Transrectal Ultrasound Image Fusion. *Journal of Urology*. 2012;187(3):1080-1086.

[20]. Ficarra V, Novella G, Novara G, et al. The Potential Impact of Prostate Volume in the Planning of Optimal Number of Cores in the Systematic Transperineal Prostate Biopsy. *European Urology*. 2005;48(6):932-937.

[21]. Elkhoury FF, Felker ER, Kwan L, et al. Comparison of Targeted vs Systematic Prostate Biopsy in Men Who Are Biopsy Naive: The Prospective Assessment of Image Registration in the Diagnosis of Prostate Cancer (PAIREDCAP) Study. *JAMA Surg*. 2019;154(9):811.

[22]. Multiparametric MRI/TRUS Fusion Prostate Biopsy: Advantages of a Transperineal Approach. *AR*. 2017;37(6).

[23]. Westhoff N, Siegel FP, Hausmann D, et al. Precision of MRI/ultrasound-fusion biopsy in prostate cancer diagnosis: an ex vivo comparison of alternative biopsy techniques on prostate phantoms. *World J Urol*. 2017;35(7):1015-1022.

[24]. Puech P, Rouvière O, Renard-Penna R, et al. Prostate Cancer Diagnosis: Multiparametric MR-targeted Biopsy with Cognitive and Transrectal US–MR Fusion Guidance versus Systematic Biopsy—Prospective Multicenter Study. *Radiology*. 2013;268(2):461-469.

[25]. Mager R, Brandt MP, Borgmann H, Gust KM, Haferkamp A, Kurosch M. From novice to expert: analyzing the learning curve for MRI-transrectal ultrasonography fusion-guided transrectal prostate biopsy. *Int Urol Nephrol*. 2017;49(9):1537-1544.

[26]. Calio B, Sidana A, Sugano D, et al. Changes in prostate cancer detection rate of MRI-TRUS fusion vs systematic biopsy over time: evidence of a learning curve. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2017;20(4):436-441.

[27]. Borghesi M, Ahmed H, Nam R, et al. Complications After Systematic, Random, and Image-guided Prostate Biopsy. *European Urology*. 2017;71(3):353-365.

[28]. Goel S, Shoag JE, Gross MD, et al. Concordance Between Biopsy and Radical Prostatectomy Pathology in the Era of Targeted Biopsy: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology Oncology*. September 2019:S258893111930121X.

[29]. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *The American Journal of Surgical Pathology*. October 2015:1.

REFERENCES DES PHOTOGRAPHIES

- **Fig 1** : Faculté de Médecine de Paris 7 - Département de FMC - Présentation sur les tumeurs de la Prostate - Professeurs Vincent Delmas et Alain Eddi.
- **Fig 2, 3, 6** : Urofrance.org - Site Internet de l'Association Française d'Urologie
- **Fig 5** : <http://www.radiologyassistant.nl/en/p59987056acbb4/prostate-cancer-pi-rads-v2.html>
(Montage et traduction)
- **Fig 11, 12** : Image Fournisseur Koelis®

ANNEXE 1

Bon d'anatomopathologie de Biopsies de Prostate du CHU Grenoble Alpes



Service d'Urologie et de la transplantation rénale

Service d'anatomopathologie

Biopsies de prostate

Nom
Prénom
Date de naissance
Etiquette patient

Date :
Opérateur :
Urologue traitant :

Données cliniques :

PSA :
Volume prostatique :
Stade clinique (TR) :

Biopsies précédentes :

Non Oui :
Si oui localisation biopsies positives :
Gleason :

Voie transpérinéale

Données radiologiques :

IRM avant biopsie :

Non Oui :

Cible 1

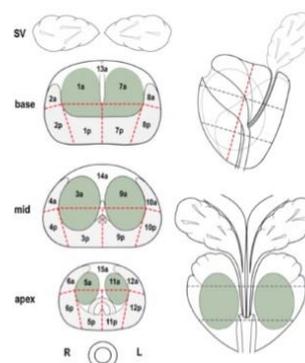
- localisation :
- PIRADS :

Cible 2

- localisation :
- PIRADS :

Cible 3

- localisation :
- PIRADS :



N°	ID	Randomisée	Ciblée	Cible atteinte	Localisation (si type)	Localisation (si ≠)
1	A				Base médiane D (ex A1)	
2	B				Base latérale D (ex A2)	
3	C				Milieu median D (ex B1)	
4	D				Milieu latéral D (ex B2)	
5	E				Apex médian D (ex C1)	
6	F				Apex latéral D (ex C2)	
7	G				Base médiane G (ex D1)	
8	H				Base latérale G (ex D2)	
9	I				Milieu médian G (ex E1)	
10	J				Milieu latéral G (ex E2)	
11	K				Apex médian G (ex F1)	
12	L				Apex latéral G (ex F2)	
13	M					
14	N					
15	O					
16	P					
17	Q					
18	R					

THÈSE SOUTENUE PAR : Jean-Benjamin LEFRANCQ

TITRE :

BIOPSIES DE PROSTATE CIBLÉES POUR LE DIAGNOSTIC DU CANCER DE LA PROSTATE : EVALUATION DES PRATIQUES AU FIL DU TEMPS ET DES OUTILS TECHNOLOGIQUES AU CHU DE GRENOBLE.

CONCLUSION :

Les biopsies prostatiques ciblées combinées aux randomisées permettaient dans cette étude rétrospective de mettre en évidence plus de cancers prostatiques cliniquement significatifs que les biopsies randomisées seules (142 (47%) vs 129 (42.4%), $p < 0.0001$). Cette différence était plus importante dans le groupe des patients venant pour une 1^{ère} série de biopsies prostatiques (97 (54,5%) vs 88 (49.4%), $p < 0.0001$). Le nombre global de cancers de la prostate était aussi plus important dans le groupe des biopsies combinées (214 (70.9%) vs 182 (60.3%), $p < 0.0001$). Le taux de détection de cancers significatifs augmentait avec le score PIRADS des lésions identifiées en IRM, respectivement 20%, 44.3% et 80% pour les PIRADS 3, 4 et 5.

Il n'a pas été mis en évidence de différences statistiquement significatives entre les taux de détection des deux dispositifs de fusion d'image Urostation® et Trinity® pour le diagnostic de l'adénocarcinome prostatique (40 % vs 44% respectivement, $p = 0.46$). Il existait en revanche une diminution significative de la durée opératoire (21 min vs 19min, $p < 0.05$) avec la version la plus récente du dispositif. L'utilisation des biopsies virtuelles permettait d'améliorer la rentabilité des biopsies ciblées sans augmenter déraisonnablement la durée opératoire. Il n'y avait pas de différence significative de résultats en termes de taux de détection entre opérateurs expérimentés ou non.

Il y a eu 21 (6,9%) complications de Clavien III dont 16 (5.3%) prostatites.

Les biopsies transpérinéales semblent être une alternative intéressante pour les lésions de localisation antérieure, apicale et de petite taille, en permettant également une réduction du risque infectieux.

Les délais de prise en charge entre 2011 et 2019 ont augmenté (77 jours contre 29 jours). Les nouvelles recommandations impliqueront une augmentation des indications de biopsies prostatiques ciblées auxquelles il va falloir faire face à l'avenir. Protocoller l'utilisation des biopsies ciblées sous anesthésie locale en consultation est une piste prometteuse.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : *M. 3. 2019.*

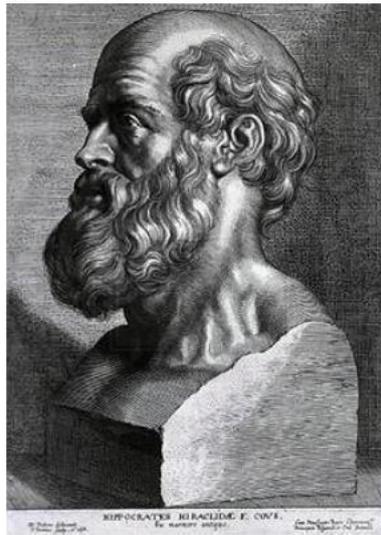
LE DOYEN


Pr. Patrice MORAND pour le Président
et par délégation
Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Pr. Jean-Luc DESCOTES





SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

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 gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y 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 le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.