



**HAL**  
open science

# Intérêt des biopsies ciblées de prostate par rapport aux biopsies standards dans une cohorte de patients afro-caribéens

Yvonne Sadreux

► **To cite this version:**

Yvonne Sadreux. Intérêt des biopsies ciblées de prostate par rapport aux biopsies standards dans une cohorte de patients afro-caribéens. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02870500

**HAL Id: dumas-02870500**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02870500>**

Submitted on 16 Jun 2020

**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.

UNIVERSITE DES ANTILLES  
Année 2019

FACULTE DE MEDECINE  
HYACINTHE BASTARAUD  
N° 2019ANTI0384

**INTERET DES BIOPSIES CIBLEES DE PROSTATE PAR RAPPORT  
AUX BIOPSIES STANDARDS DANS UNE COHORTE DE PATIENTS  
AFRO-CARIBEENS**

THESE

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD  
des Antilles

Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 04 Avril 2019

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Par

**SADREUX Yvanne**

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur Pascal BLANCHET  
Monsieur le Professeur Thierry DAVID  
Monsieur le Professeur Michel CARLES  
Monsieur le Docteur Gilles GOURTAUD  
Monsieur le Docteur Remi EYRAUD

Président du jury  
Membre du jury  
Membre du jury  
Membre du jury  
Directeur de thèse



**Le Président de l'Université des Antilles : Eustase JANKY**  
**Doyen de la Faculté de Médecine : Raymond CESAIRE**  
**Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Suzy DUFLO**

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers	
<b>Pascal BLANCHET</b>	<b>Chirurgie Urologique</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 95
<b>André-Pierre UZEL</b>	<b>Chirurgie Orthopédique et Traumatologie</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 66
<b>Pierre COUPPIE</b>	<b>Dermatologie et vénéréologie</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39
<b>Thierry DAVID</b>	<b>Ophthalmologie</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 55
<b>Suzy DUFLO</b>	<b>ORL - Chirurgie Cervico-Faciale</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 93 46 16
<b>Eustase JANKY</b>	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel 05 90 89 13 89
<b>François ROQUES</b>	<b>Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 71
<b>Jean ROUDIE</b>	<b>Chirurgie Digestive</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 01 - Tel : 05 96 55 22 71
<b>Jean-Louis ROUVILLAIN</b>	<b>Chirurgie Orthopédique</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 28
<b>André CABIE</b>	<b>Maladies Infectieuses</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 01
<b>Philippe CABRE</b>	<b>Neurologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 61

<b>Raymond CESAIRE</b>	<b>Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 11
<b>Maryvonne DUEYMES-BODENES</b>	<b>Immunologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 24
<b>Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (Suite)</b>	
<b>Annie LANNUZEL</b>	<b>Neurologie</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13
<b>Louis JEHEL</b>	<b>Psychiatrie Adulte</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 44
<b>Mathieu NACHER</b>	<b>Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 24
<b>Magalie DEMAR - PIERRE</b>	<b>Parasitologie et Infectiologie</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 09
<b>Vincent MOLINIE</b>	<b>Anatomie Cytologie Pathologique</b> CHU de FORT DE FRANCE Tel : 05 96 55 20 85/55 23 50
<b>Philippe KADHEL</b>	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 20
<b>Michel DE BANDT</b>	<b>Rhumatologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52
<b>Karim FARID</b>	<b>Médecine Nucléaire</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 67
<b>Mehdi MEJDOUBI</b>	<b>Radiodiagnostic et imagerie Médicale</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 84
<b>Rémi NEVIERE</b>	<b>Physiologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
<b>Christian SAINTE-ROSE</b>	<b>Radiodiagnostic et imagerie Médicale</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
<b>Sébastien BREUREC</b>	<b>Bactériologie &amp; Vénérologie</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 12 80
<b>Félix DJOSSOU</b>	<b>Maladies infectieuses et tropicales</b>

	CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 50 50
<b>Nicolas VENISSAC</b>	<b>Chirurgie thoracique et cardiovasculaire</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
<b>Moustapha DRAMÉ</b>	<b>Épidémiologie, Économie de la Santé</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
<b>Christophe DELIGNY</b>	<b>Médecine Interne</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 55
<b>Narcisse ELENGA</b>	<b>Pédiatrie</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 77 37
<b>Michel CARLES</b>	<b>Anesthésie Réanimation</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89

<b>Professeur de Médecine Générale</b>	
<b>Jeannie HELENE-PELAGE</b>	<b>Médecine Générale</b> CHU de Pointe-à-Pitre / Cabinet libéral Tel : 05 90 84 44 40

<b>Professeur Associé de Médecine Générale</b>	
<b>Franciane GANE-TROPLENT</b>	<b>Médecine générale</b> Cabinet libéral les Abymes Tel : 05 90 20 39 37

<b>Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers</b>	
<b>Jocelyn INAMO</b>	<b>Cardiologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 72 - Fax : 05 96 75 84 38
<b>Fritz-Line VELAYOUDOM épouse CEPHISE</b>	<b>Endocrinologie</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 03
<b>Marie-Laure LALANNE-MISTRIH</b>	<b>Nutrition</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 00
<b>Moana GELU-SIMEON</b>	<b>Gastroentérologie hépatologie</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
<b>Maturin TABUE TEGUO</b>	<b>Médecine interne : Gériatrie et Biologie du vieillissement</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
<b>Véronique BACCINI</b>	<b>Hématologie</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10

<b>Maître de Conférence des Université de Médecine Générale</b>	
<b>Philippe CARRERE</b>	<b>Médecine générale</b> Ruelle de la colline Section Dupré 97141 VIEUX FORT Tel : 05 90 80 84 05

<b>Maître de Conférence Associé de Médecine Générale</b>	
<b>Franck MASSE</b>	<b>Médecine générale</b> Maison de Santé de Ducos 1 Place Asselin de Beauville 97224 DUCOS Tel : 06 96 37 98 01

<b>Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux</b>	
<b>BLAIZOT Romain</b>	<b>Dermatologie</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39
<b>BROUZENG-LACOUSTILLE Charlotte</b>	<b>Endocrinologie</b> CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 03
<b>BUTORI Pauline</b>	<b>Ophtalmologie</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 50 / 0690 00 93 95
<b>CHAUMONT Hugo</b>	<b>Neurologie</b> CHU de POINTE-À-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13
<b>CHEVALLIER Ludivine</b>	<b>Chirurgie Digestive et Viscérale</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
<b>DUDOUIT Sylvain</b>	<b>Chirurgie Orthopédique</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
<b>DURTETTE Charlotte</b>	<b>Médecine interne</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 55
<b>HENNO Florent</b>	<b>Anesthésie-Réanimation</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 10 10
<b>HUYGHUES DES ETAGES Gunther</b>	<b>ORL/Chirurgie maxillo faciale</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 60
<b>JEREMIE Jean-Marc</b>	<b>Psychiatrie</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 44
<b>LEFEVRE Benjamin</b>	<b>Maladies infectieuses</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tel : 05 90 89 10 10
<b>MONFORT Astrid</b>	<b>Cardiologie</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 72

Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux

*(Suite)*

<b>PARSEMAIN Aurélie</b>	<b>ORL/Chirurgie maxillo faciale</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 60
<b>PASQUIER Jérémie</b>	<b>Maladies Infectieuses</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
<b>PERROT Emmanuel</b>	<b>Urologie</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 13 95
<b>POUY Sébastien</b>	<b>Cardiologie</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 72
<b>RENARD Guillaume</b>	<b>Chirurgie Orthopédique</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
<b>ROLLE Amélie</b>	<b>Réanimation</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 10 10
<b>SAINTE-ROSE Vincent</b>	<b>Parasitologie et Mycologie</b> CH "Andrée ROSEMON" de Cayenne Tél. : 0594 39 53 59
<b>SYLVESTRE Emmanuelle</b>	<b>Maladies Infectieuses</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
<b>TRAMIER Ambre</b>	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 19 89

Chefs de Clinique des Universités – Médecine Générale

<b>BONIFAY Timothée</b>	<b>Médecine Générale</b> CHU de Cayenne, Croix Rouge Tél. : 0594 39 50 50
<b>CARPIN Jamila</b>	<b>Médecine Générale</b> Cabinet du Dr GANE-TROPLENT Tél. : 0590 20 39 37
<b>NIEMETZKI Florence</b>	<b>Médecine Générale</b> CH « Andrée Rosemon » de Cayenne/Cabinet Tél. : 05 94 39 50 50 poste 59 28



<b>PLACIDE Axiane</b>	<b>Médecine Générale</b> CHU de Martinique, Cabinet Tél. : 05 90 72 12 04
-----------------------	---

<b>Professeurs EMERITES (au 31/08/2019)</b>	
<b>Serge ARFI</b>	<b>Médecine interne</b> CHU de FORT- DE - France Tel : 05 96 55 22 55 - Fax : 05 96 75 84 45
<b>Georges JEAN-BAPTISTE</b>	<b>Rhumatologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52 - Fax : 05 96 75 84 44

## REMERCIEMENTS

Au Professeur Pascal BLANCHET, Président de ce jury.

Notre guide à tous dans le service. Merci de nous montrer la voie et de nous accompagner aussi bien tout au long de notre cursus. Merci également de votre implication toutes ces années pour le développement de la faculté de médecine et de l'Urologie en Guadeloupe.

Au Professeur Michel CARLES, merci d'avoir accepté de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

Au Professeur Thierry DAVID, merci de me faire l'honneur de participer à ce jury de thèse.

Au Docteur Gilles GOURTAUD, ta sérénité et tes qualités chirurgicales, humaines (et sportives) sont remarquablement associées. C'est un honneur de t'avoir comme juge.

Au Docteur Rémi EYRAUD, merci de ta motivation sans faille. Merci de m'avoir guidé dans ce travail et d'avoir toujours eu confiance, tu as conforté mon choix pour l'urologie. C'est toujours un plaisir de travailler et d'apprendre avec toi.

Aux chirurgiens du service :

- au Docteur Cédric SENECHAL, pour ma première uretéroscopie rigide entre autres. Merci pour tes qualités pédagogiques et ton pragmatisme hors pairs.
- Au Docteur Laurent BRUREAU. Merci de ta constance, ton sérieux et ta bonne humeur, tes conseils pour Marie-Galante.
- Au Docteur Virginie ROUX. Merci d'apporter une touche de sensibilité et ta bonne humeur dans le service.
- Au Docteur PERROT, mon binôme en urologie, cher Manu. Merci de toujours être là quand j'en ai besoin sans même avoir besoin de demander.

Au Professeur BADET, chef du service d'Urologie du CHU Edouard Herriot à Lyon.

Au Professeur RUFFION, chef du service d'Urologie du CHU Lyon Sud.

Au Professeur DESCOTES, chef du service d'Urologie du CHU de Grenoble.

Merci à eux et à leurs équipes de m'avoir accueilli et formé pendant ces 2 années dans la région Rhône Alpes.

Au CHU Edouard Herriot :

Au Professeur MARTIN de m'avoir accueilli et encouragé dans la voie de la microchirurgie.

Au Professeurs CROUZET et au Professeur COLOMBEL.

Au Professeur ROUVIERE, en radiologie, merci de m'avoir initié à l'IRM de prostate.

Au Docteur Nadia ABID et au Docteur ARNOUIL: mes grandes soeurs lyonnaises.

Au Docteur RAVIER et au Docteur BELOT, les alsaciens.

Au CHU Lyon Sud :

Au Professeur PAPAREL, au Docteur MOREL-JOURNEL, au Docteur TAMARELLE, au Docteur MARTIN, au Docteur NAVARRO, au Docteur CHAMPETIER.

Au CHU Grenoble :

Au Professeur LONG, pour sa gentillesse et ses encouragements à opérer.

Au Docteur FIARD, au Docteur THUILLIER, au Docteur TERRIER, au Docteur PONCET,

Au Docteur LEE et au Docteur PIC.

Au Docteur BOILOT, merci de m'avoir fait découvrir cette partie de l'urologie.

Au service de chirurgie infantile du CHU Martinique, pensée spéciale au Docteur TOLG et au Docteur CORIDON pour mon premier semestre de chirurgie.

Au Professeur ROUDIE et à son équipe pour m'avoir fait découvrir la chirurgie viscérale : Docteur DE SOUZA, Docteur MOULABBI, Docteur NGANMENI, Docteur ANDRIANASOLO.

Au Professeur ROCQUES et à son équipe pour cette initiation à la chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire : Docteur SANCHEZ, Docteur HENNEQUIN, Docteur El TACH, Docteur SCHOELL.

A l'équipe d'Urologie du CHU de Martinique : Docteur MARTIN, Docteur COMLAN, Docteur PROMEYRAT, Docteur AIDER .

Aux équipes d'IBODE du CHU de Martinique, du CHU de Pointe-à-Pitre, des CHU lyonnais et grenoblois : pour ces belles rencontres et votre aide précieuse.

A l'équipe paramédicale du service d'Urologie : Monsieur CARPIN et toute l'équipe merci pour votre aide au quotidien.

A mes anciens co-internes : Marine, Manu, Yohan, Matthias, Océane, Ludivine, Johann, Jim, Mélanie, Sylvain, Mofarej, Nor, Iris, Paul, Emilien, Valérie, Delphine, Manon et Léna, Cyrille, Tiphaine, Benjamin, Giacomo, Saïd, Christophe, JB, Cecilia, Jehane, Clément, Ghani. Mention spéciale parce que vous êtes les derniers : Mélanie, Philippe, Claire et Melissa : merci de votre aide dans la bonne humeur et de m'avoir libérée .

A mes amis, notamment Thibault et Diane qui ne m'oublient jamais.

A Consuelo et Apsara, la danse a toujours été mon petit plaisir .

A Claire S., merci de m'avoir accueilli en Guadeloupe et assisté dès que j'en ai eu besoin.

A ma famille adorée, pour son soutien et son Amour inconditionnels :

- Papi et Mamie RENOULT.
- Mon père, le Docteur Thomas SADREUX : merci d'être mon premier modèle et de m'avoir donné l'envie de faire de la médecine mon métier.

- Ma mère, Raymonde SADREUX : merci d'être toujours présente, de ton aide sans faille et de m'avoir donné le sens du travail bien fait.
- Ma sœur, le Docteur Katia SADREUX, : merci de ton aide et de ton accompagnement tout le long du chemin.

## RESUME

**Introduction :** De nombreuses études ont démontré l'apport voire la supériorité des biopsies ciblées (BC) par fusion élastique dans la détection des cancers de prostate cliniquement significatifs. Nous avons voulu étudier l'intérêt des biopsies ciblées par rapport aux biopsies standards (BS) dans notre population.

**Méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective de patients ayant bénéficié à la fois de biopsies standards et de biopsies ciblées sur des lésions identifiées par IRM multiparamétrique avec un système de fusion élastique dans le service d'urologie du CHU de Pointe-à-Pitre. Le critère de jugement principal était le taux de cancers cliniquement significatifs (CS) entre les groupes BS, BC et combinaison biopsies ciblées et standards (BC/BS). Les critères de jugement secondaires étaient le taux de détection du cancer de prostate et la longueur de carotte maximale positive.

**Résultats :** 241 patients ont été inclus entre Février 2017 et Novembre 2018 avec une moyenne d'âge de 66,9 ans, un PSA moyen de 8,57 ng/mL et un volume prostatique de 59,6 cm<sup>3</sup>. Le taux de cancers CS était significativement supérieur dans le groupe BC/BS par rapport au groupe BS et au groupe BC (85 (35%) versus 71 (29,5%) et 55 (22,8%),  $p < 0,001$ ). Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes BC et BS ( $p=0,145$ ). Les taux de détection de cancer de prostate étaient de 66% contre 59,3% et 42,3% dans les groupes combiné, BS et BC respectivement ( $p < 0,001$ ). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux types de biopsies concernant la longueur de carotte maximale positive. Les facteurs prédictifs de cancers cliniquement significatifs identifiés en analyse univariée sont le PSA ( $11,2\text{ng/mL} \pm 12,8$  versus  $7,8\text{ng/mL} \pm 6,0$   $p=0,02$ ), la densité du PSA ( $0,27\text{ng/mL}^2 \pm 0,39$  versus  $0,15\text{ng/mL}^2 \pm 0,12$   $p < 0,001$ ) et la longueur de carotte positive maximale ( $5,6\text{mm} \pm 3,7$  versus  $3,6\text{mm} \pm 3,3$   $p=0,003$ ). Seule cette dernière est un facteur prédictif indépendant de CS sur les BC (OR= 1,16 ; IC 1,02-1,34 ;  $p=0,025$ ). Le pourcentage d'envahissement tumoral est significativement plus élevé dans le groupe BC par rapport au groupe BS avec 21,48% versus 7,19% ( $p < 0,001$ ). 34% (16/47) des patients présentaient un « upgrading » sur l'analyse anatomopathologique de pièces de prostatectomie par rapport au système combiné de biopsies.

Conclusion : Cette première étude de cohorte de patients Afro-caribéens entre le groupe biopsies ciblées et le groupe biopsies standards pour la détection des cancers de prostate cliniquement significatifs ne retrouve pas de différence. La combinaison des biopsies standards et ciblées sur les lésions IRM améliore ce taux de détection.

## ABSTRACT

**Introduction:** Several studies have demonstrated the contribution or even the superiority of targeted biopsies (TB) by elastic fusion in the detection of clinically significant prostate cancers. We wanted to study the interest of targeted biopsies compared to standard biopsies (SB) in our population.

**METHODS:** This is a retrospective study of patients who received both standard biopsies and targeted biopsies on lesions identified by multiparametric MRI with an elastic fusion system in the urology department of Pointre-à-Pitre Hospital. The primary endpoint was clinically significant (CS) cancer rates between SB, TB, and combination targeted and standard (TB / SB) biopsies. Secondary endpoints were the prostate cancer detection rate and the maximum cancer core length (MCCL).

**Results:** 241 patients were included between February 2017 and November 2018 with an average age of 66,9 years, an average PSA of 8,57 ng / mL and a prostatic volume of 59,6 cm<sup>3</sup>. The rate of CS cancers was significantly higher in the BC / BS group compared with the SB group and the TB group (85 (35%) versus 71 (29,5%) and 55 (22,8%),  $p < 0,001$ ). There was no significant difference between the TB and SB groups ( $p = 0,145$ ). Prostate cancer detection rates were 66% versus 59,3% and 42,3% in the combined groups, SB and TB respectively ( $p < 0,001$ ). There was no significant difference between the two types of biopsies for maximum cancer core length. Predictors of clinically significant cancers identified in univariate analysis are PSA (11,2ng / mL  $\pm$  12,8 versus 7,8ng / mL  $\pm$  6,0  $p = 0,02$ ), PSA density (0,27ng / mL<sup>2</sup>  $\pm$  0,39 versus 0,15ng / mL<sup>2</sup>  $\pm$  0,12,  $p < 0,001$ ) and MCCL (5,6mm  $\pm$  3,7 versus 3,6mm  $\pm$  3,3  $p = 0,003$ ). Only the latter is an independent predictive factor of CS on TB (OR = 1,16, CI 1,02-1,34,  $p = 0,025$ ). The tumor invasion rate is significantly higher in the TB group compared to the SB group with 21,48% versus 7,19% ( $p < 0,001$ ). 34% (16/47) of patients presented an "up grading" on the pathological analysis of prostatectomy specimens compared to the combined biopsy system.

**Conclusion:** This first cohort study of Afro-Caribbean patients between targeted biopsies group and standard biopsies group for the detection of clinically significant prostate cancers do not find any difference. The combination of standard and targeted biopsies on MRI lesions improves this detection rate.



## TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>17</b>
<b>MATERIEL ET METHODE.....</b>	<b>21</b>
<b>RESULTATS.....</b>	<b>23</b>
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>29</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>33</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>34</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>37</b>
<b>ABREVIATIONS.....</b>	<b>40</b>
<b>SERMENT D’HIPPOCRATE.....</b>	<b>41</b>

## INTRODUCTION

### Le cancer de prostate : généralités

Le cancer de prostate est aux Antilles et dans l'hexagone la première cause de cancer chez l'homme. En Guadeloupe et en Martinique, cela représente 55% des cancers chez l'homme et 35% de tous les cancers.

La stratégie de dépistage mise en œuvre dans les années 90 a entraîné une augmentation de l'incidence du cancer de prostate (plus de 500 nouveaux cas par an aux Antilles) dont quasiment 50% sont de faible risque.

En Guadeloupe et en Martinique, avec plus de 500 nouveaux cas diagnostiqués chaque année, les incidences standardisées monde sont de 173 et 164,5 pour 100 000 personnes-années respectivement. Ces taux sont parmi les plus élevés au monde, notamment plus élevés que dans la population Afro-Américaine selon le registre SEER 2011-2015 (139 pour 100 000 personnes années) (1). Le contexte environnemental des Antilles particulièrement exposé (chlordécone, pesticides) et nos caractéristiques génétiques seraient impliqués (2) (3).

La mortalité liée au cancer de prostate baisse de façon constante depuis les années 90 avec un taux de 23 pour 100 000 personnes-années soit en moyenne 99 décès annuels pour la période 2007-2014 en Guadeloupe, 109 en Martinique et 8787 pour la France hexagonale pour la même période.

Le dépistage individualisé du cancer de prostate repose sur le toucher rectal (TR) et le dosage plasmatique du PSA chez les hommes de 50 à 75 ans. En cas d'anomalie de l'un ou l'autre de ces paramètres (TR anormal et/ou PSA > 4 ng/mL), une série de biopsies de prostate est indiquée afin d'établir le diagnostic.

Les biopsies de prostate peuvent être réalisées par voie transpérinéale ou par voie transrectale en écho-guidage. La voie transrectale prédomine de nos jours compte tenu de sa bonne tolérance et sa facilité de réalisation sous anesthésie locale.

Le diagnostic d'un nombre élevé de cancer de prostate de faible risque interpelle sur la problématique du sur-diagnostic et du sur-traitement chez ces patients. Le terme de cancer cliniquement significatif a donc fait son apparition. Il désigne un cancer à traiter afin de ne pas compromettre le pronostic oncologique du patient. Plusieurs définitions sont retrouvées dans la littérature selon les auteurs. Depuis Epstein en 1994, elles prennent en compte le score anatomopathologique de Gleason maintenant classé en groupe ISUP (International

Society of Urological Pathology) Annexe 1. Les biopsies répondant aux critères groupe ISUP 1,  $\leq 2$  biopsies positives,  $\leq 50\%$  de chaque biopsie atteinte et densité du PSA  $<0,15$  ng/mL/cm<sup>3</sup> ont un risque minime de développer un cancer significatif sur pièce de prostatectomie.

L'analyse de pièces de prostatectomie radicale post mortem a permis de définir le cancer cliniquement significatif comme un cancer de volume tumoral supérieur à 0,5cm<sup>3</sup>, groupe ISUP  $>1$  (4).

### L'avènement de l'IRM de prostate

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est utilisée depuis les années 1980 pour évaluer cette glande et les organes avoisinants.

Dans le cadre du cancer de prostate, elle fut d'abord utilisée pour le bilan d'extension loco-régional après le diagnostic. L'évaluation était alors purement morphologique avec les séquences pondérées en T1 et T2. Les machines utilisées sont à 1,5 ou 3 Tesla avec une antenne externe. Les progrès technologiques dans ce domaine ont permis le développement de l'IRM multiparamétrique soit une association des séquences anatomiques (T2), fonctionnelles (séquences diffusion et apparent diffusion coefficient – ADC) et dynamique après injection de gadolinium. Ainsi les lésions malignes de haut grade avec un volume supérieur à 0,5cc ont pu être identifiées puis classées par probabilité de malignité selon différents scores.

Le score de Likert fut l'un des premiers, classant les lésions de 1 à 5 de façon subjective, dépendant ainsi de l'expérience du radiologue dans le domaine. Pour harmoniser les pratiques et améliorer la reproductibilité de l'examen, la Société Européenne de Radiologie Urogénitale (ESUR) a proposé en 2012 le score PI-RADS pour Prostate Imaging Reporting and Data System version 1. Il permet de classer les lésions en 5 catégories sur les différentes séquences de l'IRM multiparamétrique Annexe 2 (5).

Une révision de ce score en 2016 - PIRADS version 2 Annexe 3 à 5 – a permis une amélioration de la sensibilité pour la prédiction des cancers de prostate cliniquement significatifs de 87 à 99% en comparaison avec la première version (6). La valeur prédictive positive pour les cancers de prostate significatifs sur la pièce de prostatectomie pour les scores PIRADS  $\geq 3$  est de 95% et la sensibilité de 91% avec une concordance de 75% pour la lésion index (7).

Le taux de détection par IRM multiparamétrique des cancers cliniquement significatifs de petit volume (0,5 à 1cm<sup>3</sup>) avec un score de Gleason  $\geq 7$  est supérieur à 85%. La détection est augmentée proportionnellement au grade de Gleason et au volume lésionnel (8).

### Les biopsies ciblées

Afin d'optimiser l'apport de l'IRM, la réalisation de biopsies ciblées (BC) guidées par les images IRM s'est développée depuis plusieurs années.

Plusieurs techniques sont disponibles pour la réalisation de ces biopsies ciblées avec utilisation des images IRM :

- La première est la fusion mentale où l'opérateur réalise les biopsies à partir de la description anatomique et zonale des lésions IRM en ciblant la région concernée. Elle a l'avantage de ne pas nécessiter de matériel supplémentaire mais un opérateur entraîné. Les résultats sont moins bons en terme de précision que ceux des biopsies réalisées en fusion élastique (9).
- La deuxième est la fusion des images IRM/échographie à l'aide de logiciels de façon rigide ou élastique.
  - La fusion rigide prenant en compte le déplacement de l'aiguille en temps réel mais pas la déformation de la prostate par la sonde échographique endorectale ou les mouvements du patients notamment respiratoires d'où une précision également non optimale (10). Les contours IRM sont directement superposés à l'image échographique.
  - A l'inverse, la fusion IRM/échographie élastique avec tracking prend en compte ces 2 paramètres.
- La dernière technique est la biopsie ciblée avec fusion IRM/IRM réalisée directement dans la machine IRM, posant le problème du coût et de la disponibilité de l'IRM au moment des biopsies. La biopsie est planifiée sur la base d'une IRM multiparamétrique réalisée au préalable. Les avantages sont la précision du ciblage et la congruence parfaite avec les images IRM préalables.

Le meilleur compromis semble être la fusion élastique IRM/échographie avec tracking. Elle a également pour avantage d'augmenter le taux de détection des cancers cliniquement significatifs (CS) tout en diminuant celui des cancers non significatifs (CNS) par rapport aux biopsies standards (BS) (11).

Notre objectif est d'évaluer l'intérêt de la réalisation des biopsies de prostate ciblées par système de fusion élastique par rapport aux biopsies standards pour la détection du cancer de prostate cliniquement significatif dans notre population antillaise.

## MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique réalisée au CHU de Pointe-à-Pitre en Guadeloupe incluant des patients d'origine Afro-caribéenne ayant bénéficié de biopsies de prostate ciblées avec le système de fusion élastique IRM/Échographie Koelis Trinity® entre février 2017 et novembre 2018.

L'IRM préalable était une IRM multiparamétrique de la prostate 1,5T avec séquences T2, diffusion (B500-B2000), ADC et perfusion de gadolinium avec antenne externe. Les cibles sont classées selon la classification PIRADS v2 par un radiologue expérimenté pour la majorité des cas.

Les cibles classées PIRADS v2  $\geq 3$  sont sélectionnées pour bénéficier de biopsies ciblées.

Les volumes IRM des cibles prostatiques évalués par le diamètre maximal de la cible étaient relevés.

Les biopsies de prostate ciblées sont réalisées dans le cadre du dépistage individualisé de la prostate ou de la surveillance active.

Une anomalie du PSA (PSA >4 ng/mL) et/ou un toucher rectal (TR) anormal constitue une indication de biopsie de prostate dans le cadre du dépistage individualisé de la prostate.

Dans notre centre, les biopsies sont réalisées par les internes d'urologie ayant une expérience variable : peu ou pas d'expérience en matière de biopsies ciblées Koelis dans cette série.

Les patients inclus dans un programme de surveillance active dans le service avaient pour critères un PSA < 10 ng/mL, un toucher rectal < T2b avec un score de Gleason 3+3 (groupe ISUP 1), moins de 4 biopsies positives et un maximum de 3mm de longueur de biopsie positive.

Toutes les biopsies ciblées réalisées entre Février 2017 et Novembre 2018 avec le système Koelis Trinity® dans le service d'urologie du CHU de Pointe-à-Pitre ont été incluses dans l'étude.

Les critères d'exclusion sont : biopsies ciblées réalisées par fusion mentale, discordance biopsies ciblées réalisées et cibles IRM.

Les prélèvements sont réalisés en consultation sous anesthésie locale par xylocaïne injectable 1% (10mL) en bloc péri-prostatique par voie transrectale chez un patient en décubitus latéral gauche. Une préparation rectale et une antibioprophyllaxie par fluroroquinolones Monoflocet® 200mg étaient requises.

Le schéma de prélèvement comprend par le même opérateur :

- 12 biopsies standards en sextant au minimum (apex, partie moyenne et base : médian et latéral chaque fois).
- 2 biopsies ciblées par lésion focale détectée en IRM multiparamétrique avec un maximum de 3 cibles.

Le système de fusion élastique échographie/IRM avec tracking utilisé fut le Koelis Trinity®.

Il y avait une double interprétation des IRM (radiologue et urologue), en cas de discordance une 3<sup>e</sup> lecture était faite conjointement.

L'interprétation anatomopathologique a été réalisée par les anatomopathologistes expérimentés du CHU de Pointe-à-Pitre.

Les patients ayant bénéficié d'un traitement chirurgical par prostatectomie radicale dans les suites des biopsies ont fait l'objet d'une analyse des résultats anatomopathologiques de la pièce de prostatectomie par rapport aux biopsies standards et ciblées.

Le critère de jugement principal est la présence d'un cancer de prostate cliniquement significatif défini par la présence de grade 4 de Gleason soit un groupe ISUP > 1.

Les critères de jugement secondaires sont le taux de détection de cancer et la longueur de carotte maximale positive entre les biopsies ciblées et les biopsies standards.

L'objectif de l'étude est de comparer chez un même patient la détection des cancers cliniquement significatifs grâce aux biopsies standards, aux biopsies ciblées par fusion élastique IRM/Échographie Koelis et à l'association biopsies standards et biopsies ciblées.

Sur le plan statistique, les variables quantitatives sont exprimées en moyenne  $\pm$  écart-type, les variables catégorielles en pourcentage. Les comparaisons entre les variables ont été effectuées par un test de Student ou un test de Wilcoxon, un test du chi-2 ou un test de Fisher. Une analyse logistique multivariée a été effectuée pour étudier les facteurs explicatifs d'un cancer significatif selon la biopsie ciblée en incluant les variables dont l'analyse univariée a montré un seuil de significativité inférieur à 20% et un modèle pas-à-pas a été retenu. Les données manquantes n'ont pas été imputées. Pour les p-values, un seuil de 0,05 a été considéré comme un indicateur de significativité. Toutes les analyses ont été effectuées avec Rv.3.0.2.

## RESULTATS

Entre février 2017 et novembre 2018, 258 patients ont bénéficié de biopsies ciblées de la prostate associées à des biopsies standards au CHU de Pointe-à-Pitre. Parmi ceux-ci 17 ont été exclus de notre étude : 16 ont eu des biopsies ciblées par fusion mentale, le dernier présentait une discordance entre l'IRM et les biopsies ciblées réalisées. Nous avons donc étudié 241 patients.

### Caractéristiques de la population et des lésions IRM

L'âge moyen des patients au moment des biopsies était de 66,9 ans ( $\pm$  6,7) avec un PSA moyen de 8,57 ng/mL ( $\pm$  8,21). La densité du PSA était en moyenne 0,18 ng/ml<sup>2</sup> ( $\pm$  0,22) -

**Tableau 1.**

**Tableau 1 : Caractéristiques démographiques et anatomopathologiques des patients**

<b>Caractéristiques des patients</b>	
Age moyen (années)	66,9 ( $\pm$ 6,7)
PSA moyen (ng/ml)	8,57 ( $\pm$ 8,21)
Densité PSA moyenne (ng/ml <sup>2</sup> )	0,18 ( $\pm$ 0,22)
<b>Nombre de patients (%)</b>	
SA	63 (26)
Naïf de BP	74 (30)
Une seule série de BP précédente négative	65 (26)
Toucher rectal anormal	86 (35)
Nombre de patients avec :	
Une cible	135 (56)
Deux cibles	84 (35)
Trois cibles	22 (9)
Prostatectomie radicale :	
Gleason 3+3 / G1	2 (4,2)
Gleason 3+4 / G2	33 (70,2)
Gleason 4+3 / G3	11 (23,4)
Gleason 4+4 / G4	1 (2,1)

SA : surveillance active, BP : biopsie prostatique, G1-G4 : groupe classification ISUP



Les caractéristiques des lésions IRM et volumes prostatiques sont résumées dans le **Tableau 2**.

369 cibles ont été biopsiées en fusion IRM/échographie avec 56% des patients présentant une seule cible IRM et un volume prostatique moyen de 59,6 cm<sup>3</sup> ( $\pm$ 31,9).

Les cibles sont préférentiellement localisées en zone périphérique de la prostate 82% contre 10% dans le stroma fibro-musculaire antérieur et 8% en zone transitionnelle.

La majorité des cibles, 81% sont classées PIRADS v2= 4, 91% d'entre elles sont classées PIRADS v2 > 3 soit 9% de PIRADS v2 =3.

**Tableau 2 : Caractéristique des cibles sur l'IRM**

Caractéristiques des lésions IRM	Nombre de patients
Nombre de cibles :	
PIRADS 3 (%)	30 (9)
PIRADS 4 (%)	272 (81)
PIRADS 5 (%)	32 (10)
Zone atteinte :	
Périphérique (%)	274 (82)
Transitionnelle (%)	26 (8)
SFM (%)	34 (10)
Localisation des cibles :	
Base (%)	92 (28)
Médio-lobaire (%)	212 (63)
Apex (%)	132 (40)
CR IRM non disponible (%)	23 (9)
Moyenne taille lésion mm	10,06 ( $\pm$ 4,57)
Volume prostate cm <sup>3</sup>	59,6 ( $\pm$ 31,9)

SFM : stroma fibro-musculaire, CR : compte rendu

### Cancers

Sur les 241 patients, 160 au total avaient un cancer soit 66% établi par la combinaison biopsies ciblées et biopsies standards.

Dans le groupe biopsies ciblées (BC), 102 patients soit 42,3% étaient positifs pour un cancer de prostate versus 143 soit 59,3% dans le groupe biopsies standards (BS) et 160 soit 66%

dans le groupe combiné biopsies ciblées et biopsies standards (BC/BS). Cette différence était cliniquement significative ( $p < 0,001$ ).

86 cancers (35,7%) ont été observés par les deux types de biopsies, 16 cancers de prostate (6,6%) étaient détectés uniquement par les biopsies ciblées contre 57 (23,7%) uniquement par les biopsies standards. Cette différence était cliniquement significative ( $p < 0,001$ ).

#### Cancers cliniquement significatifs

Au total, 85 patients soit 35% présentaient un cancer de prostate cliniquement significatif.

Les cancers cliniquement significatifs représentent 53% des cancers dans le groupe biopsies ciblées contre 48,9% dans le groupe biopsies standards. Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes ( $p=0,58$ ).

Il n'y a pas de différence significative de détection des cancers cliniquement significatifs, entre les biopsies standards et les biopsies ciblées (70 (29,5%) versus 55 (22,8%) respectivement  $p = 0,145$ ). Il existe cependant une supériorité significative dans la détection des cancers de prostate cliniquement significatifs par la combinaison biopsies ciblées et biopsies standards ( $p < 0,001$ ).

15 (6,2%) cancers cliniquement significatifs ont été détectés uniquement par les biopsies ciblées, 30 (12,4%) uniquement par les biopsies standards et 40 (16,6%) à la fois par les biopsies ciblées et les biopsies standards, cette différence est cliniquement significative ( $p=0,002$ ).

Le pourcentage d'envahissement tumoral était la seule donnée significativement différente (21,48 % en moyenne pour les biopsies ciblées versus 7,19 % pour les biopsies standards  $p < 0,001$ ) - **Tableau 3**.

**Tableau 3 Comparaison des résultats anatomopathologiques en fonction des types de biopsies**

	BS	p	BC	BC/BS	p
N avec un cancer (%)	143 (59,3)	<0,001	102 (42,3)	160 (66)	<0,001
N CS (%)	70 (29,5)	0,145	55 (22,8)	85 (35)	<0,001
Moyenne %ET (%)	7,19 (8,35)		21,48 (20,04)		<0,001
Carotte positive max (%)	4,56 (3,49)		4,62 (3,49)		0,996
Moyenne LT (mm)	10,42 (11,05)		8,76 (9,79)		0,316
N Gleason $\geq$ 3+4 (% cancer)	70 (48,9)		55 (53,4)		0,58

BS : groupe biopsies standards, BC : groupe biopsies ciblées N : nombre de patients, CS : cancer significatif, %ET: pourcentage envahissement tumoral, LT : longueur tumorale, %cancer : pourcentage des cancers

#### *Facteurs prédictifs de cancer cliniquement significatif*

En analyse univariée la densité du PSA ( $0,27 \text{ ng/mL}^2 \pm 0,39$  versus  $0,15 \text{ ng/mL}^2 \pm 0,12$   $p < 0,001$ ), le PSA ( $11,2 \text{ ng/mL} \pm 12,8$  versus  $7,8 \text{ ng/mL} \pm 6,0$   $p = 0,02$ ) et la carotte maximale positive ( $5,6 \text{ mm} \pm 3,7$  versus  $3,6 \text{ mm} \pm 3,3$  ,  $p = 0,003$ ) étaient des facteurs prédictifs de cancers cliniquement significatifs, ces résultats sont retrouvés en analyse multivariée uniquement pour la longueur de carotte maximale - **Tableau 4.**

**Tableau 4 : Facteurs prédictifs de cancer significatif sur les biopsies ciblées en analyse univariée et multivariée**

	Cancer significatif	Cancer non significatif	p
Age moyen années	68,4 ± 6,6	66,4 ± 6,7	0,054
DPSA moyen ng/ml <sup>2</sup>	0,27 ± 0,39	0,15 ± 0,12	<b>&lt;0,001</b>
PSA moyen ng/ml	11,2 ± 12,8	7,8 ± 6,0	<b>0,02</b>
Carotte positive max mm	5,6 ± 3,7	3,6 ± 3,3	<b>0,003</b>
Nb TR anormal >T1 (%)	9 (16,4)	39 (21,4)	0,41
Nb PIRADS ≥4 (%)	28 (93,3)	59 (83,1)	0,22
	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
DPSA moyen ng/ml <sup>2</sup>	9,55	0,1-163,2	0,35
PSA moyen ng/ml	0,97	0,85-1,11	0,69
Carotte positive max mm	1,16	1,02-1,34	<b>0,025</b>

DPSA : densité PSA, DPSA : densité du PSA , Nb : nombre de patients, TR : toucher rectal, OR : Odds ratio, IC : intervalle de confiance.

#### Caractéristiques anatomopathologiques

Le pourcentage d'envahissement tumoral est significativement plus élevé dans le groupe biopsies ciblées par rapport au groupe biopsies standards avec 21,48% versus 7,19% (p <0,001) - **Tableau 3**. Dans notre étude, il n'y avait pas de différence significative en longueur de carotte maximale positive sur les biopsies ciblées versus sur les biopsies standards (4,62 mm versus 4,56 mm, p= 0,996) ou en longueur tumorale (8,76mm versus 10,42mm, p=0,316).

Un score de Gleason  $\geq 3+4$  est détecté par les biopsies standards dans 48,9 % des cas versus 53,9% par les biopsies ciblées, cette différence n'est pas significative ( $p=0,576$ ). Les biopsies ciblées surclassent les biopsies standards dans 14,9% des cas versus 28,6% des cas par les biopsies standards.

Comparaison avec les pièces de prostatectomie radicale

Au total 47 patients ont été traités par prostatectomie radicale dans les suites de leurs biopsies de prostate. Parmi ceux-ci, 2 (4%) sont classés Gleason 3+3 (ISUP 1), 33 (70%) sont classés Gleason 3+4 (ISUP 2), 11 (23%) Gleason 4+3 (ISUP 3) et 1 (2%) Gleason 4+4 (ISUP 4) à l'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire.

25/47 (53%) présentaient un « upgrading » par rapport aux biopsies standards et 26/47 (55%) par rapport aux biopsies ciblées. Pour l'association des biopsies standards et biopsies ciblées 16/47 (34%) étaient en « upgrading » sur la pièce de prostatectomie.

## DISCUSSION

Dans notre étude, il n'y a pas de différence significative dans la détection des cancers de prostate cliniquement significatifs entre les groupes biopsies ciblées versus biopsies standards. Une approche combinée biopsies standards et biopsies ciblées optimise le taux de détection des cancers cliniquement significatifs.

Plusieurs études prospectives ont montré la supériorité ou l'apport des biopsies ciblées en fonction de l'IRM dans la détection des cancers cliniquement significatifs malgré des définitions variables. Pour les patients naïfs de biopsies de prostate, l'étude PRECISION retrouve 38% de cancers cliniquement significatifs (ISUP  $\geq 2$ ) contre 26% dans le groupe biopsies standards ( $p= 0,005$ ) (12). La population était probablement différente avec une proportion de « TR anormal » plus importante dans notre étude (35% versus 14%) et un PSA moyen à 8,57 ng/mL dans notre cas versus 6,75 ng/mL. Les cancers sont possiblement plus avancés dans notre cohorte. Les biopsies ciblées étaient réalisées par fusion mentale ou par fusion IRM/échographie. De plus, 4 carottes biopsiques en moyenne par cible étaient prélevées contre 2 dans notre étude induisant un échantillonnage inférieur.

Dans la répartition des cibles selon la classification PIRADS v2, on note une proportion de PIRADS 4 à 76% dans notre cohorte versus 40% pour PRECISION, peut être révélateur de nos lésions éventuellement plus agressives ou d'une proportion de faux positifs plus importante possiblement due au caractère moins expert de nos radiologues comme le rapportent Stolk et al. (13).

L'étude de Porpiglia et al. comptait 43,9% de cancers cliniquement significatifs dans le groupe biopsies ciblées versus 18,1% dans le groupes biopsies standards ( $p<0,001$ ). Dans cet essai, les patients du groupe biopsies ciblées qui avaient une IRM négative bénéficiaient de biopsies standards. La définition du cancer cliniquement significatif était ISUP  $\geq 2$  ou longueur de carotte positive maximale  $\geq 5$ mm. Le toucher rectal normal était un des critères d'inclusion, sélectionnant ainsi des patients de plus faible grade. D'autre part les biopsies ciblées (3 à 6 par cible) étaient réalisées par voie transrectale pour les localisations périphériques et par voie transpérinéale pour les cibles antérieures, optimisant ainsi la détection du cancer selon sa localisation. En effet, les cancers significatifs des cibles antérieures sont détectés à 93,3% par voie transpérinéale versus 25% par la voie transrectale (14) (15).

L'étude MRI-FIRST ne retrouve pas de différence significative entre les 2 groupes sauf pour la définition élargie du cancer cliniquement significatif (groupe ISUP  $\geq 3$ ) 21% versus 15,2% pour les biopsies standards ( $p=0,0036$ ) (16).

Pour des patients ayant tout type d'historique de biopsie prostatique, c'est-à-dire aucune biopsie de prostate précédente ou des antécédents de biopsies négative ou positive, Fourcade et al. choisissant comme définition du cancer significatif un score ISUP  $\geq 2$  ou une longueur maximale de biopsie positive  $\geq 4$ mm démontrent une supériorité de l'association biopsies ciblées et biopsies standards par rapport aux biopsies standards seules : 45% versus 33,3% de cancers cliniquement significatifs ( $p=0,02$ ) (17).

Concernant la longueur de carotte maximale positive, il n'y avait pas de différence significative entre biopsies ciblées et biopsies standards dans notre étude ( $p=0,996$ ), cependant elle apparaît comme un facteur prédictif indépendant de cancer cliniquement significatif. Ceci est concordant avec le fait qu'une longueur de carotte maximale positive au-delà de 6mm est un facteur prédictif indépendant du volume tumoral de la lésion index sur pièces de prostatectomie (18).

La détection globale des cancers de prostate est plus importante dans le groupe biopsies standards (71% versus 49%,  $p=0,02$ ) avec 53% de cancers non significatifs, en concordance avec la littérature.

Une équipe new-yorkaise a étudié les pièces de prostatectomie radicale de patients ayant bénéficié de biopsies ciblées et d'une IRM multiparamétrique. L'analyse révèle que 31% des localisations tumorales seulement étaient visibles sur l'IRM dont 60% de ISUP  $\geq 2$ . Le taux de détection des glandes cribriformes (un des 3 sous-types du grade Gleason 4) à 36% par l'IRM multiparamétrique dans une lésion supérieure à 0,5 cm<sup>3</sup> interpelle. Ces glandes sont plus souvent identifiées sur les biopsies standards que sur les biopsies ciblées (19). Cette architecture serait plus agressive et de moins bon pronostic que les autres sous-types de Gleason 4 (20). Ainsi tous les types de cancers cliniquement significatifs de la prostate ne sont pas détectés de façon équivalente par l'IRM multiparamétrique. Cependant, à notre connaissance, la proportion de glandes cribriformes n'a pas été étudiée chez les patients afro-américains ou afro-caribéens.

Parallèlement, Vargas et al. ont étudié la détection des lésions IRM PIRADS v2 par rapport aux pièces de prostatectomie. Pour un volume inférieur à 0,5mL, l'IRM détecte seulement 26% des cancers significatifs (ISUP  $\geq 3$ ) dans la zone périphérique et 20% de ceux de la zone transitionnelle (21). L'IRM présente donc des limites non négligeables, qui ne permettent pas de déroger à la réalisation des biopsies standards.

Les taux de détection sont dépendants, à la fois de la prévalence de la maladie dans la population, de la localisation de la maladie dans la prostate et de la technique de biopsie utilisée (22). Une des particularités de notre service réside dans la réalisation des biopsies de prostate par les internes qui, pour la plupart, n'ont pas d'expérience des biopsies ciblées par système de fusion élastique. Mager et al. ont démontré qu'il existait une courbe d'apprentissage, dont le seuil est mal défini pour l'instant, avec une amélioration des taux de détection et de la vitesse d'exécution significative au delà de 42 procédures (23). Une autre étude révèle que seules 76% des biopsies par fusion élastique IRM/Echographie par des opérateurs expérimentés atteignent effectivement la cible (9). Certaines cibles sont donc possiblement manquées lors des biopsies.

Notre population afro-caribéenne est réputée présenter des cancers de prostate plus agressifs, plus fréquents avec une incidence environ 60% plus élevée et évoluant plus rapidement que dans la population caucasienne (24) (25). Cependant, deux études au moins, n'ont pas retrouvé de différence significative en la comparant à une population caucasienne concernant les taux de détection de cancers et de cancers cliniquement significatifs de la prostate grâce aux biopsies ciblées par fusion échographie/IRM (26) (27).

Dans notre étude, 66% des patients étudiés présentaient un cancer versus 55 à 57% dans la littérature. Notre taux de 35% de cancers cliniquement significatifs est similaire à la plupart des études prospectives sur les biopsies ciblées (30 à 38%) (17)(28)(29).

De même les localisations antérieures des cancers de prostate en population afro-américaine sont significativement supérieures (51% versus 29%,  $p=0,03$ ) par rapport à une population caucasienne sur analyse de pièces de prostatectomie (30). Cette différence n'est pas retrouvée sur une population de biopsies ciblées par fusion échographie/IRM (47% versus 52%,  $p=0,44$ ) chez les afro-américains (31).

La comparaison des pièces de prostatectomie en sortie de surveillance active par rapport à une population caucasienne objective la multifocalité et un volume tumoral plus importants chez les afro-américains (84% versus 61%  $p=0,001$  et  $0,423 \text{ cm}^3$  versus  $0,185 \text{ cm}^3$   $p<0,001$  respectivement). Le taux de upgrading était également majoré, 36% versus 11% ( $p<0,001$ ) (30). La présence de localisations tumorales multiples et de volumes tumoraux plus importants pourrait expliquer nos taux de cancers notamment cliniquement significatifs important dans le groupe biopsies standards.

Shin et al. ont publié en 2017 une étude rétrospective concernant 17% de patients afro-américains (117 patients) en utilisant la même définition de cancer cliniquement significatif (ISUP >1), une population mixte en historique de biopsie (pas d'antécédent de



biopsie prostatique ou biopsie précédente négative et/ou positive) mais une classification des lésions IRM sur un score Likert subjectif avec une majorité de lésions classées 2 et 3. Les patients afro-américains ont bénéficié à la fois de biopsies standards et de biopsies ciblées. Il y avait une supériorité de détection des cancers de prostate (70% versus 37%  $p=0,003$ ) et des cancers cliniquement significatifs (53% versus 12,4%,  $p< 0,001$ ) par les biopsies ciblées dans les lésions Likert 4-5. Les taux de cancer de prostate 37,2% et de cancer cliniquement significatif 12,4% sont cependant plus faibles que dans notre étude où ils représentent 66% et 35% (26).

Il s'agit de la première étude concernant les biopsies ciblées dans notre population antillaise qui présente des caractéristiques et une agressivité différentes de la population caucasienne. Les points forts de l'étude sont le caractère monocentrique avec un seul système de ciblage des lésions IRM utilisé. Il n'y a pas, à notre connaissance, d'étude de cohorte plus importante concernant les biopsies ciblées chez les afro-américains.

Elle présente également des limites. Tout d'abord son caractère rétrospectif, puis notre faible expérience concernant la classification PIRADS v2 et la réalisation des biopsies ciblées par fusion IRM/échographie. De plus la décision de réalisation d'IRM pré-biopsie était à la discrétion de chaque chirurgien. Enfin, notre population en biopsie ciblée est hétérogène concernant les antécédents de biopsies de prostate, ce qui peut constituer un biais de sélection.

## **CONCLUSION**

Cette première étude de cohorte de patients Afro-caribéens entre le groupe biopsies ciblées et le groupe biopsies standards pour la détection des cancers de prostate cliniquement significatifs ne retrouve pas de différence. La combinaison des biopsies standards et ciblées sur les lésions IRM améliore ce taux de détection. Une collaboration urologue-radiologue développant la pratique du score PIRADS version 2 et la réalisation des biopsies ciblées par fusion élastique par des opérateurs expérimentés pourraient améliorer nos résultats.

## ANNEXES

Annexe 1 Classification ISUP selon la conférence de consensus International Society of Urological Pathology 2014 (32)

Score ISUP	Correspondance Gleason	Caractéristiques
Groupe 1	Gleason $\leq 3+3$	Only individual discrete well-formed glands
Groupe 2	Gleason =3+4	Predominantly well-formed glands with lesser component of poorly-formed/fused/cribriform glands
Groupe 3	Gleason = 4+3	Predominantly poorly formed/fused/cribriform glands with lesser component of weel-formed glands
Groupe 4	Gleason = 8 (4+4, 3+5 ou 5+3)	Only groupe 3 or predominantly well-formed glands and lesser component lacking glands or predominant lacking glands and lesser component of well-formed glands
Groupe 5	Gleason =9-10	Lacks gland formation (or with necrosis) with or without poorly formed/fused/cribriform glands

## Annexe 2 : Score PIRADS version 1

Score	Critères
A1.	T2 pour la zone périphérique (PZ)
1	Uniform high signal intensity (SI)
2	Linear wedge shaped, or geographic areas of lower SI, usually not well demarcated
3	Intermediate appearances not in categories 1/2 ou 4/5
4	Discrete, homogeneous low signal focus or mass confined to the prostate
5	Discrete homogeneous low signal intensity focus with extra-capsular extension/invasive behaviour or mass effect on the capsule (bulging), or broad (>1,5cm) contact with the surface
A2.	T2 pour la zone transitionnelle (TZ)
1	Heterogeneous TZ adenoma with well-defined margins : « organised chaos »
2	Areas of more homogeneous low SI, however well marginated, originating from the TZ/BPH
3	Intermediate appearances not in categories 1/2 ou 4/5
4	Areas of more homogeneous low SI, ill defined : « erased charcoal sign ».
5	Same as 4, but involving the anterior fibromuscular stroma or the anterior horn of the PZ, usually lenticular or water-drop shaped.
B.	Diffusion / DWI Diffusion Weighted Imaging
1	No reduction in ADC compared with normal glandular tissue. NO increase in SI on any high b-value image ( $\geq 800$ )
2	Diffuse, hyper SI on $\geq 800$ image with low ADC ; no focal features, however, linear, triangular or geographical features are allowed
3	Intermediate appearances not in categories 1/2 or 4/5
4	Focal area(s) of reduced ADC but iso-intense SI on high b-value images ( $\geq 800$ )
5	Focal area/mass of hyper SI on the high b-value images ( $\geq 800$ ) with reduced ADC
C.	Après injection / DCE Dynamic contrast enhanced
1	Type 1 enhancement curve
2	Type 2 enhancement curve
3	Type 3 enhancement curve
+1	For focal enhancing lesion with curve type 2-3
+1	For asymmetric lesion or lesion at an unusual place with curve type 2-3

PZ : zone périphérique, SI : signal intensity, TZ : zone transitionnelle, BPH : hypertrophie bénigne de prostate

Score 1	Très faible risque de cancer cliniquement
Score 2	Faible risque de cancer cliniquement significatif
Score 3	Risque équivoque
Score 4	Risque élevé de cancer cliniquement significatif
Score 5	Risque très élevé de cancer cliniquement significatif

Cancer cliniquement significatif : Gleason  $\geq 3+4$  et/ou lésions  $\geq 0,5 \text{ cm}^3$

Annexe 3 Catégories du score PIRADS version 2 pour la zone périphérique

DWI	T2W	DCE	PI-RADS
1	Any	Any	1
2	Any	Any	2
3	Any	-	3
		+	4
4	Any	Any	4
5	Any	Any	5

« Any » indicate 1-5

DWI : Diffusion Weighted imaging , T2W : T2 Weighted , DCE : Dynamic Contrast Enhanced

Annexe 4 Catégories du score PIRADS version 2 pour la zone de transition

T2W	DWI	DCE	PI-RADS
1	Any	Any	1
2	Any	Any	2
3	≤4	Any	3
	5	Any	4
4	Any	Any	4
5	Any	Any	5

« Any » indicates 1-5

DWI : Diffusion Weighted imaging , T2W : T2 Weighted , DCE : Dynamic Contrast Enhanced

Annexe 5 Evaluation PIRADS version 2 pour la séquence de perfusion

Score	PZ ou TZ
(-)	No early enhancement, or diffuse enhancement not corresponding to a focal finding on T2W and/or DWI or focal enhancement corresponding to a lesion demonstrating features of BPH on T2W
(+)	Focal, and earlier than or contemporaneously with enhancement of adjacent normal prostatic tissues, and corresponds to suspicious finding on T2W and/or DWI

PZ : zone périphérique, TZ : zone transitionnelle, DWI : Diffusion Weighted imaging, T2W : T2 Weighted , DCE : Dynamic Contrast Enhanced

## BIBLIOGRAPHIE

1. Estimations régionales et départementales d'incidence et de mortalité par cancers en France, 2007-2016 - Guadeloupe / 2019 / Maladies chroniques et traumatismes / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cité 21 mars 2019]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2019/Estimations-regionales-et-departementales-d-incidence-et-de-mortalite-par-cancers-en-France-2007-2016-Guadeloupe>
2. Multigner L, Kadhel P, Rouget F, Blanchet P, Cordier S. Chlordecone exposure and adverse effects in French West Indies populations. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2016;23:3- 8.
3. Brureau L, Moningo D, Emeville E, Ferdinand S, Punga A, Lufuma S, et al. Polymorphisms of Estrogen Metabolism-Related Genes and Prostate Cancer Risk in Two Populations of African Ancestry. *PloS One*. 2016;11(4):e0153609.
4. Matoso A, Epstein JI. Defining clinically significant prostate cancer on the basis of pathological findings. *Histopathology*. janv 2019;74(1):135- 45.
5. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol*. avr 2012;22(4):746- 57.
6. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol*. janv 2016;69(1):16- 40.
7. Kam J, Yuminaga Y, Krelle M, Gavin D, Koschel S, Aluwihare K, et al. Evaluation of the accuracy of multiparametric MRI for predicting prostate cancer pathology and tumour staging in the real world: an multicentre study. *BJU Int* [Internet]. 25 févr 2019 [cité 6 mars 2019]; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1111/bju.14696>
8. Kim JY, Kim SH, Kim YH, Lee HJ, Kim MJ, Choi MS. Low-Risk Prostate Cancer: The Accuracy of Multiparametric MR Imaging for Detection. *Radiology*. mai 2014;271(2):435- 44.
9. Cornud F, Roumigué M, Barry de Longchamps N, Ploussard G, Bruguière E, Portalez D, et al. Precision Matters in MR Imaging–targeted Prostate Biopsies: Evidence from a Prospective Study of Cognitive and Elastic Fusion Registration Transrectal Biopsies. *Radiology*. mai 2018;287(2):534- 42.
10. Westhoff N, Siegel FP, Hausmann D, Polednik M, von Hardenberg J, Michel MS, 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*. 1 juill 2017;35(7):1015- 22.
11. Valerio M, Donaldson I, Emberton M, Ehdaie B, Hadaschik BA, Marks LS, et al. Detection of Clinically Significant Prostate Cancer Using Magnetic Resonance Imaging–Ultrasound Fusion Targeted Biopsy: A Systematic Review. *Eur Urol*. juill 2015;68(1):8- 19.
12. Kasivisvanathan V, Emberton M, Moore CM. MRI-Targeted Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med*. 09 2018;379(6):589- 90.
13. Stolk TT, de Jong IJ, Kwee TC, Luiting HB, Mahesh SVK, Doornweerd BHJ, et al. False positives in PIRADS (V2) 3, 4, and 5 lesions: relationship with reader experience and zonal location. *Abdom Radiol N Y*. 8 févr 2019;
14. Pepe P, Garufi A, Priolo G, Pennisi M. Transperineal Versus Transrectal

MRI/TRUS Fusion Targeted Biopsy: Detection Rate of Clinically Significant Prostate Cancer. *Clin Genitourin Cancer*. 2017;15(1):e33- 6.

15. Porpiglia F, Manfredi M, Mele F, Cossu M, Bollito E, Veltri A, et al. Diagnostic Pathway with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Versus Standard Pathway: Results from a Randomized Prospective Study in Biopsy-naïve Patients with Suspected Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2017;72(2):282- 8.

16. Rouvière O, Puech P, Renard-Penna R, Claudon M, Roy C, Mège-Lechevallier F, et al. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naive patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *Lancet Oncol*. janv 2019;20(1):100- 9.

17. Fourcade A, Payrard C, Tissot V, Perrouin-Verbe M-A, Demany N, Serey-Effeil S, et al. The combination of targeted and systematic prostate biopsies is the best protocol for the detection of clinically significant prostate cancer. *Scand J Urol*. juin 2018;52(3):174- 9.

18. Simopoulos DN, Sisk AE, Priester A, Felker ER, Kwan L, Delfin MK, et al. Cancer core length from targeted biopsy: an index of prostate cancer volume and pathological stage. *BJU Int*. 29 janv 2019;

19. Truong M, Hollenberg G, Weinberg E, Messing EM, Miyamoto H, Frye TP. Impact of Gleason Subtype on Prostate Cancer Detection Using Multiparametric Magnetic Resonance Imaging: Correlation with Final Histopathology. *J Urol*. 2017;198(2):316- 21.

20. McKenney JK, Wei W, Hawley S, Auman H, Newcomb LF, Boyer HD, et al. Histologic Grading of Prostatic Adenocarcinoma Can Be Further Optimized: Analysis of the Relative Prognostic Strength of Individual Architectural Patterns in 1275 Patients From the Canary Retrospective Cohort. *Am J Surg Pathol*. 2016;40(11):1439- 56.

21. Vargas HA, Hötter AM, Goldman DA, Moskowitz CS, Gondo T, Matsumoto K, et al. Updated prostate imaging reporting and data system (PIRADS v2) recommendations for the detection of clinically significant prostate cancer using multiparametric MRI: critical evaluation using whole-mount pathology as standard of reference. *Eur Radiol*. juin 2016;26(6):1606- 12.

22. Robertson NL, Emberton M, Moore CM. MRI-targeted prostate biopsy: a review of technique and results. *Nat Rev Urol*. oct 2013;10(10):589- 97.

23. Mager R, Brandt MP, Borgmann H, Gust KM, Haferkamp A, Kuroschi M. From novice to expert: analyzing the learning curve for MRI-transrectal ultrasonography fusion-guided transrectal prostate biopsy. *Int Urol Nephrol*. sept 2017;49(9):1537- 44.

24. Hosein I, Sukhraj R, Goetz L, Rambarran N, Persaud S. A Clinicopathological Profile of Prostate Cancer in Trinidad and Tobago. *Adv Urol*. 2016;2016:1- 5.

25. Powell IJ, Bock CH, Ruterbusch JJ, Sakr W. Evidence Supports a Faster Growth Rate and/or Earlier Transformation to Clinically Significant Prostate Cancer in Black Than in White American Men, and Influences Racial Progression and Mortality Disparity. *J Urol*. mai 2010;183(5):1792- 7.

26. Shin T, Smyth TB, Ukimura O, Ahmadi N, de Castro Abreu AL, Oishi M, et al. Detection of prostate cancer using magnetic resonance imaging/ultrasonography image-fusion targeted biopsy in African-American men. *BJU Int*. août 2017;120(2):233- 8.

27. Walton E, Yaguchi G, Keeley J, Deebajah M, Menon M, Peabody J, et al. Effect of Lesion Location on Prostate Cancer Detection Rate with Magnetic Resonance Imaging Targeted Biopsy in African Americans. *J Urol* [Internet]. mars 2019 [cité 12 mars 2019];

Disponible sur: <https://www.auajournals.org/doi/abs/10.1016/j.juro.2018.10.003>

28. Albisinni S, Aoun F, Noel A, El Rassy E, Lemort M, Paesmans M, et al. Are concurrent systematic cores needed at the time of targeted biopsy in patients with prior negative prostate biopsies? *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol.* janv 2018;28(1):18- 24.

29. van der Leest M, Cornel E, Israël B, Hendriks R, Padhani AR, Hoogenboom M, 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. *Eur Urol.* 23 nov 2018;

30. Sundi D, Kryvenko ON, Carter HB, Ross AE, Epstein JI, Schaeffer EM. Pathological examination of radical prostatectomy specimens in men with very low risk disease at biopsy reveals distinct zonal distribution of cancer in black American men. *J Urol.* janv 2014;191(1):60- 7.

31. Kongnyuy M, Sidana A, George AK, Muthigi A, Iyer A, Fascelli M, et al. The significance of anterior prostate lesions on multiparametric magnetic resonance imaging in African-American men. *Urol Oncol.* 2016;34(6):254.e15-21.

32. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA, et al. 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. *Am J Surg Pathol.* févr 2016;40(2):244- 52.



## **ABBREVIATIONS**

ADC : apparent diffusion coefficient

BC : biopsies ciblées

BC / BS : combinaison biopsies ciblées et biopsies standards

BP : biopsies prostatiques

BS : biopsies standards

CS : cancer significatif

CNS : cancer non significatif

ESUR : Société Européenne de Radiologie Urogénitale

ISUP : International Society of Urological Pathology

PIRADS : Prostate Imaging reporting and Data System

SA : surveillance active

SEER : Surveillance, Epidemiology and End Results

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers.

Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

