

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

GANDER Julien

Présentée et soutenue publiquement le 9 Octobre 2020

**COMPARAISON DES BIOPSIES CIBLÉES, SYSTÉMATIQUES
ET COMBINÉES DANS LE DEPISTAGE DU CANCER DE
PROSTATE EN CAS DE LÉSION SUSPECTE À L'IRM**

Président du Jury :

Monsieur GUY Laurent, Professeur, Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand

Membres du Jury :

Monsieur GARCIER Jean-Marc, Professeur, Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand

Monsieur KEMENY Jean-Louis, Professeur, Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand

Monsieur ROSSET Eugenio, Professeur, Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand

Madame GUANDALINO Marlène, Docteur, Clinique Bon Secours, Le Puy En Velay

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

GANDER Julien

Présentée et soutenue publiquement le 9 Octobre 2020

**COMPARAISON DES BIOPSIES CIBLÉES, SYSTÉMATIQUES
ET COMBINÉES DANS LE DEPISTAGE DU CANCER DE
PROSTATE EN CAS DE LÉSION SUSPECTE À L'IRM**

Président du Jury :

Monsieur GUY Laurent, Professeur, Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand

Membres du Jury :

Monsieur GARCIER Jean-Marc, Professeur, Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand

Monsieur KEMENY Jean-Louis, Professeur, Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand

Monsieur ROSSET Eugenio, Professeur, Faculté de Médecine de Clermont-Ferrand

Madame GUANDALINO Marlène, Docteur, Clinique Bon Secours, Le Puy En Velay



UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis
: **DOLY** Michel
: **TURPIN** Dominique
: **VEYRE** Annie
: **DULBECCO**
Philippe
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre
: **FONTAINE** Jacques
: **BOUTIN** Christian
: **MONTEIL** Jean-
Marc
: **ODOUARD** Albert
: **LAVIGNOTTE**
Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et

PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER

Mathias PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT

Vianney VICE-PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Benjamin VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE :

HENRARD Pierre VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA

FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE

Françoise

DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD**

: **DEQUIEDT**

: **WILLIAMS**

: **PEYRARD**

: **PAQUIS** François



UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice

: **CHAZAL** Jean

DOYEN

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre

: **ROBERT** Gaëlle

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BOUCHER Daniel - BOURGES Michel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - GLANDDIER Gérard - Mme GLANDDIER Phyllis - M. JACQUETIN Bernard - Mme LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MALPUECH Georges - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - MOLINA Claude - MONDIE Jean-Michel - PERI Georges - PETIT Georges - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

PROFESSEURS EMERITES :

MM. - BEYTOUT Jean - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - CHAMOIX Alain - DETEIX Patrice - DUBRAY Claude - ESCHALIER Alain - IRTHUM Bernard - KEMENY Jean-Louis - LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René - RIBAL Jean-Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AUMAITRE Olivier	Médecine Interne
M. LABBE André	Pédiatrie
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et

M. BIGNON Yves Jean
 M. BOIRIE Yves
 M. CLAVELOU Pierre
 M. DUBRAY Claude
 M. GILAIN Laurent
 M. LEMAIRE Jean-Jacques
 M. CAMILLERI Lionel
 Vasculaire
 M. DAPOIGNY Michel
 M. LLORCA Pierre-Michel
 M. PEZET Denis
 M. SOUWEINE Bertrand
 M. BOISGARD Stéphane
 Traumatologie
 Mme DUCLOS Martine
 M. SCHMIDT Jeannot
 M. BERGER Marc
 M. GARCIER Jean-Marc
 Médicale
 M. ROSSET Eugénio
 M. SOUBRIER Martin

Réanimation
 Chirurgicale
 Cancérologie option Biologique
 Nutrition Humaine
 Neurologie
 Pharmacologie Clinique
 O.R.L.
 Neurochirurgie
 Chirurgie Thoracique et Cardio-

 Gastro-Entérologie
 Psychiatrie d'Adultes
 Chirurgie Digestive
 Réanimation Médicale
 Chirurgie Orthopédique et

 Physiologie
 Thérapeutique
 Hématologie
 Anatomie-Radiologie et Imagerie

 Chirurgie Vasculaire
 Rhumatologie

**PROFESSEURS DE
1ère CLASSE**

M. CAILLAUD Denis
 M. VERRELLE Pierre
 M. CITRON Bernard
 M. D'INCAN Michel
 Mme JALENQUES Isabelle
 Mlle BARTHELEMY Isabelle
 M. GERBAUD Laurent

 M. TAUVERON Igor
 Métaboliques
 M. MOM Thierry
 M. RICHARD Ruddy
 M. RUIVARD Marc
 M. SAPIN Vincent
 M. BAY Jacques-Olivier
 M. COUDEYRE Emmanuel
 Mme GODFRAIND Catherine
 M. ABERGEL Armando
 M. LAURICHESSE Henri
 M. TOURNILHAC Olivier
 M. CHIAMBARETTA Frédéric
 M. FILAIRE Marc

 M. GALLOT Denis

Pneumo-phtisiologie
 Radiothérapie option Clinique
 Cardiologie et Maladies Vasculaires
 Dermatologie -Vénérologie
 Psychiatrie d'Adultes
 Chirurgie Maxillo-Faciale
 Epidémiologie, Economie de
 la Santé et Prévention
 Endocrinologie et Maladies

 Oto-Rhino-Laryngologie
 Physiologie
 Médecine Interne
 Biochimie et Biologie Moléculaire
 Cancérologie
 Médecine Physique et de Réadaptation
 Anatomie et Cytologie Pathologiques
 Hépatologie
 Maladies Infectieuses et Tropicales
 Hématologie
 Ophtalmologie
 Anatomie – Chirurgie
 Thoracique et Cardio-
 Vasculaire
 Gynécologie-Obstétrique

M. GUY Laurent	Urologie
M. TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M. ANDRE Marc	Médecine Interne
M. BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M. CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. COSTES Frédéric	Physiologie
M. FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M. MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M. RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique

**PROFESSEURS DE
2ème CLASSE**

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de
la Santé	
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et
Traumatologique	
M. POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale
M. CANAVESE Federico	Chirurgie Infantile
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
M. AZARNOUSH Kasra	Chirurgie Thoracique et
cardiovasculaire	
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du
	Développement et de la
	Reproduction
Mme HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. CLEMENT Gilles Médecine
Générale Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne Nutrition
Humaine
M. VORILHON Philippe Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne Médecine Générale
M. CAMBON Benoît Médecine Générale
M. TANGUY Gilles Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

Mme CHAMBON Martine Bactériologie Virologie
Mme BOUTELOUP Corinne Nutrition

MAITRES DE CONFERENCES DE 1ère CLASSE

M. MORVAN Daniel Biophysique et Traitement de l'Image
Mle GOUMY Carole Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Mme FOGLI Anne Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GOUAS Laetitia Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. MARCEAU Geoffroy Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric Bactériologie
Mle VERONESE Lauren Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. DELMAS Julien Bactériologie
Mle MIRAND Audrey Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih Biostatistiques, Informatique
Médicale et Technologies de
Communication
M. LIBERT Frédéric Pharmacologie Médicale
Mle COSTE Karen Pédiatrie

Mle AUMERAN Claire
Mme CASSAGNES Lucie
M. LEBRETON Aurélien
M. BUISSON Anthony

Hygiène Hospitalière
Radiologie et Imagerie Médicale
Hématologie
Gastroentérologie

**MAITRES DE CONFERENCES DE
2ème CLASSE**

Mme PONS Hanaë

Biologie et Médecine du
Développement et de la
Reproduction
Anesthésiologie – Réanimation

M. JABAUDON-GANDET Matthieu
Chirurgicale

M. BOUVIER Damien

Biochimie et Biologie Moléculaire

M. COLL Guillaume

Neurochirurgie

Mme SARRET Catherine

Pédiatrie

M. MAQDASY Salwan

Endocrinologie, Diabète et

Maladies Métaboliques

Mme NOURRISSON Céline

Parasitologie - Mycologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme VAURS-BARRIERE Catherine

Biochimie Biologie Moléculaire

M. BAILLY Jean-Luc

Bactériologie Virologie

Mle AUBEL Corinne

Oncologie Moléculaire

M. BLANCHON Loïc

Biochimie Biologie Moléculaire

Mle GUILLET Christelle

Nutrition Humaine

M. BIDEY Yannick

Oncogénétique

M. MARCHAND Fabien

Pharmacologie Médicale

M. DALMASSO Guillaume

Bactériologie

M. SOLER Cédric

Biochimie Biologie Moléculaire

M. GIRAUDET Fabrice

Biophysique et Traitement de

l'Image Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène

Médecine Générale

Mme LAPORTE Catherine

Médecine Générale

M. LOLIGNIER Stéphane

Neurosciences – Neuropharmacologie

Mme MARTEIL Gaëlle

Biologie de la Reproduction

M. PINEL Alexandre

Nutrition Humaine

M. PIZON Frank

Santé Publique

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. BERNARD Pierre

Médecine Générale

Mme ESCHALIER Bénédicte

Médecine Générale

Mme RICHARD Amélie

Médecine Générale

M. TESSIERES Frédéric

Médecine Générale

REMERCIEMENTS

A NOTRE PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur Laurent GUY,

Merci de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse.

Votre rigueur scientifique comme chirurgicale est un exemple à suivre. Bénéficiaire de votre enseignement avisé est une chance pour nous. Je tenais à vous remercier pour votre encadrement pendant ces cinq années d'internat qui sont finalement passées très vite.

Merci de m'accorder votre confiance en me permettant de rejoindre votre équipe.

Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur Jean Marc GARCIER,

Je tenais à vous remercier sincèrement pour votre présence.

Je me souviens de votre enthousiasme pédagogique durant vos cours d'anatomie lorsque j'étais encore sur les bancs de la faculté de médecine. Votre engagement universitaire se doit d'être salué.

Soyez assuré de mon profond respect et de mon admiration.

Monsieur le Professeur Jean Louis KEMENY,

Vous me faites l'honneur de siéger dans mon jury.

Compte tenu de vos compétences reconnues dans votre domaine, je ne pouvais espérer mieux pour juger de mon travail.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon plus grand respect.

Monsieur le Professeur Eugenio ROSSET,

Je vous remercie de m'avoir accueilli dans votre service et de me faire l'honneur de juger ce travail. J'ai beaucoup appris chirurgicalement durant mon semestre en chirurgie vasculaire et je vous en suis très reconnaissant.

Veillez recevoir l'expression de mon plus grand respect.

A NOTRE DIRECTRICE DE THESE

Madame le docteur Marlène GUANDALINO,

Je te remercie de m'avoir confié ce sujet de thèse et de m'avoir guidé durant ce travail.

Ton engagement auprès des malades comme de tes élèves est un modèle pour moi. Tes « coups de gueule » m'ont toujours poussé vers le meilleur de moi-même et je suis heureux de te compter maintenant parmi mes collègues et amis.

Tu as su nous transmettre ta rigueur chirurgicale et tes connaissances théoriques avec passion et tu as confirmé en moi l'attrait pour notre discipline qu'est l'urologie.

Je te remercie sincèrement de l'honneur que tu me fais de diriger ce travail.

**COMPARAISON DES BIOPSIES CIBLÉES, SYSTÉMATIQUES
ET COMBINÉES DANS LE DEPISTAGE DU CANCER DE
PROSTATE EN CAS DE LÉSION SUSPECTE À L'IRM**

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX.....	p.13
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	p.14
RÉSUMÉ.....	p.15
INTRODUCTION.....	p.16
MATÉRIELS ET MÉTHODES.....	p.18
RÉSULTATS.....	p.22
DISCUSSION.....	p.28
CONCLUSION.....	p.32
ANNEXES.....	p.33
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	p.34
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	p.37
SERMENT D'HIPPOCRATE (Conseil National de l'Ordre des Médecins)	p.38

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAUX

Tableau I : Caractéristiques des patients

Tableau II : Analyse détaillée des biopsies

Tableau III : Corrélation entre les biopsies ciblées et systématiques selon le score ISUP

Tableau IV : Comparaison du taux de détection de cancer de prostate entre les biopsies systématiques, ciblées et combinées

Tableau V : Corrélation du score ISUP entre pièce de prostatectomie radicale et biopsies systématiques, ciblées et combinées

FIGURES

Figure 1 : Diagramme de flux

LISTE DES ABRÉVIATIONS

CaP : Cancer de prostate

csCaP : Cancer de prostate cliniquement significatif

ncsCaP : Cancer de prostate non cliniquement significatif

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

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

EAU : European Association of Urology

IQR : IQR : Interquartile range

IRM : Imagerie par résonance magnétique

IRM-mp : Imagerie par résonance magnétique multiparamétrique

ISUP : International Society of Urological Pathology

PI-RADS : Prostate Imaging Reporting and Data System

PSA : Prostate Specific Antigen

TR : Toucher rectal

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

Les biopsies ciblées sont désormais recommandées en première intention en cas de lésion suspecte de cancer de prostate (CaP) à l'IRM. Devant la sensibilité élevée de l'IRM pour la détection de CaP cliniquement significatif (csCaP), l'intérêt des biopsies systématiques est actuellement remis en cause. L'objectif de notre étude est de comparer sur une même cohorte de patients avec IRM pré-biopsie pathologique, la performance des biopsies systématiques, ciblées et combinées pour la détection de CaP de score ISUP ≥ 2 .

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Dans cette étude rétrospective réalisée au CHU de Clermont-Ferrand, France, nous avons inclus les patients venant pour première série de biopsies prostatiques devant une anomalie du PSA et/ou du toucher rectal, et dont l'IRM retrouvait au moins une lésion PI-RADS ≥ 3 . Tous les patients ont bénéficié de 12 biopsies systématiques, combinées à au moins 2 biopsies par lésion cible, à l'aide du système de fusion IRM/échographie 3D Urostation® (Koelis). Le critère de jugement principal était le taux de détection de CaP cliniquement significatif (csCaP) défini par la présence d'au moins une biopsie de score de l'International Society of Urological Pathology (ISUP) ≥ 2 , en comparant trois stratégies différentes : biopsies ciblées, systématiques, et combinées. Les critères de jugement secondaires étaient le taux de détection global de CaP et le taux de détection de cancer de prostate non cliniquement significatif (ncsCaP) défini par la présence d'un score ISUP 1.

RÉSULTATS

Deux cent trente-quatre patients ont été analysés. Les biopsies combinées permettaient un meilleur taux de détection de csCaP (59.4%) comparativement aux biopsies systématiques (55.6%, $p=0.003$) et aux biopsies ciblées seules (44.4%, $p<0.001$). Il en est de même pour le taux global de CaP avec 65.4% pour les biopsies combinées versus 61.1% pour les biopsies systématiques ($p=0.002$) et 49.1% pour les biopsies ciblées ($p<0.001$). Les taux de détection de ncsCaP étaient proches (6% vs 5.6% vs 4.7% pour les biopsies combinées, systématiques et ciblées respectivement). Pour les biopsies ciblées comme systématiques, le taux de détection de CaP augmente parallèlement avec le score PI-RADS. Les biopsies ciblées ont retrouvé 10 (4.3%) CaP non diagnostiqués par les biopsies systématiques dont 6 (2.6%) csCaP, et un score ISUP « upgradé » pour 17 (5.3%) patients. Les biopsies systématiques ont retrouvé 38 (16.2%) CaP non diagnostiqués par les biopsies ciblées dont 33 (14.1%) csCaP, et ont permis un score ISUP « upgradé » pour 19 (8.2%) patients.

CONCLUSION

Dans notre étude, les biopsies combinées offrent le meilleur taux de détection de csCaP. L'intérêt des biopsies ciblées n'est aujourd'hui plus à prouver, mais le maintien des biopsies systématiques semble fondamental pour ne pas méconnaître certains csCaP et pour évaluer au mieux la maladie avant toute décision de traitement.

INTRODUCTION

L'IRM multiparamétrique (IRMmp) occupe actuellement une place importante dans le diagnostic du cancer de prostate (CaP) avec une sensibilité proche de 90 % pour la détection de lésion dite cliniquement significative généralement définie par un score de l'International Society of Urological Pathology (ISUP) ≥ 2 (1–4). Le score ISUP, qui correspond à l'ancien score histopronostique de Gleason réactualisé en 2016, décrit 5 grades histopathologiques en fonction de l'architecture carcinomateuse (1 très différenciée à 5 peu différenciée) et les classe en fonction du grade majoritairement présent et du grade le plus agressif. Nous savons aujourd'hui que le csCaP est associé à un risque d'évolutivité vers un cancer agressif qui nécessite par conséquent un traitement curatif. La revue de la Cochrane et l'European Association of Urology (EAU) ont établi leurs définitions du csCaP par un grade ISUP ≥ 2 (score de Gleason ≥ 7 (3+4)). Cette définition sera elle aussi utilisée dans cette étude.

L'IRMmp permet désormais la réalisation de biopsies ciblées, soit par un repérage cognitif, soit par des logiciels de fusion d'images IRM-échographie (5,6). Les résultats de plusieurs études prospectives confirment l'intérêt de cette nouvelle approche diagnostique (7–10). Le Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie (CCAFU) recommande désormais depuis 2018 (11), tout comme l'EAU (12), la réalisation d'une IRMmp avant une première série de biopsies prostatiques, associée à des biopsies ciblées en cas de lésion suspecte.

Se pose aujourd'hui la question de la meilleure stratégie de détection du CaP pour éviter le surdiagnostic, et donc le surtraitement de certains cancers peu agressifs, tout en gardant la meilleure sensibilité possible pour la détection des csCaP. L'intérêt des biopsies systématiques est actuellement remis en cause par certaines études, comme l'essai

PRECISION (8), devant la performance offerte par l'IRMmp et les biopsies ciblées seules dans le dépistage du csCaP. Dans cette étude, 28% des patients n'ont pas bénéficié de biopsies devant une IRMmp normale, diminuant ainsi leur morbidité.

L'objectif de notre étude est de comparer sur une même cohorte de patients venant pour première série de biopsies prostatiques avec une IRM pré-biopsie retrouvant une lésion suspecte, le taux de détection de CaP de score ISUP ≥ 2 obtenu avec les biopsies systématiques, ciblées et combinées.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

TYPE D'ÉTUDE

Nous avons réalisé une étude rétrospective, monocentrique au CHU Gabriel Montpied (Clermont-Ferrand, France), sur une population de patients venant pour première série de biopsies prostatiques, qui ont bénéficié de biopsies systématiques combinées à des biopsies ciblées par l'IRM pour le dépistage du CaP. La période d'inclusion était comprise entre janvier 2016 et juin 2020 soit 54 mois. Les données ont été recueillies anonymement sur dossiers informatiques.

POPULATION

Nous avons inclus les patients avec suspicion de CaP devant un dosage anormal du PSA (>4ng/mL) et/ou un toucher rectal (TR) suspect, sans antécédent de biopsie prostatique, et chez qui une IRMmp réalisée avant les biopsies retrouvait une lésion suspecte de CaP.

CARACTÉRISTIQUES IRM

Les IRMmp étaient réalisées à l'aide d'un aimant 1.5 ou 3 Tesla. Elles ont été réalisées pour la très grande majorité sur le CHU de Clermont-Ferrand et interprétées par des radiologues expérimentés. Elles comportaient des séquences morphologiques T1 et T2, des séquences de diffusion, une cartographie du coefficient apparent de diffusion (ADC), et des séquences de perfusion après injection de gadolinium, respectant les recommandations actuelles (3).

L'interprétation du radiologue devait comporter la mesure du volume prostatique, le nombre, la taille et la localisation des lésions cibles, ainsi que leur score PI-RADS respectif (13). Une lésion était considérée comme suspecte de CaP en cas de score PI-RADS ≥ 3 . En cas de

plusieurs lésions cibles à l'IRM pour un même patient, la taille de la lésion indiquée dans nos résultats correspond à la taille de la lésion avec le score PI-RADS le plus élevé.

PROCÉDURE

Tous les patients ont bénéficié de 12 biopsies systématiques. Pour chacun des deux lobes, les prélèvements étaient réalisés au niveau médiolobaire et latéral : à la base, au milieu et à l'apex.

Tous les patients bénéficiaient également d'au moins deux biopsies par lésion cible à l'IRM (en moyenne 2 à 4), à l'aide du système de fusion IRM/échographie 3D Urostation® (Koelis, Grenoble, France). Si plusieurs cibles étaient présentes pour un même patient, chaque cible bénéficiait d'au moins 2 biopsies. Le même opérateur effectuait les biopsies systématiques et ciblées.

Ont été exclus de l'analyse les patients pour lesquels le système Koelis n'a finalement pas été utilisé pour la fusion d'image (exclusion des fusions mentales), les patients dont le compte rendu IRM manquait, et si le score PI-RADS n'était pas évalué par le radiologue.

RÉSULTATS

Nous avons étudié sur l'ensemble de la cohorte les résultats de trois stratégies diagnostiques différentes : biopsies ciblées seules, biopsies systématiques et biopsies combinées.

Le critère de jugement principal était le taux de détection de cancer de prostate cliniquement significatif (csCaP) défini par la présence d'au moins une biopsie de score ISUP ≥ 2 (=Gleason 7(3+4)). Le rappel de la nouvelle classification proposée par l'ISUP se trouve en Annexe 1 (14).

Les critères de jugement secondaires étaient le taux de détection global de CaP et le taux de détection de cancer de prostate non cliniquement significatif (ncsCaP) défini par la présence

d'un score ISUP 1 (=Gleason 6(3+3)) uniquement. Ont également été étudiés la longueur cumulée de cancer et le pourcentage de biopsies envahies.

Une analyse en sous-groupe en fonction du score PI-RADS complète certains de nos résultats. Au cours du suivi, certains patients ont bénéficié d'une prise en charge par prostatectomie radicale si l'indication était retenue après discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire d'oncologie. La corrélation du score ISUP entre la pièce opératoire et les biopsies a donc pu être analysée chez ces patients.

ANALYSE STATISTIQUE

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Stata (version 15, StataCorp, College Station US). Les données catégorielles sont décrites par des effectifs et pourcentages, alors que les données quantitatives sont présentées, au regard de leur distribution statistique, en termes de moyenne et écart-type ou médiane et intervalle interquartile. La normalité (distribution gaussienne) a été étudiée par le test de Shapiro-Wilk.

La concordance entre variables de nature catégorielle a été analysée par taux de concordance (exprimé en pourcentage) et le test de concordance du kappa. Les résultats ont été interprétés au regard des recommandations rapportées dans la littérature (Altman DG. *Practical Statistics for Medical Research* (1991), Terwee et al. *J Clin Epidemiol* 2007): valeur comprise entre 0.2 et 0.4 : faible concordance, entre 0.4 et 0.6 : concordance modérée, entre 0.6 et 0.8 : bonne concordance et valeur supérieure à 0.8 : excellente concordance.

Les comparaisons en situation appariée ont considéré le test de Student apparié ou le test de Wilcoxon pour les variables quantitatives et le test de McNemar pour les paramètres catégoriels. Les comparaisons concernant les données non appariées catégorielles ont considéré le test du Chi² ou le test exact de Fisher.

Les tests statistiques ont été réalisés en formulation bilatérale pour un risque d'erreur de première espèce de 5%. Ainsi, une différence a été considérée comme statistiquement significative quand le degré de signification était inférieur à 5%.

RÉSULTATS

DESCRIPTION DE LA POPULATION

Trois cent treize patients identifiés entre janvier 2016 et mai 2020 venaient pour première série de biopsies prostatiques avec présence d'au moins une lésion cible à l'IRM. Trente-quatre patients ont été exclus car n'ont pas pu bénéficier des biopsies ciblées avec le dispositif Urostation® (Koelis, France) : 21 n'ont eu que des biopsies systématiques, 4 ont eu des biopsies ciblées par fusion mentale, et 9 ne sont pas venus. Sur les patients qui ont bénéficié des biopsies selon le protocole retenu de notre étude, 45 avaient des données IRM manquantes (compte-rendu manquant, pas de calcul du score PI-RADS) et ont donc été exclus de l'analyse. Les modalités d'inclusion et d'exclusion sont représentées sur la Figure 1.

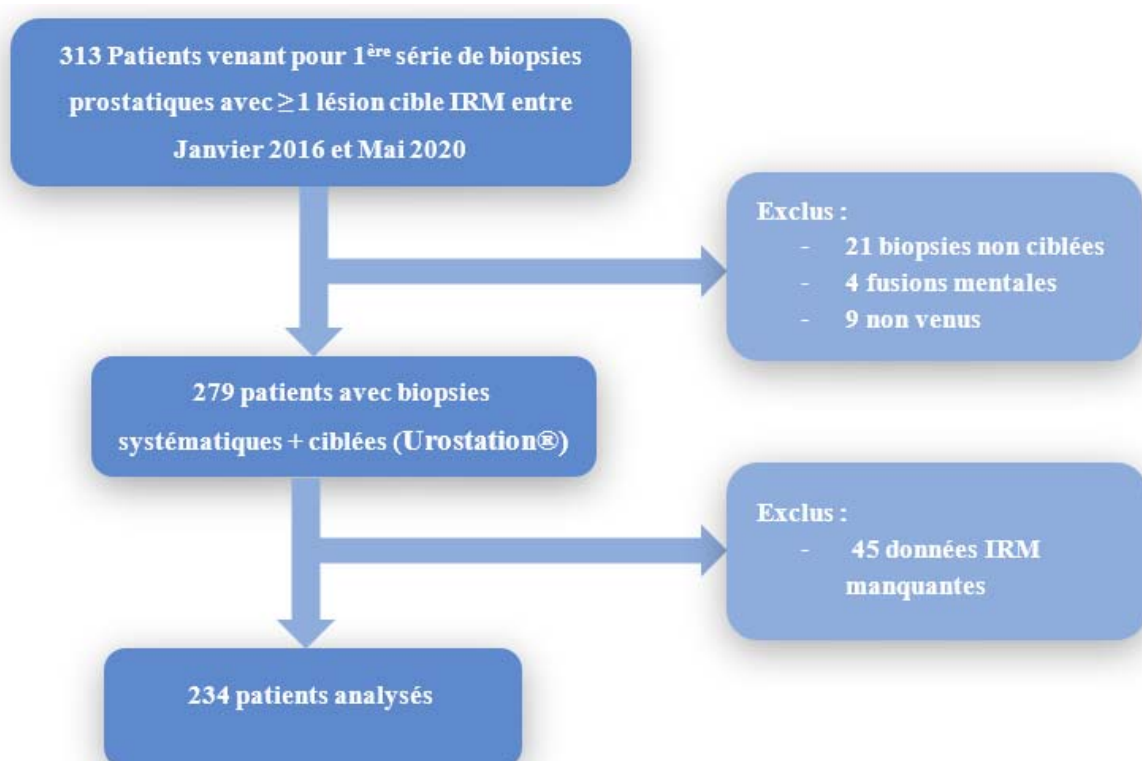


Figure 1 : Diagramme de flux

Au total, 234 patients ont pu être analysés. L'âge moyen était de 66 ans (interquartile range [IQR] : 61 – 70), le PSA médian de 8.96 ng/mL (IQR : 5.87 – 10) et le volume prostatique moyen de 54mL (IQR : 37 – 69). Trente-deux patients (14%) présentaient une lésion à l'IRM de score PI-RADS 3, 92 (39%) un score PI-RADS 4, et 110 (47%) un score PI-RADS 5. La taille moyenne de la lésion avec le score PI-RADS le plus élevé était de 13mm (IQR : 10 – 16) et en moyenne 3,5 (IQR 2-4) biopsies ciblées étaient réalisées par patient. Les caractéristiques générales de la population étudiée sont résumées dans le Tableau I.

Tableau I : Caractéristiques des patients		
	n (234)	%
Age, années		
→ Médiane (IQR)	66 (61 – 70)	
→ < 60	42	18
→ ≥ 60	192	82
PSA, ng/mL		
→ Médiane (IQR)	8.96 (5.87 – 10)	
→ < 10	173	74
→ 10 – 20	51	22
→ > 20	10	4
Toucher rectal		
→ Normal	173	74
→ Anormal	61	26
Volume prostate, mL		
→ Médiane (IQR)	54 (37 – 69)	
→ < 50	119	51
→ 50 – 80	81	35
→ > 80	34	14
Densité PSA, ng/mL/mL		
→ Médiane (IQR)	0.19 (0.11 – 0.23)	
→ < 0.15	102	44
→ 0.15 – 0.30	103	44
→ > 0.30	29	12
Taille cible IRM, mm		
→ Médiane (IQR)	13 (10 – 16)	
→ < 10	58	25
→ 10 – 20	153	65
→ > 20	23	10
Score PIRADS		
→ 3	32	14
→ 4	92	39
→ 5	110	47
Nombre biopsies ciblées réalisées		
→ Médiane (IQR)	3.5 (2 – 4)	
IQR : Interquartile range ; PSA = prostate-specific antigen ; PIRADS = Prostate Imaging Reporting and Data System		

Tableau II : Analyse détaillée des biopsies

	Biopsies systématiques				Biopsies ciblées			
	Total	PIRADS 3	PIRADS 4	PIRADS 5	Total	PIRADS 3	PIRADS 4	PIRADS 5
	n	n	n	n	n	n	n	n
Total	234	32	92	110	234	32	92	110
Cancer de prostate								
➔ Non détecté	91	21	41	29	119	26	50	43
➔ Détecté	143	11	51	81	115	6	42	67
ISUP								
➔ 1	13	2	2	9	11	0	1	10
➔ 2	43	3	19	21	29	2	13	14
➔ 3	60	5	20	35	52	3	21	28
➔ 4	14	0	4	10	10	0	2	8
➔ 5	13	1	6	6	13	1	5	7
Biopsies								
➔ Positives (% médiane par patient)	34.7	34.6	33.5	42.8	62.5	61.7	63.3	66.3
➔ Longueur cumulée (mm, médiane par patient)	16.2	15.1	13.9	22.7	10.3	7.1	9.7	11.5

ANALYSE DETAILLEE DES BIOPSIES

Le Tableau II renseigne sur les caractéristiques anatomopathologiques des biopsies. Les biopsies systématiques ont détecté 143 CaP et les biopsies ciblées 115. La proportion de biopsies positives était en moyenne plus importante pour les biopsies ciblées que les biopsies systématiques (62.5 vs 34.7%). La longueur cumulée de cancer était cependant plus grande avec les biopsies systématiques (16.2 vs 10.3mm). Pour les deux techniques de biopsie, on constate que le taux de détection de CaP, le pourcentage de biopsies positives, et la longueur

cumulée de CaP augmentent parallèlement avec le score PI-RADS. Ainsi, parmi les 110 patients présentant une lésion PI-RADS 5, les biopsies ciblées ont permis de détecter 67 CaP (60.9%) et les biopsies systématiques 81 (73.6%), alors que parmi les 32 patients qui présentaient une lésion PI-RADS 3, les biopsies ciblées et systématiques ont détecté respectivement 6 (18.8%) et 11 (34.4%) cancers.

CRITERES DE JUGEMENT

La corrélation histologique entre les biopsies ciblées et systématiques selon le score ISUP apparaît dans le Tableau III. On observe que les biopsies ciblées ont retrouvé 10 (4.3%) CaP non diagnostiqués par les biopsies systématiques dont 6 (2.6%) csCaP, et retrouvent un score ISUP « upgradé » pour 17 (5.3%) patients. Les biopsies systématiques ont retrouvé 38 (16.2%) CaP non diagnostiqués par les biopsies ciblées dont 33 (14.1%) csCaP, et ont permis un score ISUP « upgradé » pour 19 (8.2%) patients.

Tableau III : Corrélation entre les biopsies ciblées et systématiques selon le score ISUP

		Biopsies ciblées						Total
		Pas de CaP	ISUP 1	ISUP 2	ISUP 3	ISUP 4	ISUP 5	
Biopsies systématiques	Pas de CaP	81	4	1	3	1	1	91
	ISUP 1	5	5	2	1	0	0	13
	ISUP 2	17	2	16	8	0	0	43
	ISUP 3	12	0	10	34	2	2	60
	ISUP 4	1	0	0	5	6	2	14
	ISUP 5	3	0	0	1	1	8	13
Total		119	11	29	52	10	13	234
		<i>CaP diagnostiqué uniquement par les biopsies ciblées</i>						
		<i>CaP avec score ISUP upgradé par les biopsies ciblées</i>						
		<i>CaP diagnostiqué uniquement par les biopsies systématiques</i>						
		<i>CaP avec score ISUP upgradé par les biopsies systématiques</i>						

Tableau IV : Comparaison du taux de détection de cancer de prostate entre les biopsies systématiques, ciblées et combinées

	Biopsies combinées	Biopsies systématiques				Biopsies ciblées			
	n (%)	n (%)	Différence vs combinées			n (%)	Différence vs combinées		
			n	p value	p post-hoc		n	p value	p post-hoc
Détection CaP	153 (65.4)	143 (61.1)	-10	0.002		115 (49.1)	-38	<0.001	
CaP non cliniquement significatif	14 (6)	13 (5.6)	-1	0.03		11 (4.7)	-3	0.03	
CaP cliniquement significatif	139 (59.4)	130 (55.6)	-9	0.003		104 (44.4)	-35	<0.001	<0.001
CaP faible risque	11 (4.7)	9 (3.8)	-2	0.14		10 (4.3)	-1	0.08	
CaP risque intermédiaire	105 (44.9)	104 (44.4)	-1	0.005	0.03	78 (33.3)	-27	<0.001	<0.001
CaP haut risque	37 (15.8)	30 (12.8)	-7	0.03		27 (11.5)	-10	0.007	

CaP faible risque = PSA <10 ng/mL et ISUP 1
 CaP risque intermédiaire = PSA 10 à 20 ng/mL ou ISUP 2 à 3
 CaP haut risque : PSA > 20 ng/mL ou ISUP ≥ 4

Le Tableau IV compare les taux de détection de CaP des trois stratégies diagnostiques : biopsies ciblées seules, biopsies systématiques seules et biopsies combinées. Les biopsies combinées ont permis ainsi de détecter 139 csCaP (59.4%) contre 130 (55.6%) pour les biopsies systématiques et 104 (44.4%) pour les biopsies ciblées avec une différence significative (p=0.003 et p<0.001 respectivement). Le taux de détection global de CaP est également plus élevé avec 153 CaP (65.4%) diagnostiqués par les biopsies combinées vs 143 (61.1%) par les biopsies systématiques (p=0.002) et 115 (49.1%) par les biopsies ciblées (p<0.001). Il n'y a que peu de différence pour la détection de CaP cliniquement non significatif : 14 pour les biopsies combinées, 13 pour les biopsies systématiques, et 11 pour les biopsies ciblées.

En reclassant chaque patient en faible, intermédiaire ou haut risque en fonction du PSA et du score ISUP, la stratégie des biopsies combinées reste celle qui apporte le meilleur taux de détection par rapport aux biopsies systématiques ou ciblées avec une différence significative ($p=0.005$ et $p<0.001$ respectivement).

CORRELATION DU SCORE ISUP AVEC PIECE DE PROSTATECTOMIE RADICALE

Sur notre cohorte, 59 patients ont bénéficié d'une prostatectomie radicale au cours du suivi. Le Tableau V étudie la corrélation du score ISUP de la pièce de prostatectomie radicale avec celui retrouvé par les biopsies préalablement réalisées. La concordance des scores ISUP ne semble pas varier selon la technique utilisée.

Tableau V : Corrélation du score ISUP entre pièce de prostatectomie radicale et biopsies systématiques, ciblées et combinées

Prostatectomie	Biopsies systématiques		Biopsies ciblées		Biopsies combinées	
	n	%	n	%	n	%
ISUP identique	24	45.3	20	45.4	27	45.8
ISUP supérieur	17	32	14	31.8	17	28.8
ISUP inférieur	12	22.6	10	22.7	15	25.4
Total	53	100	44	100	59	100

DISCUSSION

Dans notre étude, le meilleur taux de détection de csCaP pour des patients venant pour première série de biopsies prostatiques avec une IRM anormale a été obtenu avec les biopsies combinées comparativement aux biopsies ciblées seules ou systématiques avec une différence significative. Il en est de même pour la détection globale de CaP et de ncsCaP.

Nous avons fait le choix d'étudier les résultats des différentes techniques de biopsie prostatique sur une même cohorte de patients garantissant ainsi la comparabilité des groupes. Nos résultats font apparaître le gain des biopsies ciblées mais encore plus celui des biopsies systématiques sur la détection de csCaP qui aurait pu être manqué par l'une ou l'autre des techniques.

Une des limites de notre étude, en dehors qu'elle soit rétrospective, reste le manque d'expérience de certains opérateurs dans l'utilisation du dispositif Urostation (Koelis), notamment au début du recueil où l'équipe disposait depuis peu de ce système et avec une fréquence d'utilisation moindre qu'actuellement. Ceci peut expliquer que le taux de détection de csCaP par les biopsies ciblées seules soit moins important que l'on aurait pu attendre, notamment pour les lésions PI-RADS 5.

Le rôle de l'IRMmp et l'importance de réaliser des biopsies ciblées en cas de lésion suspecte sont aujourd'hui reconnus par la plupart des sociétés savantes (6–10,15–20). Cependant, certaines équipes posent désormais la question de réaliser uniquement des biopsies ciblées voire uniquement une IRMmp et aucune biopsie en cas d'absence de lésion suspecte. L'étude PRECISION (8) a comparé un bras avec biopsies systématiques sans IRM (n = 248) et un bras IRM, avec biopsies ciblées si IRM positive et sans biopsie en cas d'IRM négative (n = 252). Le taux de détection de csCaP était significativement plus élevé dans le bras avec IRM

(38 % vs 26 %, $p = 0,005$). Le nombre de patients avec un cancer cliniquement non significatif (cnsCaP) était significativement plus faible dans le groupe IRM (9% vs 22%, $p < 0,001$). Dans cette étude, les patients du bras IRM ne bénéficiaient que des biopsies ciblées et d'aucune biopsie systématique. Une limite est donc que dans le bras IRM, un csCaP pouvait être manqué par la non-réalisation des biopsies systématiques, risque estimé de 5 à 15% selon la littérature (1,10,21,22). Dans notre étude, il est de 14,1% puisque 33 patients ont eu un csCaP diagnostiqué par les biopsies systématiques, qui n'avait pas été retrouvé sur les biopsies ciblées.

Il est vrai que les pratiques actuelles tendent à limiter la détection des ncsCaP dans le but d'éviter le sur-diagnostic et donc le sur-traitement de ces cancers généralement peu agressifs. Cependant, un test de dépistage se doit d'être le plus sensible possible notamment pour les cancers qui nécessitent un traitement curatif. Nos résultats vont dans le même sens que d'autres études qui montrent l'intérêt de maintenir des biopsies systématiques combinées aux biopsies ciblées par l'IRM. L'étude MRI-FIRST (10) a par exemple inclus 275 patients qui bénéficiaient tous d'une IRM, de biopsies systématiques en cas d'IRM négative et de biopsies systématiques et ciblées en cas d'IRM positive (PI-RADS ≥ 3). Les taux de détection de cancers de prostate cliniquement significatifs (csCaP) n'étaient pas statistiquement différents (32,3% et 29,9% pour les biopsies ciblées et systématiques respectivement) mais les deux techniques de biopsies combinées apportaient des résultats supérieurs (taux de csCaP 37,5%). De plus, 5,2% des csCaP n'auraient pas été détectés par les biopsies ciblées seules et ont été retrouvés grâce aux biopsies systématiques. L'étude rétrospective sur 2115 patients de Oderda, IJU 2018 (23), montrait un bénéfice des biopsies systématiques sur la détection du CaP de 13% ($p < 0.001$) dont 9% pour les csCaP ($p < 0.001$) versus biopsies ciblées seules.

De plus, certaines études montrent la faiblesse de l'IRM dans la détection de csCaP de faible volume tumoral. L'étude de Rivière et al., Progrès 2017 (24), a étudié chez 144 patients avec prostatectomie radicale dans les suites de biopsies ciblées et systématiques, les caractéristiques des tumeurs apparentes ou non à l'IRM réalisée en préopératoire : 139 (50.2%) foyers tumoraux diagnostiqués à l'analyse de la pièce opératoire n'avaient pas été vus à l'IRM dont 24 (17,3 %) étaient cliniquement significatifs, même si 13 étaient des foyers secondaires dont le foyer principal avait cependant été identifié par l'IRM. Pour les 11 autres tumeurs non apparentes en IRM, elles ont été identifiées sur les pièces de prostatectomie de 10 patients ayant une IRM strictement normale. Le volume tumoral moyen de grade 4 de Gleason était alors de 0,1 cm³ et le volume tumoral moyen de grade 3 était de 0,5 cm³. Chez ces 10 patients (6,9 % de toute la série), seules les biopsies systématiques ont permis de faire le diagnostic de csCaP. Dans l'étude de Vargas et al., Eur. Radiology 2016 (25), qui évalue le score PI-RADSversion2 comparativement aux données histologiques de pièce de prostatectomie de 150 patients, seulement 20 à 26 % des foyers tumoraux inférieurs à 0,5 cm³ de score de Gleason supérieur ou égal à 4 + 3 (ISUP 3) ont pu être détectés par l'IRMmp.

A l'heure actuelle, même si l'IRM ne cesse de progresser dans l'évaluation du CaP, les biopsies systématiques semblent garder une place fondamentale en pratique courante. Le ciblage biopsique parfois complexe, l'expérience variable pour l'utilisation des logiciels de fusion d'image IRM, et la capacité de détecter des foyers secondaires de cancer vont dans ce sens. Ainsi, même si les biopsies ciblées suffisent souvent à détecter la lésion index, les données histologiques fournies par les biopsies systématiques permettent une évaluation la plus précise possible du pronostic de la maladie et influent par conséquent sur la décision du type de traitement. De plus, l'interprétation des IRMmp nécessite une expérience élevée des

radiologues et la mesure du score PI-RADS, même si elle a été mieux standardisée grâce à la version 2, reste radiologue-dépendante.

D'autre part, un des avantages avancés par certains auteurs de réaliser des biopsies ciblées seules est la diminution des effets secondaires liés à l'ajout des biopsies systématiques. Ceci n'a pas été étudié dans notre étude, car tous les patients bénéficiaient à la fois des biopsies systématiques et ciblées. Dans l'étude PRECISION (8), les effets indésirables mineurs étaient moins fréquents dans le groupe « IRM » que dans le groupe « biopsies standards » (Hématurie: 30% vs 63%, hémospémie: 32% vs 60%, rectorragies: 14% vs 22%, douleurs: 13% vs 23%), ceci étant surtout lié au fait que 28% des patients du groupe « IRM » avaient une IRM normale et n'ont par conséquent pas été biopsiés. Cependant, il n'y avait pas de différence significative sur les effets indésirables graves (2% dans chaque groupe), de même que sur le questionnaire de qualité de vie.

CONCLUSION

En conclusion, notre étude objective un meilleur taux de détection de csCaP en utilisant la technique qui combine les biopsies ciblées et systématiques pour des patients bénéficiant d'une première série de biopsies prostatiques avec IRM anormale, comparativement aux biopsies systématiques seules ou ciblées seules. Il en est de même pour le taux de détection global de CaP. L'analyse histologique détaillée des biopsies et leur corrélation sur notre unique cohorte de patient confirme l'intérêt à la fois des biopsies ciblées et systématiques pour dépister certains cancers qui n'auraient pas été retrouvés par l'une ou l'autre des techniques.

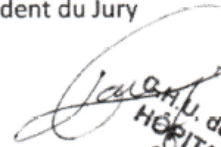
L'interprétation parfois complexe des IRM prostatiques, la technicité du ciblage biopsique, et les informations supplémentaires apportées par les biopsies systématiques confirment l'intérêt de ces dernières en pratique courante pour le dépistage du CaP et pour une meilleure évaluation de la maladie avant toute décision de traitement.

Clermont-Ferrand, le 18/09/2020
Pierre CLAVELOU
Doyen - Directeur



UFR de Médecine et des Professions Paramédicales
Service de la formation – Pôle 3
TSA 50400
28, Place Henri-Dunant
63001 Clermont-Ferrand Cedex 1

Clermont-Ferrand, le 10/09/2020
Le Président du Jury


U.F.R. de Clermont-Ferrand
HÔPITAL G. MONTPIED
Service d'UROLOGIE
Pr. Laurent GUY
PU-PH

ANNEXES

Annexe 1 : Groupes pronostiques de la classification ISUP	
Groupe 1	Anciennement score de Gleason 6 (3 + 3)
Groupe 2	Score de Gleason 7 (3 majoritaire)
Groupe 3	Score de Gleason 7 (4 majoritaire)
Groupe 4	Score de Gleason 8 (4 + 4, 3 + 5, ou 5 + 3)
Groupe 5	Score de Gleason 9 ou 10

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Drost F-JH, Osses DF, Nieboer D, Steyerberg EW, Bangma CH, Roobol MJ, et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019
2. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet*. 25 2017;389(10071):815-22.
3. 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.
4. Mazaheri Y, Hricak H, Fine SW, Akin O, Shukla-Dave A, Ishill NM, et al. Prostate Tumor Volume Measurement with Combined T2-weighted Imaging and Diffusion-weighted MR: Correlation with Pathologic Tumor Volume. *Radiology*. août 2009;252(2):449-57.
5. Wysock JS, Rosenkrantz AB, Huang WC, Stifelman MD, Lepor H, Deng F-M, 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. *Eur Urol*. août 2014;66(2):343-51.
6. Puech P, Rouvière O, Renard-Penna R, Villers A, Devos P, Colombel M, et al. Prostate Cancer Diagnosis: Multiparametric MR-targeted Biopsy with Cognitive and Transrectal US-MR Fusion Guidance versus Systematic Biopsy—Prospective Multicenter Study. *Radiology*. août 2013;268(2):461-9.
7. 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*. 2019;75(4):570-8.
8. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med*. 10 mai 2018;378(19):1767-77.
9. Hambroek T, Hoeks C, Hulsbergen-van de Kaa C, Scheenen T, Fütterer J, Bouwense S, et al. Prospective Assessment of Prostate Cancer Aggressiveness Using 3-T Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging-Guided Biopsies Versus a Systematic 10-Core Transrectal Ultrasound Prostate Biopsy Cohort. *European Urology*. janv 2012;61(1):177-84.
10. 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*. 2019;20(1):100-9.

11. Rozet F, Hennequin C, Beauval J-B, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont-Hankard G, et al. Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU – Actualisation 2018–2020 : cancer de la prostate. *Progrès en Urologie*. nov 2018;28:R81-132.
12. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol*. 2017;71(4):618-29.
13. 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. *European Urology*. janv 2016;69(1):16-40.
14. 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.
15. Pokorny MR, de Rooij M, Duncan E, Schröder FH, Parkinson R, Barentsz JO, et al. Prospective Study of Diagnostic Accuracy Comparing Prostate Cancer Detection by Transrectal Ultrasound–Guided Biopsy Versus Magnetic Resonance (MR) Imaging with Subsequent MR-guided Biopsy in Men Without Previous Prostate Biopsies. *European Urology*. juill 2014;66(1):22-9.
16. Washino S, Kobayashi S, Okochi T, Kameda T, Konoshi T, Miyagawa T, et al. Cancer detection rate of prebiopsy MRI with subsequent systematic and targeted biopsy are superior to non-targeting systematic biopsy without MRI in biopsy naïve patients: a retrospective cohort study. *BMC Urol*. déc 2018;18(1):51.
17. Maxeiner A, Kittner B, Blobel C, Wiemer L, Hofbauer SL, Fischer T, et al. Primary magnetic resonance imaging/ultrasonography fusion-guided biopsy of the prostate. *BJU Int*. août 2018;122(2):211-8.
18. Bey E, Gaget O, Descotes J-L, Franquet Q, Rambeaud J-J, Long J-A, et al. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsies vs. magnetic resonance imaging ultrasound fusion targeted biopsies: Who are the best candidates? *CUAJ*. 23 nov 2017;12(1):E10-4.
19. 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. *European Urology*. 1 juill 2015;68(1):8-19.
20. Schoots IG, Roobol MJ, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Hunink MGM. Magnetic Resonance Imaging–targeted Biopsy May Enhance the Diagnostic Accuracy of Significant Prostate Cancer Detection Compared to Standard Transrectal Ultrasound-guided Biopsy: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology*. sept 2015;68(3):438-50.
21. Baco E, Rud E, Eri LM, Moen G, Vlatkovic L, Svindland A, et al. A Randomized Controlled Trial To Assess and Compare the Outcomes of Two-core Prostate Biopsy Guided by Fused Magnetic Resonance and Transrectal Ultrasound Images and Traditional 12-core Systematic Biopsy. *Eur Urol*. janv 2016;69(1):149-56.

22. Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Turkbey B, George AK, Rothwax J, Shakir N, et al. Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *JAMA*. 27 janv 2015;313(4):390-7.
23. Oderda M, Marra G, Albisinni S, Altobelli E, Baco E, Beatrici V, et al. Accuracy of elastic fusion biopsy in daily practice: Results of a multicenter study of 2115 patients. *Int J Urol*. déc 2018;25(12):990-7.
24. Rivière A, Cornud F, Beuvon F, Sibony M, Legmann P, Barry Delongchamps N. Caractéristiques anatomopathologiques des tumeurs apparentes et non apparentes en IRM multiparamétrique de la prostate avant prostatectomie totale. *Progrès en Urologie*. sept 2017;27(10):536-42.
25. Vargas HA, Hötker 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.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

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.

Nom, Prénom

Signature

SERMENT D'HIPPOCRATE

(Conseil National de l'Ordre des Médecins)

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels 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 leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des 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 les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui 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(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Nom, Prénom

Signature

GANDER Julien

**COMPARAISON DES BIOPSIES CIBLÉES, SYSTÉMATIQUES
ET COMBINÉES DANS LE DEPISTAGE DU CANCER DE PROSTATE
EN CAS DE LÉSION SUSPECTE À L'IRM**

Thèse de Médecine

- Clermont-Ferrand -

Année 2020

RESUME :

INTRODUCTION

Les biopsies ciblées sont désormais recommandées en première intention en cas de lésion suspecte de cancer de prostate (CaP) à l'IRM. Devant la sensibilité élevée de l'IRM pour la détection de CaP cliniquement significatif (csCaP), l'intérêt des biopsies systématiques est actuellement remis en cause. L'objectif de notre étude est de comparer sur une même cohorte de patients avec IRM pré-biopsie pathologique, la performance des biopsies systématiques, ciblées et combinées pour la détection de CaP de score ISUP ≥ 2 .

MATERIELS ET METHODES

Dans cette étude rétrospective réalisée au CHU de Clermont-Ferrand, France, nous avons inclus les patients venant pour première série de biopsies prostatiques devant une anomalie du PSA et/ou du toucher rectal, et dont l'IRM retrouvait au préalable au moins une lésion PI-RADS ≥ 3 . Tous les patients ont bénéficié de 12 biopsies systématiques, combinées à au moins 2 biopsies par lésion cible, à l'aide du système de fusion IRM/échographie 3D Urostation® (Koelis). Le critère de jugement principal était le taux de détection de CaP cliniquement significatif (csCaP) défini par la présence d'au moins une biopsie de score de l'International Society of Urological Pathology (ISUP) ≥ 2 , en comparant trois stratégies différentes : biopsies ciblées, systématiques, et combinées. Les critères de jugement secondaires étaient le taux de détection global de CaP et le taux de détection de cancer de prostate non cliniquement significatif (ncsCaP) défini par la présence d'un score ISUP 1.

RESULTATS

Deux cent trente-quatre patients ont été analysés. Les biopsies combinées permettaient un meilleur taux de détection de csCaP (59.4%) comparativement aux biopsies systématiques (55.6%, $p=0.003$) et aux biopsies ciblées seules (44.4%, $p<0.001$). Il en est de même pour le taux global de CaP avec 65.4% pour les biopsies combinées versus 61.1% pour les biopsies systématiques ($p=0.002$) et 49.1% pour les biopsies ciblées ($p<0.001$). Les taux de détection de ncsCaP étaient proches (6% vs 5.6% vs 4.7% pour les biopsies combinées, systématiques et ciblées respectivement). Pour les biopsies ciblées comme systématiques, le taux de détection de CaP augmente parallèlement avec le score PI-RADS. Les biopsies ciblées ont retrouvé 10 (4.3%) CaP non diagnostiqués par les biopsies systématiques dont 6 (2.6%) csCaP, et un score ISUP « upgradé » pour 17 (5.3%) patients. Les biopsies systématiques ont retrouvé 38 (16.2%) CaP non diagnostiqués par les biopsies ciblées dont 33 (14.1%) csCaP, et ont permis un score ISUP « upgradé » pour 19 (8.2%) patients.

CONCLUSION

Dans notre étude, les biopsies combinées offrent le meilleur taux de détection de csCaP. L'intérêt des biopsies ciblées n'est aujourd'hui plus à prouver, mais le maintien des biopsies systématiques semble fondamental pour ne pas méconnaître certains csCaP et pour évaluer au mieux la maladie avant toute décision de traitement.

MOTS CLES : Cancer de prostate ; Biopsie prostatique ; Biopsie ciblée ; Fusion échographie-IRM ; IRM

JURY :

Président :

Monsieur le Professeur GUY Laurent.

Membres :

Monsieur le Professeur GARCIER Jean-Marc

Monsieur le Professeur KEMENY Jean-Louis

Monsieur le Professeur ROSSET Eugenio

Madame le Docteur GUANDALINO Marlène.

DATE DE LA SOUTENANCE : 9 Octobre 2020