



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N° 258/21

CORRÉLATION ENTRE BIOPSIES PROSTATIQUES RÉALISÉES PAR FUSION D'IMAGES ET ZONES CIBLÉES À L'IRM : RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES D'UNE ÉTUDE PROSPECTIVE

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04/11/2021

PAR

Mme. KICH OUIAM

Née le 14 Décembre 1995 à Goulmima

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Biopsie de prostate- Biopsie ciblée de prostate- Cancer de prostate- Imagerie de prostate-
Biopsie guidée par imagerie

JURY

M. FARIH MOULAY HASSAN	PRÉSIDENT	
Professeur d'enseignement supérieur d'Urologie		
M. AMMANI ABDELGHANI	RAPPORTEUR	
Professeur d'enseignement supérieur d'Urologie		
M. BAZINE AZIZ	} JUGES	
Professeur agrégé d'Oncologie médicale		
M. SINAA MOHAMED		Professeur agrégé d'Anatomie Pathologique
M. AFRICHA TAOUFIK	} MEMBRE ASSOCIÉ	
Professeur agrégé de Radiologie		
M. EL ANZAOUI JIHAD		
Professeur assistant d'Urologie		

ABREVIATIONS

AFU	: Association française d'urologie.
Anapath	: Anatomopathologie.
ASAP	: Atypical Small Acinar Proliferation.
AUA	: American Urology Association
BC	: Biopsie ciblée
BP	: Biopsie de la prostate.
BR	: Biopsie randomisée
CaP	: Cancer de la prostate.
csCaP	: Cancer de la prostate cliniquement significatif.
ncsCaP	: Cancer de la prostate non cliniquement significatif.
CCAFU	: Comité de Cancérologie de l'association Française d'Urologie
DWI	: Diffusion Weighted Images : images pondérées en diffusion.
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines.
EAU	: European Association of Urology
HBP	: Hypertrophie bénigne de la prostate.
HMMI	: Hôpital militaire Moulay Ismail
HTA	: Hypertension artérielle.
IRM	: Image par Résonance Magnétique.
IRM–mp	: Imagerie par Résonance Magnétique multiparamétrique de la prostate.
ISUP	: International Society of Urological Pathology.
PIN	: Prostatic Intraepithelial Neoplasia.
PSA	: Antigène spécifique de prostate.
PSAd	: Densité de l'Antigène spécifique de prostate.

SFMA : Stroma fibro-musculaire Antérieur.

T : Tesla.

TNM : Tumor, Node, Metastasis.

TR : Toucher rectal.

ZC : Zone centrale.

ZP : Zone périphérique.

ZT : Zone de transition.

TABLES DES MATIERES

INTRODUCTION	13
I. Rappel :	16
A. Anatomie descriptive et rapports :	16
1. Anatomie descriptive :	16
2. Les rapports de la prostate à l'intérieur de la loge:	17
3. Les rapports de la prostate à l'extérieur de la loge (fig.2-3)	18
B. Anatomie zonale de la glande prostatique :	21
C. Radio-anatomie :	25
1. Echographie :	25
2. IRM :	27
D. Rappel histologique de la prostate:	31
E. Cancer de la prostate :	35
1. Épidémiologie :	35
2. Les facteurs de risque:	38
3. Histoire naturelle du cancer de la prostate :	40
4. Anatomopathologie :	42
5. Les classifications :	46
6. Outils diagnostiques :	50
7. . Bilan d'extension :	59
a. Les moyens et indications	59
8. Les bases du traitement du cancer de la prostate	69
a. Le but du traitement	70
b. Les moyens et indications :	70
II. Echographie endo-rectale de la prostate :	73
A. Principe physique:	73
B. La technique :	74
C. Les indications :	75
D. Résultats :	75

III.	L'IRM multiparamétrique de la prostate:	78
A.	Généralité :	78
1.	Principe :.....	81
B.	Technique :.....	83
C.	Artefacts et mouvements.....	88
D.	Score PI-RADS – historique.	89
E.	Score PI-RADS v2 [37] : (Tableau 5)	90
F.	Score MLS :	93
G.	Score Likert :	95
H.	Indication de l'IRM :.....	95
I.	Résultats : Performance de l'IRM pour la détection du CaP en fonction du grade ISUP :.....	96
J.	Le cancer de la prostate cliniquement significatif :	97
IV.	Les biopsies :	98
A.	Biopsie randomisée :	98
1.	Historique:	98
2.	Technique :.....	99
3.	Les indications des biopsies prostatiques randomisées :	104
4.	Les contre-indications des biopsies prostatiques [67]:.....	106
5.	Les complications des biopsies prostatiques :	107
B.	Biopsies ciblée :	110
1.	Historique :	110
2.	Différentes techniques de biopsie ciblée :.....	112
3.	Technique de biopsie ciblée :.....	116
4.	Les indications des biopsies ciblées :	121
5.	Les contre-indications et complications des biopsies ciblées :.....	122
	MATERIELS ET METHODES	123
A.	Malades :.....	124

B. Méthodes :	124
1. Critères d'inclusion :	124
2. Recueil des données :	124
3. La recherche bibliographique :	125
4. La collecte des données :	125
RESULTATS	132
A. Age :	133
B. Antécédents :	133
C. Toucher rectal :	134
D. PSA :	135
E. Volume de la prostate :	136
F. Rapport entre le PSA et la présence d'adénocarcinome prostatique :	137
G. L'IRM prostatique :	137
H. Les résultats anatomopathologiques des BP:	139
1. Biopsies randomisées :	139
2. Biopsies ciblées :	140
3. Détection du cancer de la prostate par rapport au type de biopsie:	141
4. Score de Gleason :	142
I. Corrélation entre score PIRADS et Gleason selon type de biopsie :	143
J. Sensibilité et spécificité de la biopsie ciblée :	145
K. Biopsies négatives :	145
DISCUSSION	146
CONCLUSION	152
RESUMES	154
BIBLIOGRAPHIE	160

Liste des Figures

Figure 1: Coupe sagittale médiane du bassin chez l'homme (1)	18
Figure 2: vue de profil montrant la topographie et les rapports de la prostate.....	19
Figure 3: coupe frontale du petit bassin masculin.....	20
Figure 4 : Disposition zonale de la glande	21
Figure 5: Anatomie zonale de la prostate avec reconstitution autour des différents structures canaux (c : centrale ; p : périphérique ; T : transitoire)	22
Figure 6: Anatomie zonale de la prostate selon Mac Neal :.....	24
Figure 7:Image échographique de la prostate en coupe axiale(A) et coupe sagittale (B).	27
Figure 8: Coupe axiale transverse d'IRM en pondération T2 centrée sur la prostate : a : vésicule séminale ; b : symphyse pubienne ; c : artère iliaque externe droite.....	27
Figure 9:Coupe axiale transverse d'IRM en pondération T2 centrée sur la prostate : a : zone transitionnelle ; b : zone périphérique ; c : capsule.....	29
Figure 10:Coupe sagittale du pelvis en IRM pondération T2 : a : zone périphérique ; b : pubis ; c : rectum ; d : vessie et zone transitionnelle avec adénome (flèche rouge). ..	29
Figure 11: 1-2 : coupes axiales transverses en IRM en pondération T2 centrées sur la prostate pathologique : tumeur droite en hyposignal T2 avec franchissement capsulaire à hauteur des bandelettes neurovasculaires.....	30
Figure 12:coupe histologique de la prostate au faible grossissement.	31
Figure 13 : Les glandes tubulo-alvéolaires sont bordées par une seule assise de cellules glandulaires, cylindriques ou cubiques. On y trouve également quelques cellules à granulations éosinophiles (1). Les cellules musculaires lisses (2) sont abondantes dans le chorion.	33

Figure 14 : histologie de la prostate montrant les corps de Rodin.	33
Figure 15: Composition cellulaire de la prostate normale.....	34
Figure 16:Variation internationale des taux d'incidence du cancer de la prostate selon l'âge (selon GLOBOCAN 2018).	35
Figure 17:Incidence du nombre de cancers en fonction de l'âge.....	36
Figure 18:Variation internationale des taux de mortalité par cancer de la prostate selon l'âge (GLOBOCAN 2018)	38
Figure 19:mécanisme de la carcinogénèse dans le cancer de la prostate	42
Figure 20:PIN de grade 3. Prolifération intraglandulaire pseudostratifiée, en touffe, caractérisée par des atypies nucléaires importantes.....	44
Figure 21:Grade de GLEASON	45
Figure 22:Schéma des stades T du cancer de la prostate.....	48
Figure 23:Schéma du stade N+ ou M+.	48
Figure 24:Echographie endorectale de la prostate mesurant les dimensions de la prostate (photo de l'HMMI de Meknes.....	57
Figure 25: scanner, volumineuse adénomégalie iliaque externe droite.	61
Figure 26:IRM : franchissement capsulaire (flèche blanche) et adénomégalie iliaque interne (flèche rouge).....	63
Figure 27:IRM pondération T2 : adénomégales obturatrice droite et pelviennes.....	63
Figure 28:coupe axiale transverse en scanner sur pelvis et hanches : ostéocondensation pathologique des branches pubiennes d'allure métastatique (cancer de prostate).....	66
Figure 29:Scanner montrant une lésion métastatique globale de cancer de prostate du bassin.....	66

Figure 30:Imagerie en TEP-18F-Choline dans un bilan initial d'une tumeur T3b : foyers pan-prostatiques, extension aux vésicules séminales, à la graisse pararectale et au trigone vésical ; b) multiples adénopathies para-rectales et para-vésicales ; c) métastases osseuses en TEP-18F-Choline.....	67
Figure 31:Contribution de la TEP-PSMA dans la stadification d'un cancer de la prostate à haut risque : Gauche : PSMA-TEP ; Centre : TDM ; Droite : PSMA-TEP/TDM	68
Figure 32: coupe échographique transversale prostate normale au niveau de la base, d'après Puech dans "EMC"	76
Figure 33:coupe échographique transversale prostate normale au niveau de la partie moyenne, d'après Puech dans "EMC"	76
Figure 34:coupe échographique transversale, d'après Descottes sur "Urofrance"	77
Figure 35:coupe échographique transversale, d'après Descottes sur "Urofrance"	77
Figure 36:Coupe prostatique en séquence T2	78
Figure 37: IRM GE Healthcare, 1, 5 Tesla.	80
Figure 38: Séquence T2(a), de diffusion (b) et de diffusion (c) suspecte d'une IRM multiparamétrique.	80
Figure 39:Antenne pelvienne.....	84
Figure 40:Plans d'acquisition des images IRM de prostate.....	86
Figure 41: cartographie prostatique mise à jour version PI-RADS v2.	90
Figure 42: Catégories d'évaluation de PIRADSV2.	92
Figure 43:Présentation simplifiée de PIRADSV2.	Erreur ! Signet non défini.
Figure 45:Biopsie prostatique écho-guidée	102
Figure 46:principe de transformation linéaire pour fusion rigide, selon Crevoisier de l'université de Lille.....	112
Figure 47 : modèle 3D exprimant le principe de fusion rigide	113

Figure 48: principe de la fusion élastique, selon Crevoisier de l'université de Lille..	114
Figure 49:modèle 3D exprimant le principe de fusion élastique	115
Figure 50:Plans de coupe en IRM et en échographie.....	115
Figure 51:phase de Contouring IRM.....	117
Figure 52:EAU Guidelines : Prostate Cancer –«Summary of evidence and guidelines for imaging »	122
Figure 53:injection de 10ml du Xylocaine 1% en intra rectal	126
Figure 54:A: la salle et matériels de biopsie.....	127
Figure 56:Positionnement du traqueur électromagnétique ainsi que la sonde endocavitaire. (Photo de l'HMMI MEKNES)	128
Figure 55:MATériel utilisé lors de la réalisation des biopsies	128
Figure 57:Les carottes de biopsie dans des flacons contenant du Formol	130
Figure 58:Flacons numérotés contnants des carottes (Photo de l'HMMI Meknes).....	130
Figure 59:L'Age de nos patients.	133
Figure 60:Les résultats du TR chez nos patients.	134
Figure 61:Taux de PSA total dans notre population.....	135
Figure 62 :Le taux des volumes prostatiques dans notre population.	136
Figure 63:Résultats du score de Gleason selon le type de biopsie	142
Figure 64 :Nombre de cas détecté selon le score PIRADS	144
Figure 65 :Correlation entre score PIRADS et Gleason selon type de biopsie	144
Figure 66: Corrélation entre nombre de résultats négatifs et score PIRADS selon le type de biopsie.....	145

Liste des Tableaux

Tableau 1:Groupes histo-pronostiques de la classification ISUP (2016).	46
Tableau 2:Classification D'Amico : risque de progression du cancer de la prostate...	49
Tableau 3:stratégie de détection précoce du Cap.....	51
Tableau 4:Bilan d'extension local, ganglionnaire et métastatique.....	69
Tableau 5:Score prostate imaging reporting and data system deuxième version (PI-RADSv2).....	91
Tableau 6:Score MLS	94
Tableau 7:Définition du cancer de la prostate cliniquement significatif.	97
Tableau 8:Complications des biopsies prostatiques selon le National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	107
Tableau 9:Résumé des caractéristiques de 5 dispositifs de fusion d'images échographie-IRM	118
Tableau 10:Caractéristiques des patients inclus.....	136
Tableau 11:Rapport entre le taux de PSA et la présence de cancer de la prostate. ..	137
Tableau 12:Données IRM de la population étudiée.....	138
Tableau 13:Localisations des lésions selon IRM.	139
Tableau 14:Les résultats anatomopathologiques selon le type de biopsie.	142
Tableau 15:Tableau montrant la sensibilité et spécificité de la BC.	145
Tableau 16:caractéristiques des populations des études.....	147
Tableau 17:Présentation des résultats des différentes études.	148
Tableau 18:Présentation des résultats selon le score PI-RADS.....	150

INTRODUCTION

Le cancer de la prostate se situe au 1er rang des cancers chez l'homme, nettement devant les cancers du poumon et du côlon-rectum. Environ 50 430 nouveaux cas estimés en 2018 en France métropolitaine. et 3.181 nouveaux cas au Maroc en 2019. [1]

La stratégie diagnostic du cancer de prostate (CaP) est définie par les recommandations des sociétés savantes d'urologie[2] et pose l'indication de la réalisation de 12 biopsies prostatiques randomisées (BR) devant une élévation du prostate specific antigen (PSA) au-dessus de 4 ng/mL, une progression rapide de celui-ci ou un toucher rectal anormal.

Malgré sa très bonne spécificité, Cette technique souffre d'une faible sensibilité (autour de 45% environs), ceci dû au manque de sensibilité et de spécificité des différents moyens diagnostics : PSA, TR et échographie. La BP n'a pas de valeur que s'elle est positive, c'est-à-dire une biopsie négative ne peut pas éliminer un cancer et peut mener à la réalisation d'autres séries de biopsies avec un risque cumulatif de complications.

Pour pallier à cette faiblesse dans le diagnostic, la biopsie prostatique ciblée (BC) par fusion d'image à fait son apparition afin d'augmenter la sensibilité de ce test. Il apparaît alors que la fusion des images de l'IRM réalisant la cartographie prostatique et des images d'échographie acquises lors de la procédure, semble aujourd'hui être une clé maîtresse de l'évolution de ce geste.

L'avènement de l'IRMmp et son intégration comme moyen fiable de diagnostic notamment pour les lésions cliniquement significatives (sensibilité de 90% et spécificité de 88% pour lésion de 0,5cm³ qui est le seuil de détection significatif de l'IRM), a fait émerger la nécessité des biopsies ciblées comme moyen diagnostique plus précis et plus pratique. [4]. Depuis 2018, elle est maintenant recommandée par toutes les

sociétés savantes d'urologie de combiner les biopsies prostatiques ciblées et randomisées dans le but d'augmenter le taux de détection des cancers de la prostate cliniquement significatifs.

Les résultats de l'IRMmp sont reportés par le radiologue, en respectant les recommandations de la Société européenne d'uro diagnostique [5], en localisant la lésion dans un des 27 secteurs prostatiques et en évaluant la probabilité tumorale selon le score Prostate Imaging and Reporting Data System (PI-RADS). Cette cartographie permet l'application des techniques de fusion d'image et de biopsies ciblées.

La fusion est une modalité d'imagerie qui vient faire correspondre directement les images de l'IRMmp sur celles de l'échographie. Cette transformation peut être élastique comme dans le système Koélis ou rigide comme Predictive Fusion(BkFusion) utilisé dans notre étude.

L'objectif de notre étude est de comparer les résultats des biopsies randomisées et biopsies ciblées dans la détection du cancer de prostate.

I. Rappel :

A. Anatomie descriptive et rapports :

1. Anatomie descriptive :

La prostate est la glande exocrine la plus volumineuse de l'appareil urogénital masculin. Elle est située au croisement des voies génitales et urinaires. La prostate est entourée par des pédicules vasculo-nerveux participant à la réponse sexuelle masculine (nerfs caverneux et spongieux, artère honteuse interne, artères pudendales accessoires ainsi que le plexus veineux de Santorini). C'est un organe qui participe à des fonctions urinaires (urètre prostatique) et reproductrice (15% du volume de l'éjaculat, sécrétion au pH acide riche en Zinc, magnésium et citrate, permettant une stabilisation de la chromatine des spermatozoïdes et une activité bactéricide).

Cette glande est située dans la cavité pelvienne, en arrière de la symphyse pubienne, au-dessous de la vessie, au-dessus de l'aponévrose périnéale moyenne, en avant du rectum et entre les muscles élévateurs de l'anus de chaque côté (**figure 1**).

La prostate a une forme conique et aplatie, avec 4 faces, une base et un apex :

- Face antérieure : plane et verticale
- Face postérieure : oblique, divisée en deux lobes par un sillon médian vertical.
- Deux faces latérales : convexes.
- Base supérieure : divisée en un versant antérieur, uréthro-vésical, et un versant postérieur, génital.
- Apex inférieure : arrondi, échancré en avant.

Sa couleur varie en fonction de son activité, du gris blanchâtre au rose pâle, voire au rouge.

Elle est de consistance ferme, élastique et régulière. Elle mesure en moyenne chez l'adulte 40 mm de largeur à la base, 20 mm d'épaisseur et 30 mm de hauteur et pèse 20 gramme environ.

2. Les rapports de la prostate à l'intérieur de la loge :

Dans la prostate :

Elle est en rapport avec l'urètre prostatique qui fait suite au col vésical, et traverse la prostate de la base au sommet en direction verticale sous forme d'une fente concave en arrière ; de 25 à 30 mm de longueur (=prostate) et de 12 à 15 mm de calibre, il est dilaté à l'union du 1/3 supérieur et 2/3 inférieur : sinus prostatique, et avec l'utricule prostatique qui est une petite cavité profonde creusée dans le tissu prostatique qui s'ouvre au milieu du corps du veru dans mentanum.

Autour de la prostate :

Elle est en rapport avec Le sphincter strié de l'urètre qui ne constitue un anneau qu'au niveau de l'urètre membraneux et du sommet de la prostate, et qui est fait de fibres musculaires striées responsables de l'activité volontaire motrice, et avec le plexus veineux péri prostatique circulant dans l'épaisseur des parois de la loge.

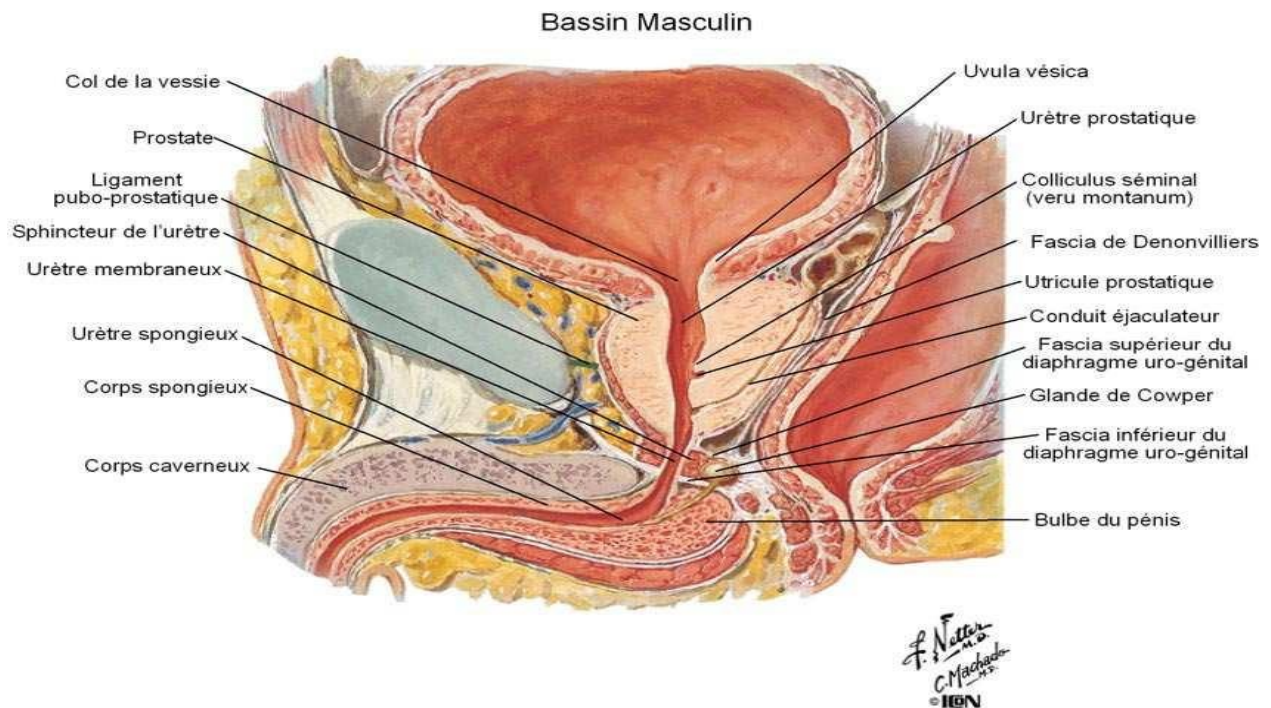


Figure 1: Coupe sagittale médiane du bassin chez l'homme (1)

3. Les rapports de la prostate à l'extérieur de la loge (fig.2-3)

Face antérieure :

Elle répond à l'espace pré prostatique, Limité en arrière par la lame pré prostatique ; en avant par la symphyse pubienne ; en haut par les ligaments pubo-vésicaux ; en bas par l'aponévrose périnéale moyenne ; latéralement par les lames sacro-recto-génito-pubienne.

Face postérieure :

Par intermédiaire de l'aponévrose péritonéale de DENONVILLIERS, elle répond au rectum pelvien qui est fixé au sommet de la prostate par le muscle recto-urétral.

Face latéral :

La prostate est enfoncée dans l'entonnoir des releveurs de l'anus, auquel elle est proche en bas, elle est séparée en haut par l'espace latéro-prostatique, les artérioles issues des artères honteuses internes, et le plexus veineux de SANTORINI.

La base :

Le versant antérieur est en rapport avec la vessie, et le versant postérieur répond à l'aponévrose prostatopéritonéale qui se dédouble pour engainer les vésicules séminales, les 2 ampoules des canaux déférents et les uretères. À l'angle postéro supérieur de la base arrive le pédicule vésicoprostatique.

Le sommet :

Il est entouré par le sphincter strié, il répond en avant à la symphyse pubienne (et le ligament transverse du pelvis), en bas à l'urètre membraneux et au corps spongieux, en arrière au coude du rectum et au bulbe du corps spongieux

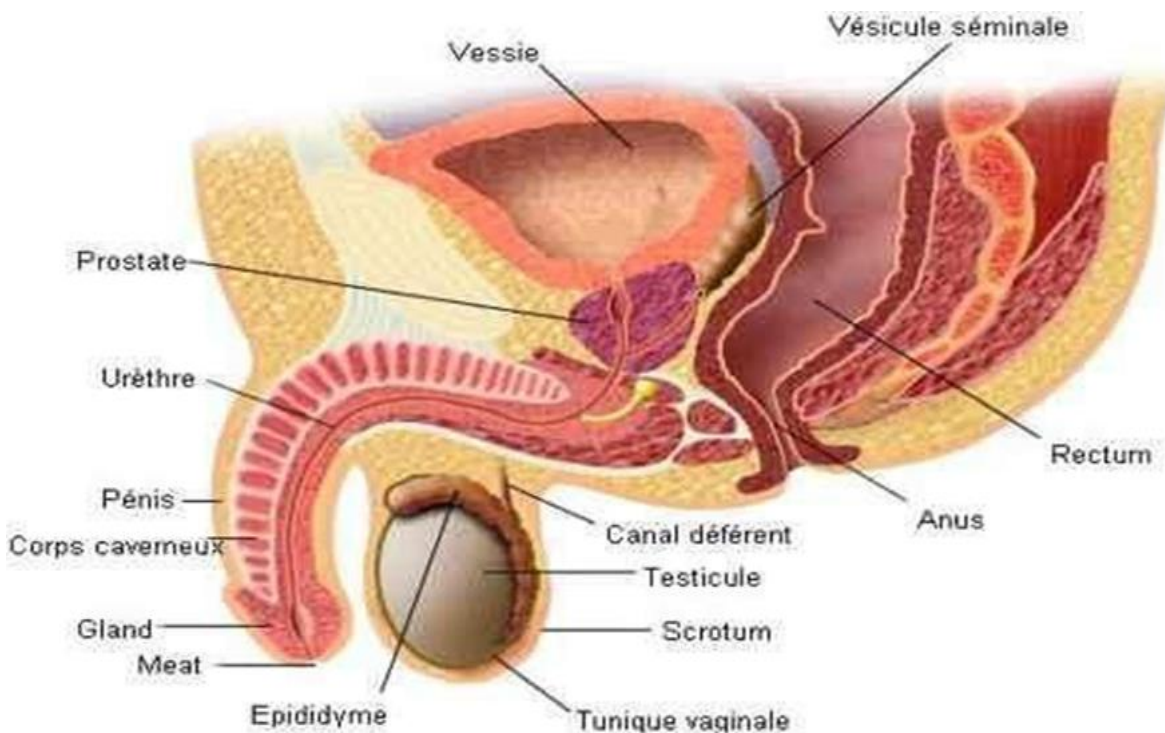


Figure 2: vue de profil montrant la topographie et les rapports de la prostate.

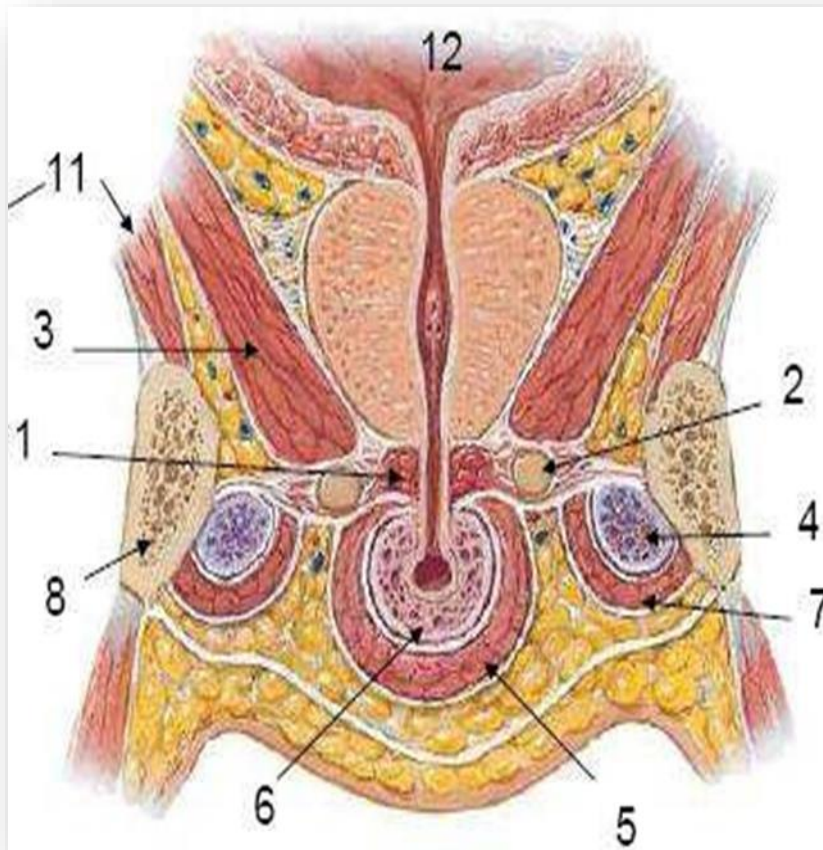


Figure 3: coupe frontale du petit bassin masculin

Légende :

- | | |
|-----------------------------------|---------------------------|
| 1- Sphincter urétral | 7- M. ischiocaverneux |
| 2- Glande bulbo-urétrale de Cowpe | 8- Br. ischio-pubienne |
| 3- Muscle élévateur de l'anus | 9- Bulbe du vestibule |
| 4- Corps caverneux | 11- M. obturateur interne |
| 5- M. bulbospongieux | 12- Vessie |
| 6- Corps spongieux | |

B. Anatomie zonale de la glande prostatique :

L'organisation anatomique de la prostate a fait l'objet de nombreuses études au cours du siècle dernier. Après la description des lobes prostatiques par Lowsley et al. en 1915, le modèle anatomique actuellement accepté est celui proposé par McNeal et al (Figure 4). L'anatomie zonale d'une prostate de 20 g a été établie en prenant pour repères anatomiques l'urètre prostatique et les canaux éjaculateurs, illustrant ainsi la convergence prostatique de l'appareil urinaire et génital masculin [6].

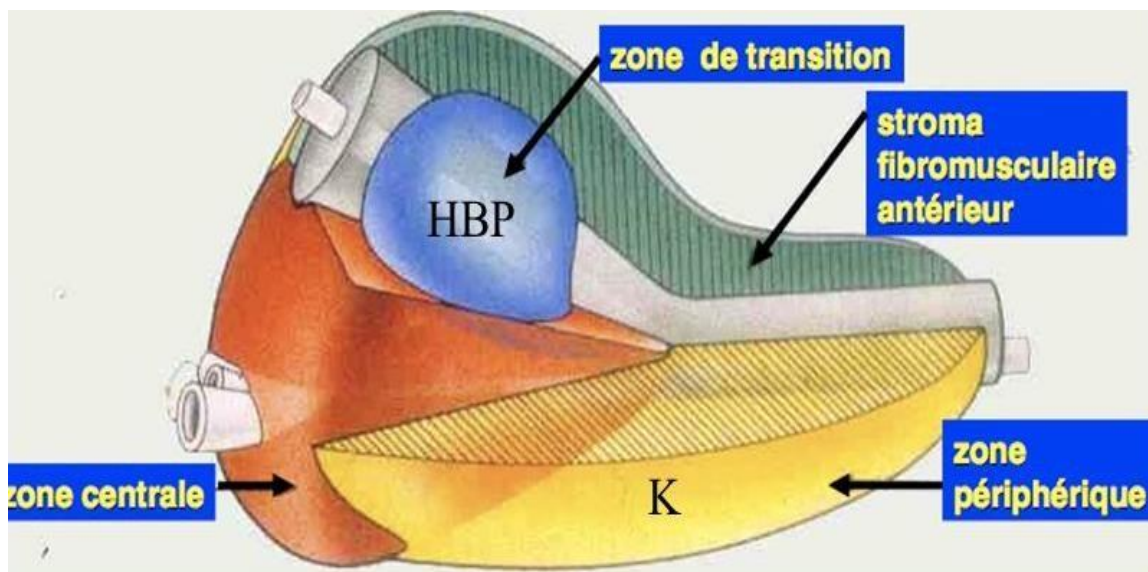


Figure 4 : Disposition zonale de la glande

La prostate est répartie en quatre zones (Figure 5 et 6) :

- **La zone de transition**, entourant l'urètre prostatique proximal, est constituée de deux lobes regroupant 5 % de la masse glandulaire prostatique dont les canaux s'abouchent à la partie terminale de l'urètre prostatique proximal en amont de l'angle urétral.
- **La zone centrale**, située en arrière de la zone de transition, entoure les canaux éjaculateurs et forme la majeure partie de la base prostatique. Elle constitue 25 % de la masse glandulaire prostatique, dont les canaux s'abouchent dans l'urètre prostatique distal, à proximité du veru montanum.

- La zone **périphérique** entoure la zone centrale et l'urètre prostatique distal. Elle constitue par conséquent une petite partie seulement de la base prostatique mais essentiellement l'intégralité de l'apex prostatique. Elle forme 70 % de la masse glandulaire prostatique dont les canaux s'abouchent également dans l'urètre prostatique distal à proximité du veru montanum.
- La dernière zone est le **stroma fibromusculaire** antérieur développé à partir du col vésical en proximal et du sphincter strié en distal. Située en avant de l'urètre prostatique, cette zone constituée de fibres musculaires lisses et striées est complètement dépourvue de tissu glandulaire.

Cette description détaillée de la prostate est souvent simplifiée en une zone interne (zone de transition) et une zone externe (zone centrale et périphérique).

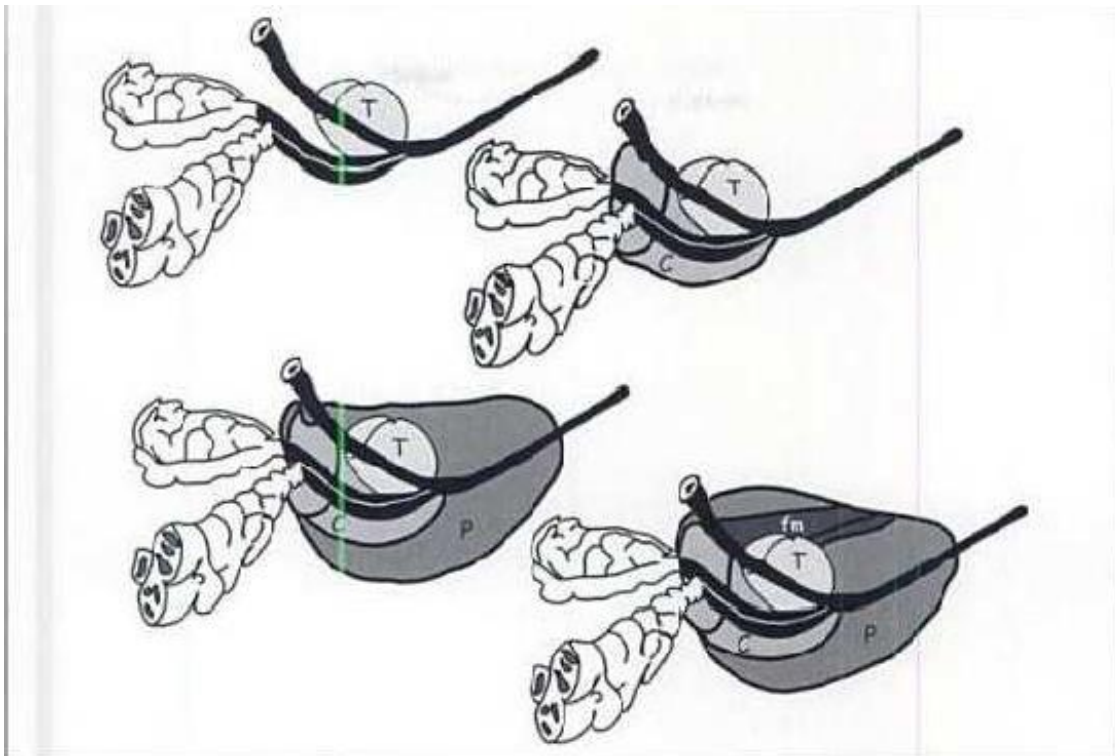


Figure 5: Anatomie zonale de la prostate avec reconstitution autour des différents structures canaux (c : centrale ; p : périphérique ; T : transitoire)

les origines embryologiques sont différentes, pouvant expliquer une susceptibilité différente au développement de certaines pathologies :

- **L'hypertrophie bénigne de la prostate** : intéresse principalement la zone de transition, tandis que 70 % **des cancers de la prostate** sont développés à partir de la zone périphérique, dérivée du sinus urogénital, et que les **rhabdomyosarcomes** de l'enfant se développent au dépend de la zone fibro musculaire antérieure [7].

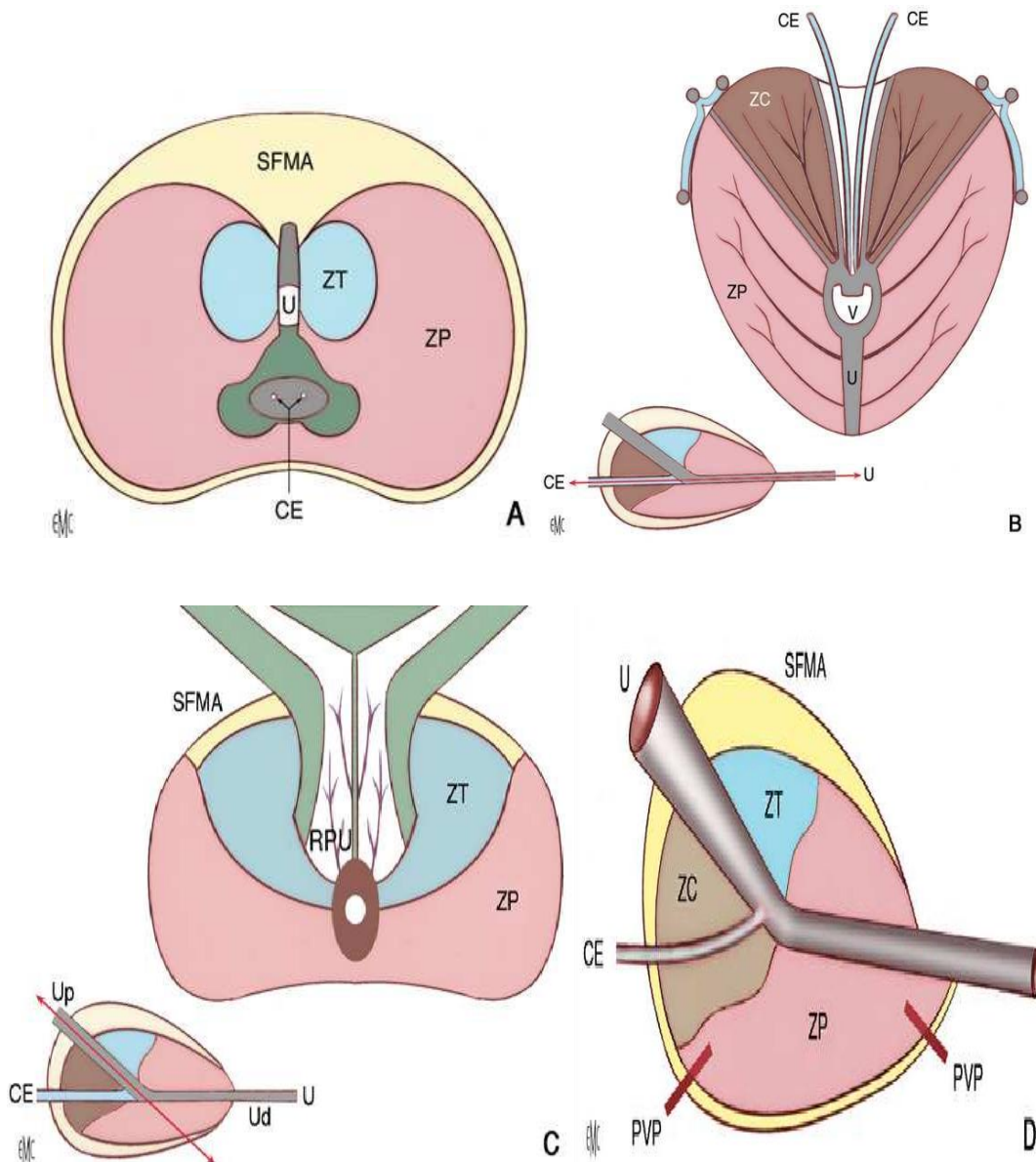


Figure 6: Anatomie zonale de la prostate selon Mac Neal :

coupe transverse(A),coronale(B) axiale oblique médiane(C) et sagittale (D) :U :urètre ; UP :urètre proximal ;UD :urètre distal ; V :veru montanum ; CE :canal éjaculateur ; RPU :région péri-urétrale ; PVP :p

C. Radio-anatomie :

1. Echographie :

L'utilisation de sonde de haute fréquence a rendu possible par échographie endorectale l'étude de l'anatomie zonale décrite par Mc Neal. En effet, l'écho-structure apparaît différente d'une zone à l'autre et les structures canalaire (canaux éjaculateurs et glandes péri urétrales) qui délimitent l'anatomie zonale peuvent être identifiées. Enfin, depuis l'utilisation de l'échoDoppler couleur, l'étude de la vascularisation intra et péri prostatique est également possible, permettant une nouvelle approche de l'anatomie normale et de la pathologie prostatique.

Voie sus pubienne :

- ❖ Coupe transversale : La prostate de forme semi-lunaire à concavité postérieure. Sur les coupes basses, vers l'apex, sa forme change et elle devient davantage arrondie. Elle est entourée par un fin liseré hyperéchogènes qui ne correspond pas exactement à la capsule mais à des réflexions ultrasons sur les surfaces péri-prostatiques. Néanmoins, la visibilité de ce liseré péri prostatique est un bon signe de l'intégrité de la capsule prostatique, qui est immédiatement adjacente. Les plexus veineux péri prostatiques apparaissent comme des structures anéchogènes [23]. L'échostructure apparaît le plus souvent homogène. Il est parfois possible de distinguer selon cette voie la prostate centrale de la prostate périphérique. La prostate se situe à environ 5 à 6 cm de la paroi abdominal dans la zone de focalisation optimale [24].
- ❖ Coupes longitudinales : La prostate a une forme plus ou moins triangulaire allongée dans le sens vertical et s'effilant de la base vers l'apex. Ces coupes ne permettent jamais d'imaginer parfaitement l'apex prostatique. L'espace

situé entre la prostate et les vésicules séminales en arrière définit l'angle prostato-séminale qui se prolonge sous la forme d'un bec dans la zone centrale de la prostate [23,24].

Voie périnéale :

Cette voie d'abord externe peut être facilement réalisée à l'aide d'appareillages conventionnels. Elle permet d'imaginer la prostate sans que la réplétion vésicale soit nécessaire. Elle fournit des coupes sagittales où l'on reconnaît le col vésical et où l'apex est souvent mieux vu que par la voie sus pubienne. Les coupes coronales sont originales et spécifiques de cette voie, la glande apparaît limitée en haut par le plancher vésical, latéralement par le muscles obturateurs internes et en bas par le plan musculaire des releveurs de l'anus, des ischio- et des bulbo-caverneux [24].

Voie endorectale : (Figure 7)

- ❖ Coupes transversales : Les coupes transversales sont obtenues à l'aide des sondes radiales. La prostate à une forme triangulaire parfaitement symétrique. La prostate centrale est hypoéchogène du fait de sa richesse en glandes péri urétrales. Elle est entourée de tissu cellulo-graisseux plus échogène dans lequel sont individualisé les plexus veineux péri prostatique [24].
- ❖ Coupes longitudinales : Obtenues à l'aide de sondes linéaires, la prostate apparaît oblongue, parfois légèrement concave en avant. On peut retrouver sur ces coupes la séparation entre prostate centrale hypoéchogène et prostate périphérique [24].

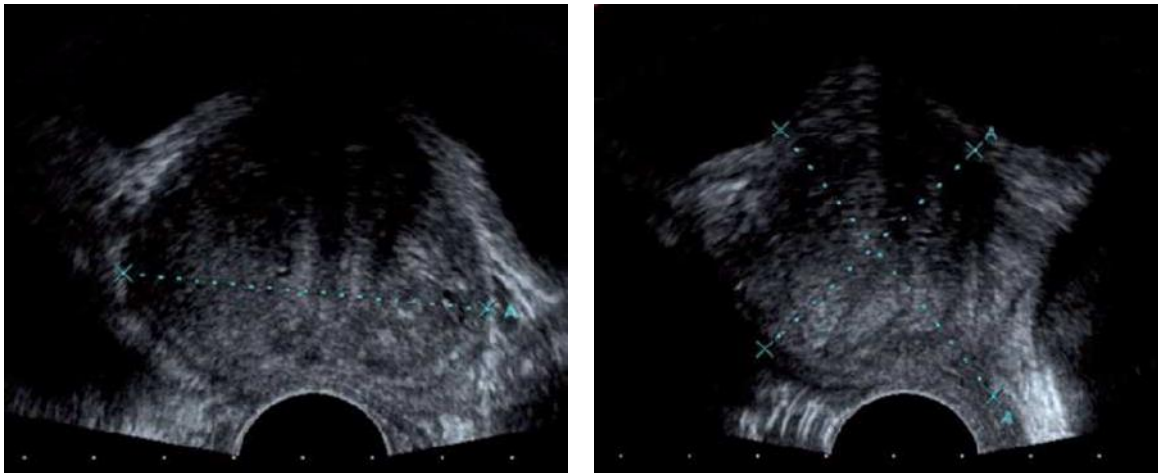


Figure 7: Image échographique de la prostate en coupe axiale(A) et coupe sagittale (B).

2. IRM :

L'IRM donne accès aux différentes structures intrinsèques de la prostate et des vésicules séminales adjacentes (Figure 8).



Figure 8: Coupe axiale transverse d'IRM en pondération T2 centrée sur la prostate : a : vésicule séminale ; b : symphyse pubienne ; c : artère iliaque externe droite.

Ces dernières se constituent de logettes à contenu globalement liquidien (hypersignal T2). La prostate se décompose en plusieurs zones (**Figure 9**), avec une zone transitionnelle qui est plutôt antérieure, entourant l'urètre proximal. Elle correspond à la zone dans laquelle se développent les hypertrophies bénignes de prostate (**Figure 10**). Plus postérieure se situe la zone périphérique, à partir de laquelle se développent plus des deux tiers des cancers. Elle entoure l'urètre distal, elle présente normalement un hypersignal T2 homogène. La zone centrale entoure les canaux éjaculateurs et diminue de volume aux dépens de la zone transitionnelle, peu de cancers se développent dans cette zone. La zone antérieure fibromusculaire contient uniquement du tissu musculaire et fibreux, forme une limite antérieure naturelle. La «capsule» est constituée d'une bande de tissu fibro-musculaire placé de manière concentrique qui est un composant inséparable du stroma prostatique d'environ 0,5 mm d'épaisseur.

Elle encadre la zone périphérique en la délimitant (**Fig. 11-1 flèche rouge**), sous forme d'un liseré en hyposignal T2. En cas de tumeur se développant dans la zone périphérique (**Figure. 11-1 flèche blanche**) à hauteur des bandelettes neurovasculaires, on ne distingue plus la capsule de la tumeur qui apparaît en un hyposignal T2 profond.



Figure 9: Coupe axiale transverse d'IRM en pondération T2 centrée sur la prostate : a : zone transitionnelle ; b : zone périphérique ; c : capsule.



Figure 10: Coupe sagittale du pelvis en IRM pondération T2 : a : zone périphérique ; b : pubis ; c : rectum ; d : vessie et zone transitionnelle avec adénome (flèche rouge).

Un autre exemple de tumeur avec un large franchissement capsulaire, à partir de la zone périphérique latérale droite, qui englobe et franchit la capsule (Figure. 11-2). Ces lésions peuvent évidemment s'étendre aux vésicules séminales. [92]

La prostate est divisée en 3 parties à peu près égales le long de son étendue cranio-caudale, à savoir la base, le milieu et l'apex. Il n'y a pas de délimiteurs anatomiques entre ces parties. En IRM, le plan coronal est incliné parallèlement à la surface rectale de la prostate et le plan axial est acquis perpendiculairement à celui-ci. Ce plan coronal est à peu près parallèle au plan de l'urètre distal, qui est le plan anatomique utilisé par McNeal pour décrire les relations de la prostate

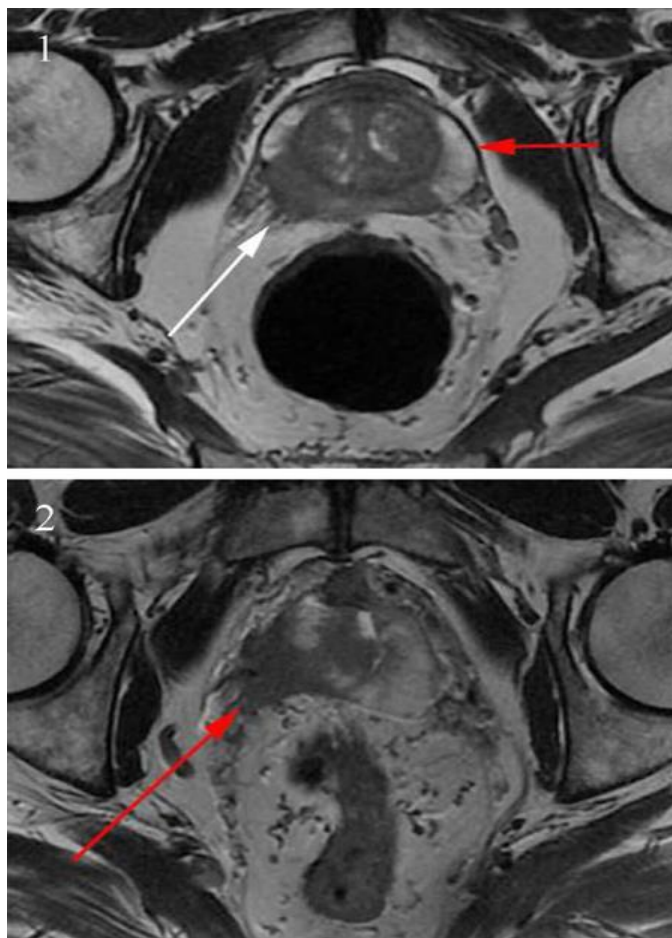


Figure 11: 1-2 : coupes axiales transverses en IRM en pondération T2 centrées sur la prostate pathologique : tumeur droite en hyposignal T2 avec franchissement capsulaire à hauteur des bandelettes neurovasculaires.

D. Rappel histologique de la prostate:

Sur le plan histologique, Au faible grossissement, le tissu prostatique est formé d'une cinquantaine de lobules soutenus par un stroma riche en fibres musculaires lisses, en fibres élastiques, en vaisseaux et en nerfs [8]. Ce dernier provient de la capsule, constituant des septa irréguliers orientés vers la portion centrale de la glande, où il existe une densification contenant dans sa partie postérieure des sections des canaux éjaculateurs. (Figure 12)

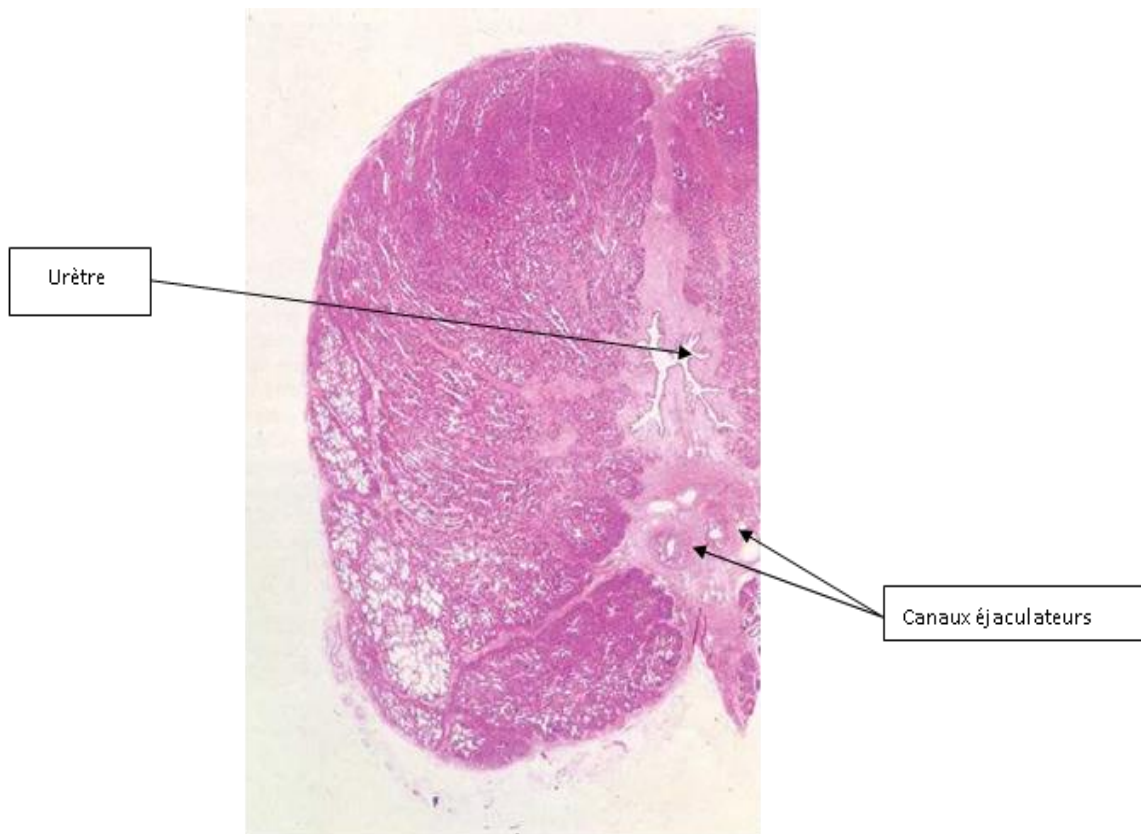


Figure 12: coupe histologique de la prostate au faible grossissement.

L'épithélium prostatique est constitué de plusieurs types de cellules : les cellules épithéliales, les cellules endocrines, les cellules intermédiaires et les cellules basales.

Les cellules épithéliales : sont des cellules sécrétoires bien différenciées bordent la lumière des canaux de la glande prostatique, expriment le récepteur aux androgènes (AR) [9], et secrètent les éléments constituant le liquide séminal du sperme. Il s'agit d'une protéine nommée antigène spécifique de la prostate (PSA) et de l'enzyme appelée phosphatase acide prostatique (PAP). Leur volume et leur fonction sont très affectés par la castration. Elles constituent des glandes sous forme d'acini, groupées en lobules. Chaque lobule est centré sur un canal excréteur se jetant dans la lumière de l'urètre. La grande majorité des cancers de la prostate prend naissance au niveau des structures glandulaires acineuses ou des canaux. (**Figure 13**)

Dans la lumière des tubulo- acini, on observe la présence relativement fréquente de petits corps sphériques formés de lamelles concentriques de glycoprotéines, appelés Rodin (**figure 14**) (ou sympexions). A partir de la quarantaine, ces sympexions ont tendance à se calcifier. On parle de calculs ou lithiase prostatique.

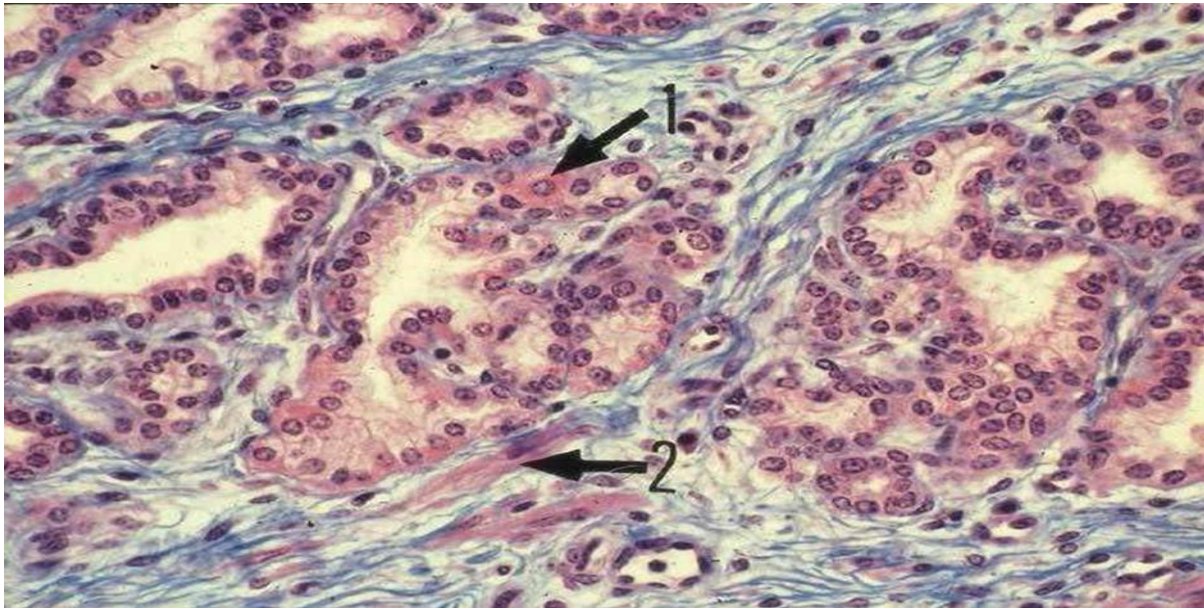


Figure 13 : Les glandes tubulo-alvéolaires sont bordées par une seule assise de cellules glandulaires, cylindriques ou cubiques. On y trouve également quelques cellules à granulations éosinophiles (1). Les cellules musculaires lisses (2) sont abondantes dans le chorion.

Les cellules basales constituent une réserve cellulaire pour régénérer l'épithélium prostatique et elles sont au contact de la membrane basale.

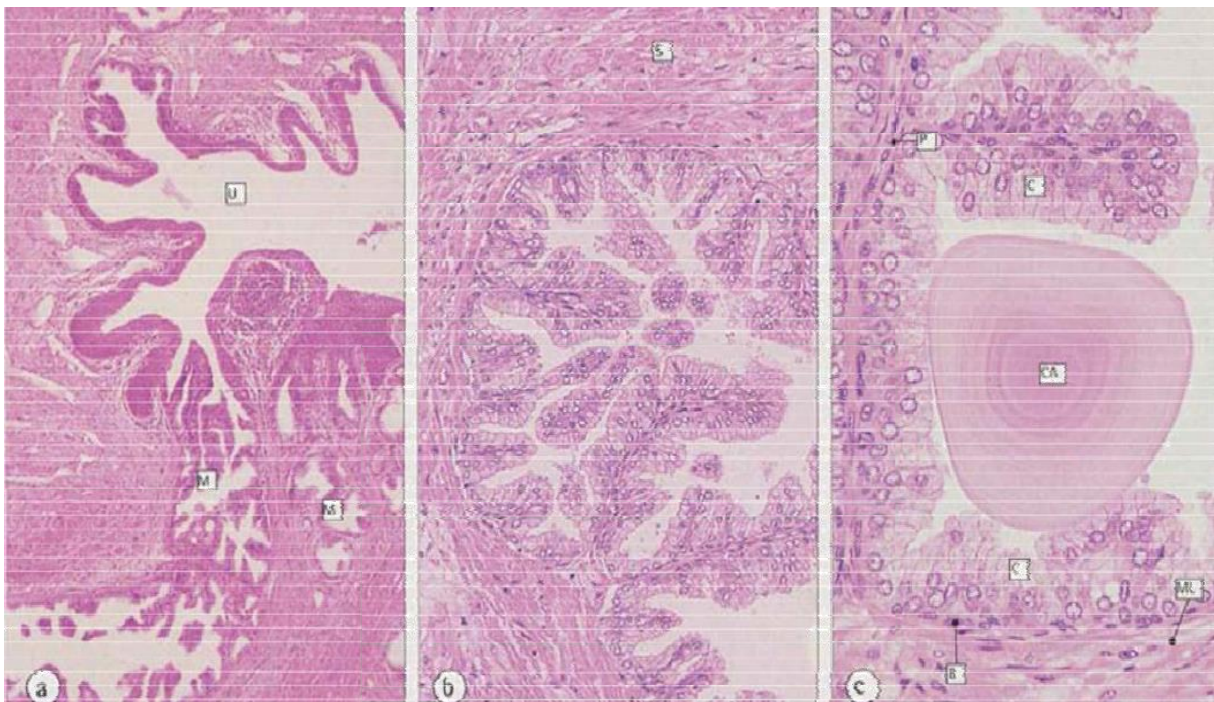


Figure 14 : histologie de la prostate montrant les corps de Rodin.

- Enfin, on retrouve **des cellules endocrines** disséminées au sein de cet épithélium. Elles sont Intra-glandulaires et font partie de l'épithélium sécrétoire. Elles ont un rôle dans la croissance et la différenciation de l'épithélium via un contrôle autocrine et paracrin.

Le stroma contient la matrice extracellulaire, des fibroblastes, des capillaires, des cellules endothéliales lymphatiques, des cellules musculaires lisses, des cellules neuroendocrines et des axones. La contraction des cellules musculaires arrêtent ou ralentissent le jet d'urine et contrôle l'éjaculation. Ce stroma a un rôle de vecteur pour les facteurs de croissance et la communication intercellulaire par les voies paracrine. Il intervient ainsi dans la, différenciation, la croissance et la prolifération. (Figure 15)

La capsule est constituée d'une bande de collagène nette sur le plan histologique, notamment au niveau des faces latérales et postérieure.

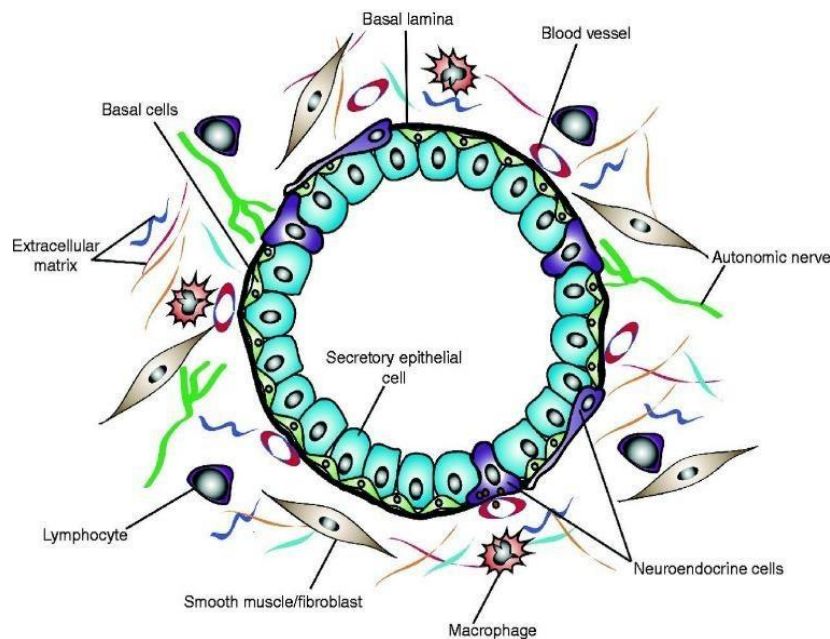


Figure 15: Composition cellulaire de la prostate normale.

E. Cancer de la prostate :

1. Épidémiologie :

Le cancer de la prostate est devenu, le long des décades du 2^{ème} millénaire, un véritable problème de santé publique, Ce qui nous amène à préciser les principaux indicateurs et paramètres épidémiologiques de ce cancer.

Le cancer de la prostate constitue un problème de santé publique important par sa fréquence (**Figure 16**). En 2018, il était, à l'échelle mondiale, le cancer qui se situait au deuxième rang, avec un nombre estimé de 1 276 106 nouveaux cas et une incidence cumulative annuelle standardisée selon l'âge de 29,3 par 100 000 hommes (Bray et al. 2018). À titre comparatif, le cancer du poumon qui occupait la première place a été diagnostiqué chez 1 368 524 hommes, soit une incidence cumulative annuelle standardisée selon l'âge de 31,5 par 100 000 hommes (Bray et al. 2018).

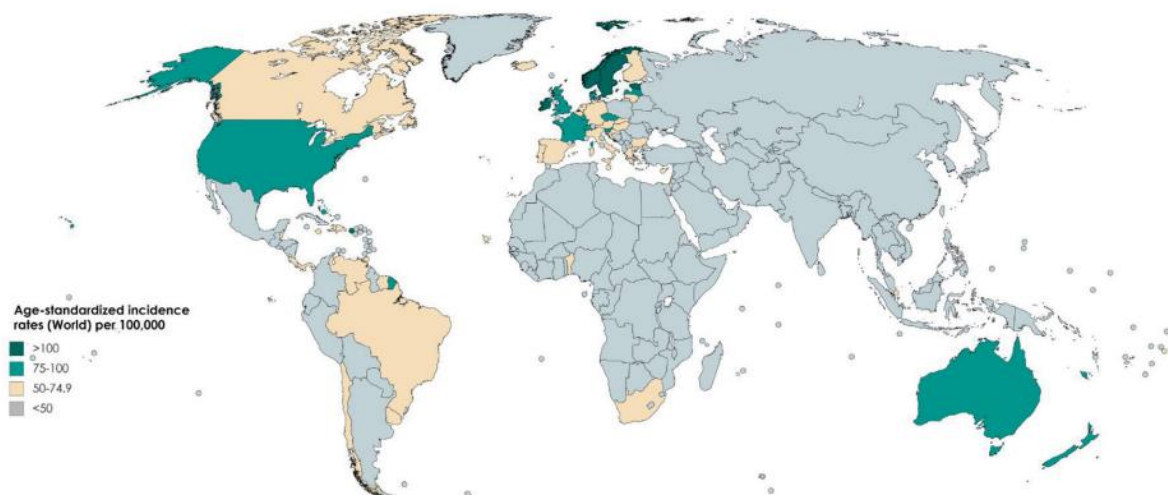


Figure 16:Variation internationale des taux d'incidence du cancer de la prostate selon l'âge (selon GLOBOCAN 2018).

En France, L'incidence du CaP a augmenté depuis le début des années 1980 jusqu'en 2005 du fait de l'amélioration des techniques de biopsies et de l'utilisation du dosage sanguin de l'antigène spécifique de la prostate survenue à partir des années 1990. Cependant depuis 2005, on constate une diminution du taux d'incidence standardisé à la population mondiale [12]. Le nombre des nouveaux cas en 2018 était 50430 cas avec un taux d'incidence estimé à 81,5.

Les données sur le cancer de la prostate dans les pays du Maghreb sont rares. Il est caractérisé par un diagnostic le plus souvent tardif, à un stade localement avancé ou métastatique. Entre juillet 2000 et janvier 2006, une étude a été réalisée au sein du service d'urologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V (HMI Med V) de Rabat. Elle avait comme objectif d'établir le profil épidémiologique des cancers de la prostate diagnostiqués dans le service. Cette série était la première à rapporter des caractéristiques locales de cette affection, sur un échantillon de 258 cas. Sur une période de 6 ans, 258 patients sur 1070 avaient un adénocarcinome prostatique ce qui correspond à un taux d'incidence de 24,11%.

SES VARIATIONS AVEC L'AGE : Le cancer de la prostate est rare avant 50 ans (< 0,1 % des cas) mais son incidence croît fortement ensuite et, plus de 75 % des nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués après 65ans (Figure 17) [13]

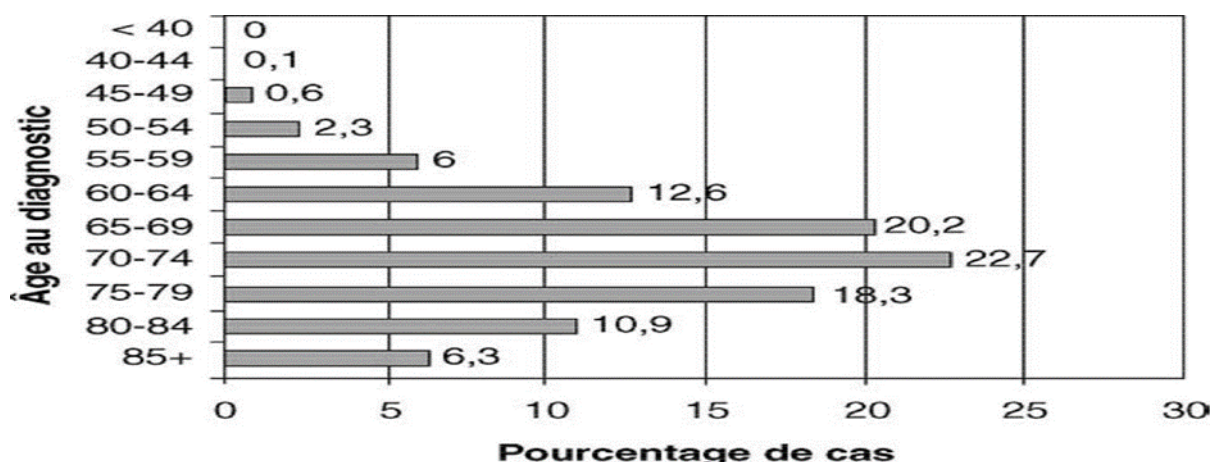


Figure 17: Incidence du nombre de cancers en fonction de l'âge.

Les statistiques nord-américaines rapportent une incidence annuelle de 21/100 000 hommes avant 65 ans, passant à 819 pour 100 000 hommes au-delà de 65 ans et la probabilité d'être atteint d'un cancer de la prostate croît avec l'âge, passant de 1/10 000 hommes à moins de 39 ans à 1/103 entre 40 et 59 ans et 1/8 hommes de 60 à 79 ans [10]. Le cancer de la prostate est par conséquent un problème de santé publique important dans les pays développés où l'espérance de vie est la plus longue, il représente 15 % des cancers chez l'homme dans ces pays contre 4 % dans les pays en voie de développement où le nombre d'hommes âgés est moindre [10].

En matière de décès (**Figure 18**), La mortalité induite par le cancer de la prostate est relativement stable en dépit de l'augmentation importante de son incidence. Elle varie selon les pays mais avec des écarts moins importants que pour l'incidence [10]. En 2018, Le cancer de la prostate a constitué la 5e cause de mortalité par cancer chez l'homme (358 989 décès et une mortalité annuelle standardisée selon l'âge de 7,6 par 100 000) après le cancer du poumon (1 184 947 décès et une mortalité annuelle standardisée selon l'âge de 27,1 par 100 000), du foie (548 375 décès et une mortalité annuelle standardisée selon l'âge de 12,7 par 100 000), de l'estomac (513 555 décès et une mortalité annuelle standardisée selon l'âge de 11,7 par 100 000) et le cancer colorectal (484 224 décès et une mortalité annuelle standardisée selon l'âge de 10,8 par 100 000) (International Agency for Research on Cancer, 2018)

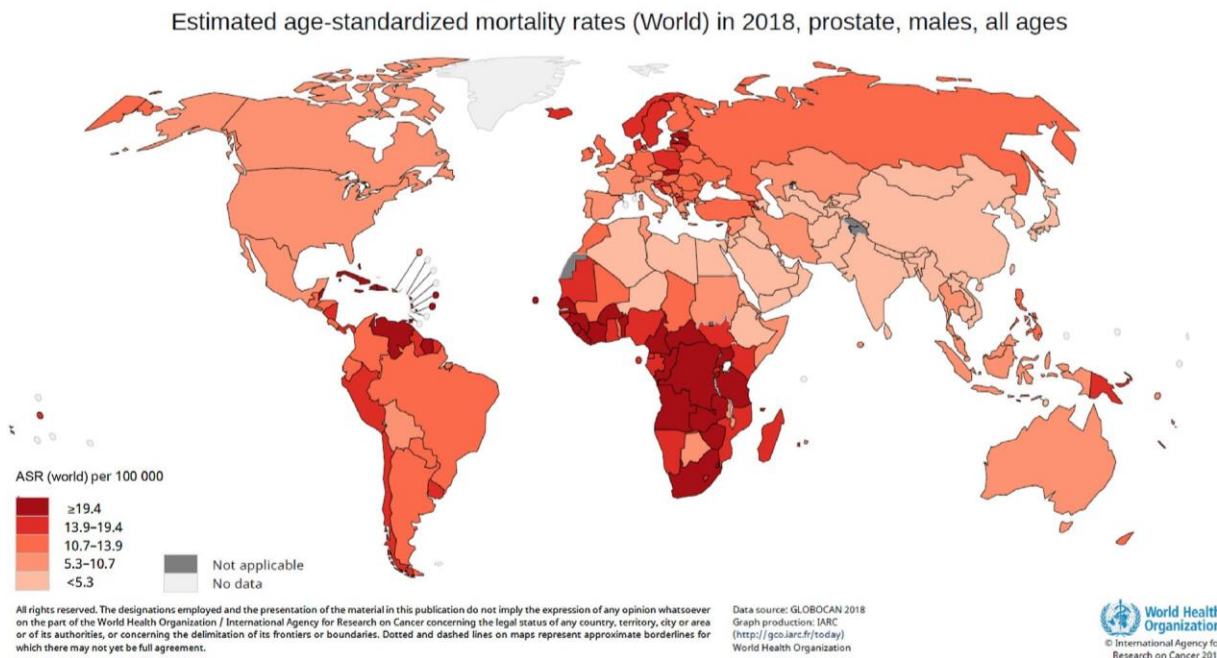


Figure 18: Variation internationale des taux de mortalité par cancer de la prostate selon l'âge (GLOBOCAN 2018)

En France, 8 115 décès estimés en 2018, à l'inverse de l'incidence, le taux de mortalité standardisé sur la population mondiale est en baisse continue depuis 1990. Ainsi on est passé de 18 pour 100 000 en 1990 à 10,5 pour 100 000 en 2011 puis à 7,9 pour 100 000 en 2018.

2. Les facteurs de risque:

Les seuls facteurs de risque actuellement identifiés avec certitude sont l'âge, l'existence d'antécédents familiaux de cancer de la prostate ou du sein et l'origine ethnique. D'autres facteurs de risque ont été rapportés, principalement liés à l'environnement. La biologie moléculaire a permis une nouvelle approche de ces facteurs de risques, en montrant que les individus avaient un risque différent selon leur profil génétique. Ainsi la constitution génétique particulière d'un individu (selon les polymorphismes dont il est porteur) l'expose ou au contraire le protège de l'effet des carcinogènes [14]

Les facteurs établis du risque de développer un CaP sont :

- L'âge : le cap est exceptionnel avant 40 ans et le plus souvent découvert après 70 ans [15].
- Les antécédents familiaux : selon les cas, on parle d'une forme sporadique, familiale ou héréditaire.
 - ❖ La forme sporadique : non héréditaire, il s'agit de la forme la plus répandue.
 - ❖ La forme familiale (hérédité polygénique) : on parle de forme familiale quand il existe au moins 2 cas chez des apparentés du premier ou du second degré. Elle représente 20 % des cap. Devant une histoire familiale de cancer du sein héréditaire (\pm de l'ovaire héréditaire), il est recommandé d'adresser le patient en consultation d'oncogénétique pour rechercher une mutation des gènes brca1 et brca2.
 - ❖ La forme héréditaire (hérédité monogénique). Elle constitue 5 % des cas et est évoquée s'il existe au moins 3 cas chez des apparentés du premier ou du second degré ou alors il y a au moins 2 cas qui ont été diagnostiqués avant l'âge de 55 ans. Les gènes en cause sont le plus souvent brca2 (et brca1) et hoxb13 (variant g84e), bien que d'autres gènes aient pu être incriminés de façon isolée (atm, brip1, mutyh, palb2, flil, msh2, msh6 et pms2). Les cancers brca2 mutés et hoxb13 mutés étant aussi marqués par une grande agressivité [16].

Recommandations AFU 2020–2022

Une consultation d'oncogénétique doit être proposée aux patients devant:

Une forme héréditaire de cancer de la prostate ;

Une forme précoce de cancer de la prostate avant 50 ans ;

Une forme associée aux cancers du sein ou de l'ovaire. GRADE Fort

- L'origine ethnique : en effet, il est possible que le risque soit supérieur pour les hommes d'origine africaine comparés au reste de la population. Les données ne permettent cependant pas d'exclure que cette observation ne soit que la résultante de différences d'ordre socio-économique. Le risque est en revanche plus faible pour les hommes d'origine asiatique. L'âge moyen au diagnostic semble plus bas chez les Afro-Américains que chez les Caucasiens (niveau de preuve 3). La proportion de CaP avec un score de Gleason > 7 semble significativement plus élevée chez les sujets afro-américains que chez les sujets d'origine caucasienne (niveau de preuve 3) [17].

3. Histoire naturelle du cancer de la prostate :

La physiopathologie du cancer de la prostate est due essentiellement à l'acquisition d'anomalies dans la structure ou dans la fonction des gènes sous l'influence de nombreux facteurs. Ces derniers entraînent au niveau de l'ADN des mutations, des délétions ou des méthylations [119]. Le facteur le plus connu et ayant un rôle bien défini dans le cancer de la prostate est la présence d'androgènes (notamment la testostérone). Ce sont des hormones synthétisées à partir du cholestérol, dont l'origine est testiculaire (95%) ou surrénalienne (5%). Le récepteur aux androgènes (AR) est essentiel dans la croissance et le développement normal de la

glande prostatique, ainsi que dans le phénomène de cancérisation. Il est exprimé dans presque tous les cancers primaires de la prostate. La testostérone circulante est liée à une protéine de transport spécifique nommée SHBG (Steroid Hormon Binding Globulin). Lorsque celle-ci arrive au niveau du cytoplasme des cellules prostatiques, elle est métabolisée par une enzyme : la 5-alpha réductase. Le métabolite produit est la dihydro-testostérone (DHT).

En l'absence d'androgènes, d'autres facteurs peuvent également stimuler le récepteur aux androgènes. Il s'agit de la « stimulation alternative » [119]. Ces molécules sont :

- Des facteurs de croissance (tel que l'Epidermal Growth Factor ou l'Insulin Growth Factor) qui stimulent le récepteur aux androgènes, via la voie des MAP Kinase.
- La phosphatidylinositol 3 kinase (PI3K). Son activation conduit à la génération de PIP3 qui permet de recruter l'Akt. Cette kinase est impliquée dans le processus de survie et de prolifération cellulaire.
- Des interleukines (IL-6 et IL-8 en particulier) capables de phosphoryler une Janus Kinase qui stimule le récepteur aux androgènes via un activateur de la transcription (STAT-3).
- Une mutation du gène suppresseur de tumeur PTEN. Il s'agit d'un homologue de la tensine et de la phosphatase dont la mutation entraîne une augmentation de PIP3 et l'activation d'une cascade de réaction conduisant à augmenter la survie, la croissance et le caractère invasif cellulaire. (figure 19)

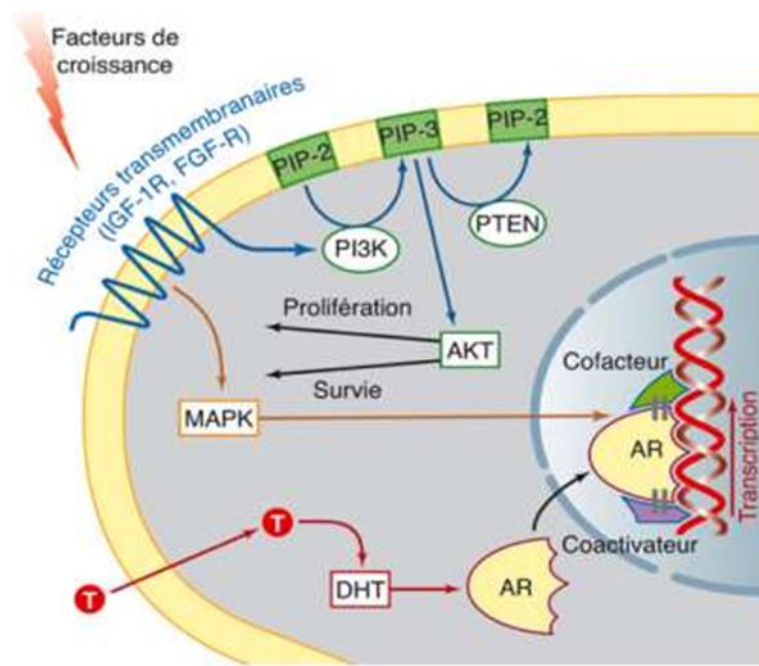


Figure 19: mécanisme de la carcinogénèse dans le cancer de la prostate [119]

4. Anatomopathologie :

Le diagnostic positif de l'adénocarcinome prostatique est systématiquement anatomopathologique via les biopsies de prostate. Elle occupe une place essentielle pour son diagnostic, sa stadification, son évaluation pronostique et la détermination de ses indications thérapeutiques [28].

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

a. Type histologique :

Néoplasie intraépithéliale

La néoplasie intraépithéliale (PIN) est constituée d'acini ou de canaux prostatiques dont l'architecture est bénigne mais qui sont composés de cellules atypiques de haut grade. Elle était auparavant appelée dysplasie intracanaulaire et il en

existe trois types : PIN de grades 1, 2, ou 3 correspondant aux dysplasies de faible grade, dysplasie moyenne ou sévère. La dénomination de PIN de haut grade regroupe les PIN des grades 2 et 3 alors que la PIN 1 correspond aux PIN de faible grade. Plusieurs arguments permettent de considérer les lésions de PIN de haut grade comme des lésions précancéreuses : présence de ces lésions en cas de cancer de la prostate contrairement à la prostate normale, augmentation du nombre de foyers de PIN en cas de lésions cancéreuses multifocales, localisation préférentielle au niveau de la prostate périphérique, expression commune de différents marqueurs entre PIN et cancer de la prostate. Dans la pratique, l'existence de lésions de PIN de haut grade est rapportée dans 6 % des biopsies prostatiques en moyenne (0,7–20 %), ce qui conduit à effectuer de nouvelles biopsies car le taux de cancers découverts sur ces biopsies ultérieures peut atteindre plus de 50 % (24–75 %) dans certaines séries. Les lésions de PIN de haut grade constituent ainsi des lésions précancéreuses en particulier pour les cancers développés dans la prostate périphérique, les plus fréquents. Il existe néanmoins des cancers prostatiques sans lésions de PIN associées, comme ceux développés dans la zone de transition. **(Figure 20)**

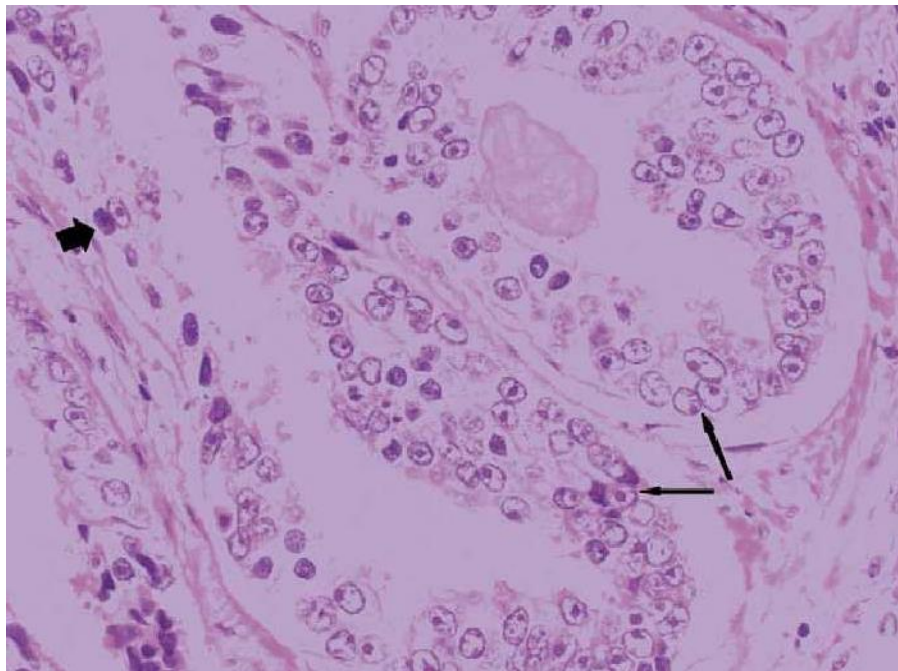


Figure 20:PIN de grade 3. Prolifération intraglandulaire pseudostratifiée, en touffe, caractérisée par des atypies nucléaires importantes : chromatine irrégulière anisocaryose, nucléolomégalie (flèches fines). L'assise cellulaire basale est discontinue (flèche épaisse)

Adénocarcinome :

70% des cancers siègent dans la zone périphérique, 10% dans la zone centrale, 20% dans la zone de transition.

Après pénétration capsulaire, la tumeur s'étend dans la graisse périprostatique, dans la majorité des cas à la partie postérolatérale de la glande via les espaces périnerveux, puis vers les vésicules séminales par contiguïté (extension directe le long des canaux éjaculateurs ou à partir de la graisse de voisinage), ou exceptionnellement par métastase. L'atteinte rectale est très rare, elle est observée dans les tumeurs volumineuses. L'atteinte du col vésical, du trigone et de la terminaison des uretères, voire de la paroi pelvienne, apparaît dans les tumeurs localement évoluées. Les métastases les plus fréquentes sont ganglionnaires et osseuses.

b. Le score de Gleason :

Le système de grading de Gleason [27] [29] rend compte de l'hétérogénéité du cancer de la prostate et est encore aujourd'hui référence dans sa version réactualisée publiée en 2016 par l'International Society of Urological Pathology (ISUP) [30] (Figure 21).

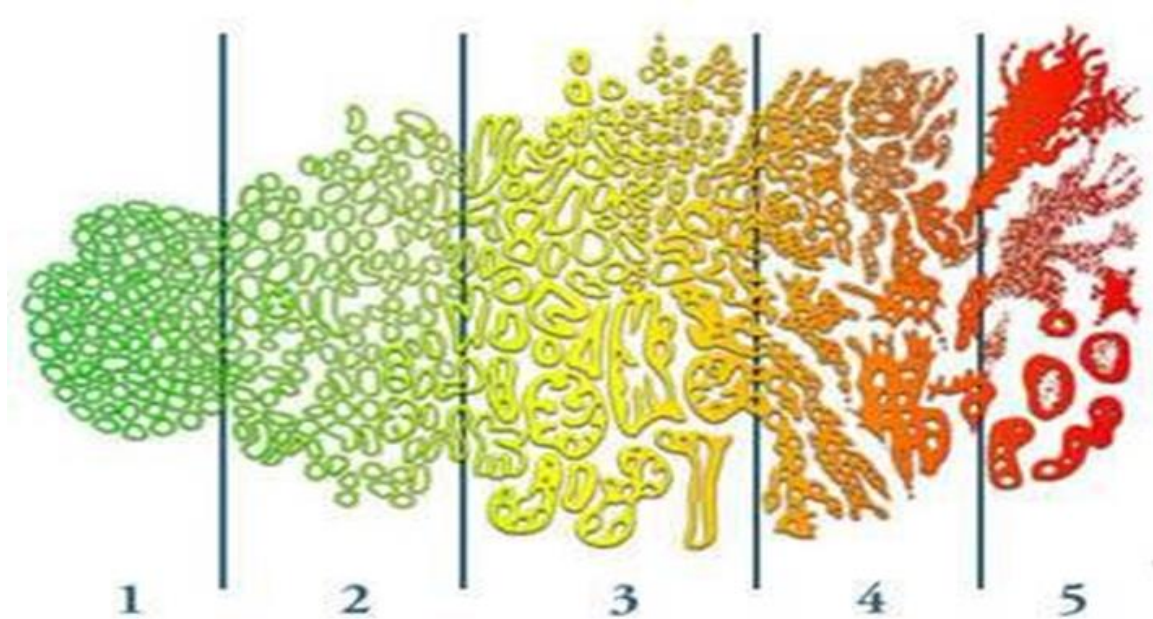


Figure 21:Grade de GLEASON

Il permet d'apprécier la différenciation/agressivité des cellules cancéreuses et constitue un facteur pronostic dans la prise en charge du CaP. Il existe des foyers tumoraux d'évolutions différentes et à des stades de différenciation pouvant être différents. Ce système décrit 5 grades histopathologiques en fonction de l'architecture carcinomateuse (1 très différenciée à 5 peu différenciée) et les classent en fonction du grade majoritairement présent et du grade le plus agressif. Cela établit le score de Gleason. Le **tableau 1** résume les groupes pronostiques de la classification ISUP 2016

Groupe 1	Anciennement score de Gleason 6 (3+3)
Groupe 2	Score 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

Tableau 1: Groupes histo-pronostiques de la classification ISUP (2016).

5. Les classifications :

a. La classification TNM/UICC

Définition :

- **La classification TNM** : est une classification synthétique des stades du cancer, établie par l'UICC et admise au niveau international. Elle prend en compte 3 critères :
 - ❖ La taille de la tumeur (T pour l'initiale de tumeur)
 - ❖ La présence ou l'absence de cellules cancéreuses dans les ganglions (N pour l'initiale de node, qui signifie ganglion en anglais)
 - ❖ La présence ou l'absence de métastases (M pour l'initiale de métastase).

Par ailleurs, il existe une classification cTNM et pTNM.

La classification cTNM s'appuie sur les données disponibles en pré thérapeutique, basées sur l'examen clinique, les biopsies et les examens complémentaires (endoscopie, imagerie).

La classification pTNM complète la classification TNM en tenant compte des renseignements supplémentaires apportés par le geste chirurgical et l'examen histopathologique de la pièce opératoire. On doit prendre en compte le pt le plus élevé si deux résultats sont à disposition. Ainsi, cette classification permet d'évaluer le stade du cancer, localisé, localement avancé, avec atteinte ganglionnaires pelvienne ou

métastatique [26].

- Les critères de la classification TNM :

T : Tumeur primitive (figure 22)

- T0 : Absence de tumeur.
- T1 : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR), ni visible en imagerie
 - T1a : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué avec un score ISUP 1 ou absence de grade 4 ou 5.
 - T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué ou un score ISUP >ou = à 2 ou présence de grade 4 ou 5.
 - T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation de la valeur du PSA.
- T2 : Tumeur limitée à la prostate (apex et capsule compris)
 - T2a : Tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins.
 - T2b : Tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les deux lobes
 - T2c : tumeur atteignant les deux lobes.
- T3 : extension au-delà de la prostate. T3a : extension extra prostatique uni- ou bilatérale- T3b : extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale T4 : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscle élévateur de l'anus ou paroi pelvienne) [26]

N : Ganglion : (figure 23)

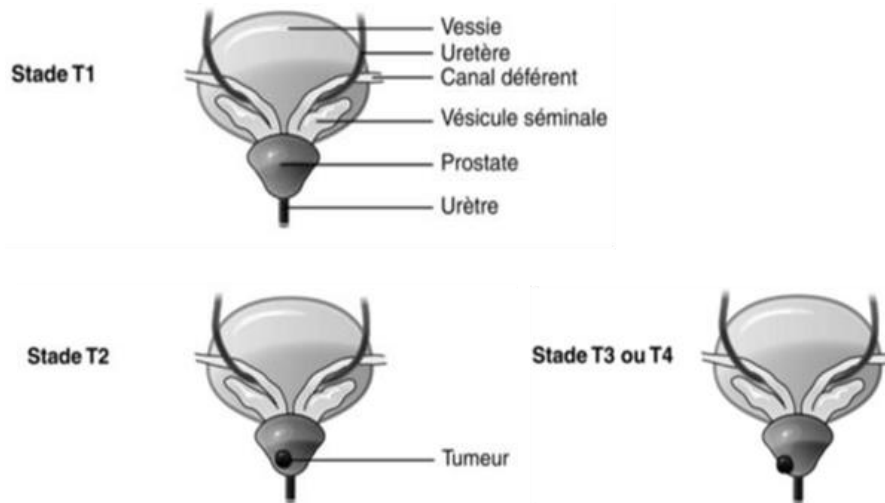


Figure 22:Schéma des stades T du cancer de la prostate.

- N0 : Absence de métastase ganglionnaire régionale.
- N1 : Atteinte ganglionnaire(s) régionale(s).
- N1 mi : métastase ganglionnaire < à 0,2 cm (optionnel)

M : Métastases à distance :

- M0 : Absence de métastases à distance.
- M1 : Métastases à distance :
 - M1a : Ganglions non régionaux .
 - M1b : Os .
 - M1c : Autres sites. (Figure 26).

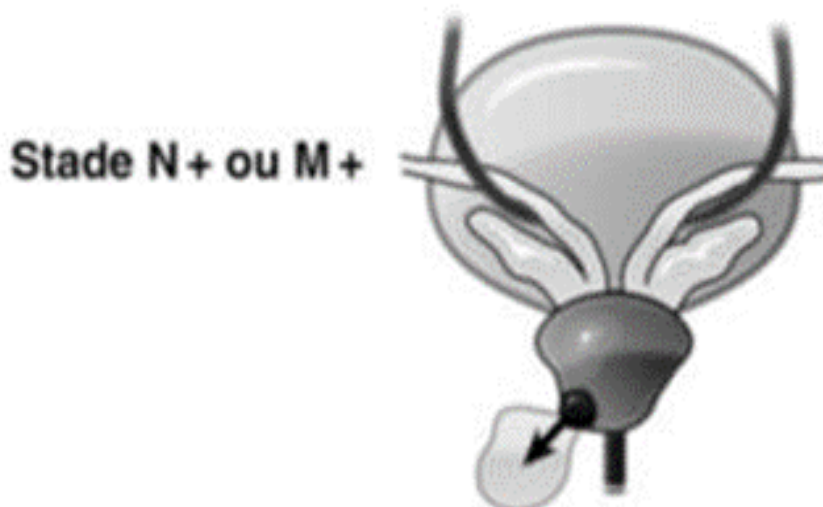


Figure 23:Schéma du stade N+ ou M+.

A partir des 3 critères de la classification TNM, les CaPs sont classés en 4 stades :

- CaP localisé : T1/T2, N0, M0.
- CaP localement avancé : T3/T4, N0-x, M0.
- CaP avec atteinte ganglionnaire pelvienne : tous T, cN1/pN1, M0.
- CaP métastatique : tous T, tous N, M1.

b. La classification de d'AMICO :

Elle permet de définir le risque d'évolution d'un CaP localisée en se basant sur 3 critères [26] :

- Le stade TNM (T).
- Le score de Gleason qui mesure l'agressivité des cellules cancéreuses.
- La valeur du PSA.

Selon les trois critères de d'AMICO, on classe les CaPs en 3 sous-groupes de risque évolutifs (Tableau 2) :

Risque faible	PSA \leq 10ng/mL ET score de Gleason \leq 6 ET stade clinique T1c ou T2a
Risque intermédiaire	PSA compris entre 10 et 20ng/mL OU score de Gleason = 7 OU stade clinique T2b
Risque élevé	PSA $>$ 20ng/mL OU score de Gleason \geq 8 OU stade clinique T2c

Tableau 2:Classification D'Amico : risque de progression du cancer de la prostate.

6. Outils diagnostiques :

a. Diagnostic précoce :

Le dépistage du CaP consiste à rechercher la maladie de façon systématique dans une population asymptomatique. Son évaluation se fonde sur l'analyse de l'état de santé de l'ensemble de cette population avec pour objectif la réduction de la mortalité spécifique et le maintien ou, mieux encore, l'amélioration de la qualité de vie de la population dépistée, éventuellement ajustée selon les coûts de la démarche. Il s'agit d'une mesure de santé publique réalisant la synthèse de données scientifiques et de priorités de politique de santé publique dans un territoire donné.

La détection précoce du CaP consiste à rechercher la maladie chez un patient asymptomatique considéré individuellement. Son évaluation se fonde sur l'analyse de l'état de santé de cet individu avec un objectif spécifique à chaque individu. Il s'agit d'une pratique médicale réalisant la synthèse de données scientifiques et des objectifs de santé propres à ce patient, issue d'un colloque singulier entre un médecin et ce patient. Le dépistage du Cap est particulièrement controversé. Cette controverse a été renforcée par les résultats des mortalités spécifiques apparemment contradictoires des deux plus grosses études randomisées : Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) et European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) [18]. Si à ce jour, aucune étude n'a établi de bénéfice du dépistage du CaP pour l'état de santé globale de la population dépistée, en revanche, le dépistage du CaP a prouvé sa capacité à diminuer la mortalité spécifique de la maladie. (**Tableau 3**)

Tableau 2. Les points clés de la stratégie de la détection précoce du CaP.

Procédure s'adressant exclusivement aux hommes en bon état fonctionnel et à la probabilité de survie prolongée.
Procédure précédée d'une information non ambiguë indispensable.
Procédure reposant sur la recherche de facteurs de risque (familiaux et ethniques), le toucher rectal et le dosage du PSA.
Procédure initiée à 50 ans en absence de facteur de risque, à 45 ans en cas de facteur de risque familial ou ethnique.
Procédure interrompue à 75 ans généralement.
Procédure à répéter probablement tous les 2 ans en cas de facteur de risque, mais intervalle optimal encore non établi (pas de nécessité de répéter la procédure annuellement sauf exception).
Procédure nécessitant une évaluation.

Tableau 3: stratégie de détection précoce du Cap.

b. Diagnostic positif :

L'examen clinique :

• **Le Toucher rectal :**

Le diagnostic est évoqué généralement à partir des données du toucher rectal fait systématiquement, dans le cadre du dépistage ou bien du bilan d'une affection de voisinage (affection digestive, hernie inguinale) et/ou, de plus en plus souvent, devant une élévation du PSA ou, plus rarement, à l'occasion de signes locaux urinaires (pollakiurie, dysurie), sexuels (impuissance), devant une hémospemie ou une hématurie, ou lors d'un bilan de métastases osseuses. Le cancer peut être découvert par une anomalie au toucher rectal. La prostate est suspecte lorsqu'elle est de consistance ferme, voire dure (nodule ou lobe pierreux) déformée et asymétrique, ou simplement augmentée de volume. En cas de cancer localement avancé, la glande peut être dure et fixée dans le petit bassin. Dans tous les cas, des biopsies prostatiques sont nécessaires car la spécificité du toucher rectal seul est moyenne. En pratique, le dosage du PSA est systématique avant les biopsies en cas de toucher rectal suspect. Néanmoins, le PSA peut être normal, ce qui n'élimine pas le diagnostic. Un toucher rectal suspect conduit par conséquent à des biopsies prostatiques systématiquement quelle que soit la valeur du PSA.

- **Les autres examens cliniques :**

L'examen clinique est le plus souvent pauvre en dehors du TR. Il s'attachera à rechercher d'autres signes évocateurs du cancer de la prostate ou d'une complication :

- Gros rein
- Globe vésical
- Foie métastatique
- Œdème d'un des membres inférieurs
- Examen neurologique (signes de compression médullaires ...)
- Examen ostéo articulaire à la recherche des points douloureux (métastases osseuses)

Biologie :

Le PSA est un élément fondamental de la surveillance de la maladie. Il permet de suivre la réponse au traitement. Ainsi, après prostatectomie radicale, il doit se normaliser et devenir à un taux indétectable. S'il reste élevé ou s'il ré-augmente après avoir été négatif, il faut suspecter une maladie résiduelle ou une dissémination métastatique.

- **Le *PSA et ses formes***

- **PSA totale et libre :**

Une élévation du PSA est observée en cas de cancer de la prostate, d'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), d'inflammation et d'infection prostatique. La valeur seuil du PSA pour le diagnostic du cancer la plus souvent utilisée est 4 ng/ml. Dans l'étude PCPT, cette valeur seuil permettait d'obtenir une sensibilité de 93 % et une spécificité de 24 %. La valeur prédictive positive du PSA est de 25–35 % pour un PSA entre 4 et 10 ng/ml et de 50–80 % pour un PSA au-dessus de 10 ng/ml. Lorsque le PSA est entre 4 et 10 ng/ml, 70 % des cancers diagnostiqués sont localisés. La fraction libre du PSA est

moins élevée en cas de cancer qu'en cas d'HBP. Un rapport du PSA libre sur le PSA total (PSA l/t) bas (< 15 %) est corrélé avec la présence d'un cancer. Une méta-analyse retrouvait une sensibilité de 95 % et une spécificité de 18 % pour une valeur seuil PSA l/t de 25 % pour des taux de PSA de 4 à 10 ng/ml [21].

Dans la tranche de PSA de 2 à 4 ng/ml, une valeur seuil à 28 % permettait d'obtenir une sensibilité de 95 % pour une spécificité de 6 %.

Cette sensibilité de 95 % du rapport PSA l/t est jugée insuffisante et explique que le PSA libre ne soit pas recommandé en première intention. Son dosage reste réservé à une utilisation en deuxième intention par l'urologue en cas de première série de biopsie négative

La concentration normale du PSA augmente avec l'âge :

- 40-49 ans, 0,0-2,5 ng/ml
- 50-59 ans, 0,0-3,5ng/ml
- 60-69 ans, 0,0-4,5 ng/ml
- 70-79 ans, 0,0-6,5 ng/ml.

➤ **PSA complexé et pro-PSA**

Le PSA complexé (PSA non libre) peut être dosé. Est-il plus spécifique que le PSA total, à sensibilité égale, dans la détection du cancer de la prostate, pour les valeurs de PSA entre 2 à 10 ng/ml [21]. Cependant l'habitude de l'interprétation du PSA total par les cliniciens et le faible gain en spécificité expliquent sa faible utilisation.

Des iso formes moléculaires du PSA libre ont été identifiées : les Pro-PSA, le PSA intact, la kallikréine humaine de type 2 (hK2) et le BPSA. Le dosage des formes moléculaires du PSA peut avoir un intérêt discriminant lorsqu'il est utilisé en association avec celui du PSA total et libre, mais est toujours en cours d'évaluation. L'association d'un panel de kallikréines (PSA libre, PSA intacte et hK2) au PSA total permettrait de

diminuer de 50 % le nombre de biopsies inutiles, en ne diagnostiquant pas 4 à 6 % de cancers dont 1 % de cancers de mauvais pronostic. Le Prostate Health Index utilisant les 2 Pro PSA est en cours de validation.

Des iso formes moléculaires du PSA libre ont été identifiées : les Pro-PSA, le PSA intact, la kallikréine humaine de type 2 (hK2) et le BPSA. Le dosage des formes moléculaires du PSA peut avoir un intérêt discriminant lorsqu'il est utilisé en association avec celui du PSA total et libre, mais est toujours en cours d'évaluation. L'association d'un panel de kallikréines (PSA libre, PSA intacte et hK2) au PSA total permettrait de diminuer de 50 % le nombre de biopsies inutiles, en ne diagnostiquant pas 4 à 6 % de cancers dont 1 % de cancers de mauvais pronostic. Le Prostate Health Index utilisant les 2 Pro PSA est en cours de validation.

➤ **Densité du PSA**

La densité du PSA rapportant le PSA total au volume prostatique total (PSAd) ou à celui de l'HBP (PSAdtz) améliore l'efficacité du PSA en situation de dépistage, dans la tranche 2,5 à 10 ng/ml. L'utilisation de ces rapports est non recommandée pour le dépistage du fait de la nécessité de disposer d'une mesure échographique exacte et du fait de la variabilité inter- opérateur de cette mesure évaluée entre 15 à 25 % [21]

➤ **Vélocité du PSA**

Il existe 2 méthodes de mesure de la cinétique du PSA : la vélocité du PSA (PSAV) est exprimée en ng/ml/an et correspond à l'augmentation linéaire du PSA dans le temps. Le temps de dédoublement du PSA (PSADT) décrit l'augmentation exponentielle du PSA (inverse de la demi-vie du PSA) et s'exprime en mois. La cinétique du PSA est un facteur pronostique de survie après PT et après radiothérapie. Pour le diagnostic, les valeurs seuil de PSAV > 0,75 ou 0,5 ng/ml/an ont été proposées. L'utilisation de la cinétique du PSA dans le cadre du diagnostic améliore la pertinence diagnostique du

PSA total et du rapport PSA libre/PSA total [21]

➤ **Calcul du temps de dédoublement du PSA**

L'analyse de la cinétique du PSA peut se faire avec deux outils : la vélocité du PSA total (PSAV) en cas d'évolution linéaire et le temps de doublement du PSA (PSADT) qui s'applique en cas d'évolution exponentielle. Le PSADT correspond au temps pris par le taux sérique de PSA total pour doubler (la demi-vie du PSA est l'inverse du PSADT). L'analyse des courbes d'évolution du PSA suivant la pathologie étudiée est donc importante. (Guidelines AUA 2002–2015).

Plus précisément, si l'évolution du PSA se fait de façon linéaire, on peut utiliser la PSAV, qui étudie la droite qui relie deux valeurs du PSA dosées à un intervalle de temps connu. La PSAV se calcule selon la formule suivante : $PSAV = (PSA(1) - PSA(2)) / \Delta t$ [21]. En revanche, si la courbe d'évolution du PSA prend une forme exponentielle (ce qui est le cas par exemple dans le cancer agressif de la prostate), il faut alors utiliser des formules utilisant une fonction logarithme qui permet de transformer une courbe exponentielle en une droite dont la pente est corrélée à la croissance du PSA. C'est à ce type de formule que l'on fait référence lorsque l'on parle de PSADT.

Il existe trois méthodes publiées de calcul du PSADT [21]. Elles reposent sur l'équation suivante : $PSA(t) = PSA(0) e^{Kt}$. Dans cette formule, $PSA(0)$ est le PSA dosé au temps 0, K le taux de croissance calculé, constant (pente) et t le temps. La transformation logarithmique de cette formule (le logarithme népérien ou en base 10 peut être utilisé tant que le même sert à tout le calcul) aboutit à une droite de pente K passant par l'axe des ordonnées au point $PSA(0)$, dont l'équation est la suivante : $\ln(PSA) = \ln(PSA(0)) + Kt$ [129–130]. La pente K de cette droite exprime la vitesse de croissance du PSA.

La méthode la plus classique de calcul n'utilise que le premier et le dernier point de la série et la pente qui les relie. La formule simplifiée est alors $PSADT = \frac{\ln(2) \times IT}{\ln(PSA \text{ final}) - \ln(PSA \text{ initial})}$, où IT est l'intervalle de temps qui sépare la mesure du PSA final et initial. Une deuxième méthode publiée utilise la pente qui passe par tous les points de la série. Lorsque plus de deux valeurs sont utilisées, le calcul nécessite l'utilisation d'un logiciel figurant sur les sites des sociétés urologiques savantes. Les résultats des deux méthodes sont comparables.

L'AUA et L'EAU préconisent de n'utiliser que des valeurs de PSA mesurées à au moins 3 semaines d'intervalles avec une élévation d'au moins 0,4 ng/ml entre les lectures, en utilisant au moins 3 valeurs de PSA. L'unité de temps est habituellement le mois en ce qui concerne la pathologie cancéreuse alors qu'elle serait plutôt le jour dans le cadre de la pathologie inflammatoire de la prostate.

Radiologie :

➤ Echographie

Cet examen permet d'apprécier le volume, la symétrie, les contours de la glande et son échogénicité. Habituellement, le cancer est évoqué devant un nodule hypoéchogène périphérique, mais 40% des nodules tumoraux peuvent être iso- ou hyperéchogènes [22]. L'échographie participe au bilan d'extension en précisant :

- L'état du lobe controlatéral (dans 30 % des cas, il existe un nodule tumoral non palpable dans le lobe opposé).
- L'effraction de la capsule.
- L'atteinte des vésicules séminales.

- **Echographie sus pubienne :**

L'échographie par voie sus pubienne, est l'examen de première intention chez un patient qui présente des signes urinaires, vu sa facilité, son coût bas ainsi que sa disponibilité. Elle est réalisée à vessie pleine et permet d'apporter des renseignements sur le volume prostatique, la vessie, et les voies excrétrices supérieures. Mais elle est toutefois remplacée par l'échographie endorectale.

- **Echographie endorectale :**

L'échographie est peu sensible et peu précise pour la détection du cancer de la prostate. Elle est utilisée avant tout pour l'évaluation du volume prostatique. Elle reste l'examen de référence pour la réalisation des biopsies de la prostate qui peut être sensibilisée par l'injection de microbulles, par l'élastographie et par la fusion d'images avec l'IRM. [94] (figure 24)



Figure 24: Echographie endorectale de la prostate mesurant les dimensions de la prostate (photo de l'HMMI de Meknes)

➤ **IRM multiparamétrique de la prostate :**

L'IRM multiparamétrique est un examen d'aide au diagnostic et au pronostic du cancer de la prostate. Son interprétation est radiologue-dépendante et nécessite l'analyse de plusieurs séquences : la séquence T2, la diffusion et la séquence de perfusion. C'est un examen incontournable basique, indiqué actuellement même au stade de faible risque en cas de surveillance actif ou thérapie focale.

Une IRM multiparamétrique est maintenant recommandée par l'EAU dans les cancers de la prostate de risque intermédiaire et élevé pour préciser le siège des tumeurs, l'infiltration ou le franchissement de la capsule ainsi que l'envahissement des vésicules séminales.

Actuellement l'IRMmp est un examen diagnostic clef aussi important que le PSA et TR. en plus de son intérêt dans le bilan d'extension ainsi que dans la planification thérapeutique et pronostique.

➤ **Biopsies prostatiques :**

Le diagnostic positif de l'adénocarcinome prostatique est systématiquement anatomopathologique via les biopsies de prostate. Cette dernière consiste à prélever par voie endorectale ou périnéale des prélèvements de tissus prostatiques. Elle est indiquée en cas de suspicion de cancer de la prostate, suite à un toucher rectal ou au résultat du PSA.

Il y a plusieurs modalités de réalisation de ces biopsies de la prostate [93]:

- Les biopsies de première intention sont **systematisées en sextant**, au moins 5 à 6 prélèvements par lobe (au total 10 à 12 carottes) étagées de l'apex à la base, et dirigées vers la zone périphérique de la glande, et éventuellement plus particulièrement vers toute zone écho graphiquement suspecte. Cette technique échantillonne principalement la partie postérieure de la glande (ses

18 mm les plus postérieurs), mais méconnaît toute sa partie antérieure, où un nombre non négligeable de cancers sont présents (20 % environ) .

- Les biopsies à **saturation** sont beaucoup plus rarement prescrites.
- Les biopsies **ciblées avec fusion** d'image représentent l'évolution la plus récente de cet examen.

Les complications des biopsies sont rares, les plus graves sont de type infectieux : bactériémie accompagnée ou non de septicémie avec risque de choc septique en l'absence d'une antibiothérapie précoce.

7. Bilan d'extension :

a. Les moyens et indications

- Local
 - TR

Le TR est recommandé en association avec le dosage du PSA total pour le diagnostic du CaP. Il permet de détecter, dans certains cas, des tumeurs cliniquement significatives avec un taux de PSA non suspect ou des cancers agressifs exprimant peu le PSA. Un TR suspect est un facteur de risque indépendant de mortalité par cancer de la prostate. Le TR permet d'évaluer les possibilités d'exérèse dans les stades localement avancés si une prise en charge chirurgicale est envisagée [103].

- **Marqueurs**

Le PSA est corrélé au stade tumoral, à l'extension locorégionale et à distance. Cependant, il n'existe pas de corrélation directe entre le PSA seul et le stade pT. La combinaison de la valeur du PSA total, du résultat du TR et du score d'ISUP biopsique améliore la prédiction du stade pT et de l'extension métastatique [104].

- **Données biopsiques**

Le nombre de biopsies positives est corrélé au risque de marges positives, d'extension extra prostatique et d'atteinte des VS [104]. Une distinction existe au sein du groupe de risque intermédiaire de D'Amico entre les tumeurs de score ISUP 2 avec moins de 50 % de biopsies positives (favorables) et les tumeurs de score ISUP3 et/ou plus de 50 % de biopsies positives (défavorables) [105].

Chez les patients ayant une IRM positive suivie de biopsies ciblées, la prise en compte des données d'imagerie et du ciblage biopsique améliore la prédiction du risque d'extension extra prostatique. Un nomogramme intégrant les données de l'IRM (stade clinique IRM et diamètre maximum de la lésion), les données biologiques (taux de PSA) et les données histologiques des biopsies systématiques et ciblées permet de prédire le risque d'extension extracapsulaire et aux vésicules séminales [106].

- **Imagerie**

L'IRM est l'examen de référence pour le bilan d'extension local du CaP. Le bilan d'extension se fait dans le même temps que la détection. L'IRM ne détecte pas les extensions microscopiques et sa performance augmente avec la mesure radiare de l'extension avec une sensibilité allant de 14 à 100 % pour les extensions de < 1 mm et > 3 mm [108]. L'imagerie multiparamétrique (séquences de perfusion et de diffusion) augmente la performance de l'examen (sensibilité : 89 % et spécificité : 92 %) et la reproductibilité inter-observateur [109,110]. La performance de l'examen est meilleure à 3T avec une performance qui varie de 67 à 93 %. La variabilité inter-lecteur est forte (Kappa de 0,41 à 0,68) [109]. L'association de l'IRM aux données cliniques permet d'augmenter la prédiction d'une extension extra prostatique [111].

- **Ganglionnaire**

- **Marqueurs et données biopsiques**

Le nombre de biopsies positives et le pourcentage d'envahissement tumoral des biopsies sont des facteurs prédictifs indépendants d'envahissement ganglionnaire [104]. Le score ISUP sur les biopsies est également un facteur prédictif puissant avec un Odds Ratio (OR) de 3 pour les scores ISUP 5 comparativement aux scores ISUP 4 (IC 95 % : 1,3–7,6).

Le taux de PSA total combiné au stade clinique et au score ISUP sur les biopsies permet de prédire le risque d'extension ganglionnaire en utilisant les tables de Partin, Briganti, Roach et Gandaglia [104,112,113].

- **Imagerie**

- ✓ **Scanner (figure 25)**

Le scanner est inutile, si une IRM prostatique avec acquisition ganglionnaire est disponible. Il reste indiqué en cas de contre-indication à l'IRM [114].



Figure 25: scanner, volumineuse adénomégalie iliaque externe droite.

✓ **IRM**

Les critères sémiologiques principaux sont les mêmes qu'en tomodensitométrie avec une sensibilité de 39 % et une spécificité de 82 % [114]. Ces critères principaux sont la taille (8 mm pour les ganglions obturateurs, 10 mm en lombo-aortique) et la forme (arrondie plutôt qu'ovale). Les envahissements microscopiques sont indétectables. Un nomogramme associant les données de l'IRM (stade clinique IRM et diamètre maximum de la lésion), les données biologiques (taux de PSA) et les données histologiques des biopsies systématiques et ciblées permet de prédire le risque d'extension ganglionnaire et pourrait éviter jusqu'à 60 % des curages ganglionnaires [113]. **figure 26,27)**



Figure 26:IRM : franchissement capsulaire (flèche blanche) et adénomégalie iliaque interne (flèche rouge).

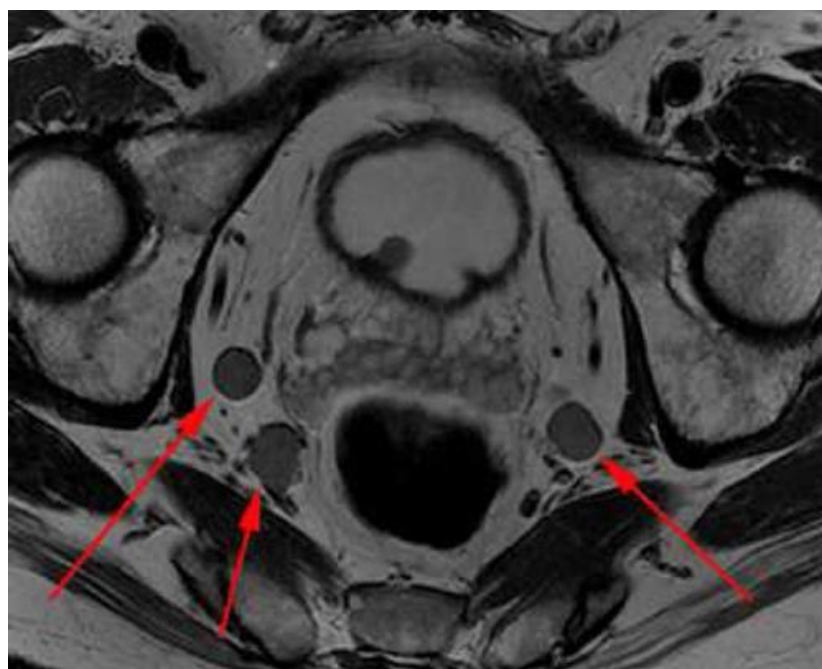


Figure 27:IRM pondération T2 : adénomégalies obturatrice droite et pelviennes.

✓ **Tomographie par émission de positons (TEP-scan)**

La TEP au FDG (18F-Fluoro-Déoxy-Glucose) : n'a pas d'indication dans le bilan ganglionnaire en raison du faible métabolisme du glucose dans le cancer de la prostate.

La TEP-choline : la choline peut être marquée soit avec la 18F, soit avec la 11C. Son rôle reste limité dans la stadification primaire du fait de sa sensibilité très modérée. L'analyse des ganglions métastatiques pelviens montre que la sensibilité et la spécificité de la TEP-Choline varient de 42 à 56 % et de 94 à 99 %, respectivement [115]. Il existe un risque de faux négatifs pour des ganglions < 5 mm.

La TEP-Choline couplée à l'IRM : améliore les performances diagnostiques de l'IRM au niveau des ganglions pelviens, en détectant plus de ganglions pathologiques que l'IRM seule, comparée à l'histologie [116-118]. Il n'y a pas de résultat validé favorisant la TEP/IRM vs la TEP-CT plus mpIRM seule, aussi bien sur le diagnostic des lésions que sur le devenir et la survie des patients.

La TEP aux ligands du Prostate Specific Membran Antigen (PSMA) marquée au Gallium 68 (68Ga-PSMA-11) ou au Fluor 18 (permettant d'obtenir une forme commercialisable : 18FDCFPyl-PSMA ; 18F-DFCBC-PSMA ; 18F-PSMA-1007). C'est la TEP-PSMA qui donne les résultats les plus performants pour le staging ganglionnaire pré chirurgical par rapport à toutes les autres techniques d'imagerie.

○ **Curage ganglionnaire**

Le curage ganglionnaire du cancer de la prostate améliore la stadification ganglionnaire des patients à risques inter-médiaire et élevé [19]. Il est considéré comme la méthode de stadification ganglionnaire de référence.

- **Métastatique**

- **Biologie**

Le PSA total est corrélé au risque métastatique, notamment au-delà de 20 ng/ml [19].

- **Imagerie**

- ✓ **Tomoscintigraphie osseuse aux phosphonates marqués au 99mTc**

La sensibilité et spécificité de la scintigraphie atteignent plus de 90-95 % depuis l'apparition des caméras hybrides, qui permettent de réaliser une tomoscintigraphie (SPECT ou Single Photon Emission Computed Tomography) couplée à un scanner osseux. Elle est l'examen de référence pour le diagnostic des métastases osseuses. Elle est indiquée chez les patients à haut risque de D'Amico et à risque intermédiaire en cas de grade 4 majoritaire. Elle n'est pas indiquée chez les patients à faible risque [19]. Elle est recommandée chez les patients symptomatiques, quel que soit le taux de PSA.

- ✓ **IRM corps entier**

L'IRM de diffusion corps entier permet une évaluation globale du squelette et des chaînes ganglionnaires de façon non irradiante et sans produit de contraste [128]. Ses performances sont supérieures à la scintigraphie couplée aux radiographies standard pour la recherche de métastases osseuses et identiques au scanner pour l'évaluation ganglionnaire [128,129]. Une méta-analyse a montré que l'IRM de diffusion corps entier était supérieure à la TEP-scan pour la détection des lésions osseuses mais avec une moindre spécificité [130].

- ✓ **Scanner**

En cas de maladie localement avancée ou de métastases ganglionnaires ou osseuses, le scanner thoraco-abdomino-pelvien reste utile pour détecter des métastases viscérales [103].(Figure 28,29)

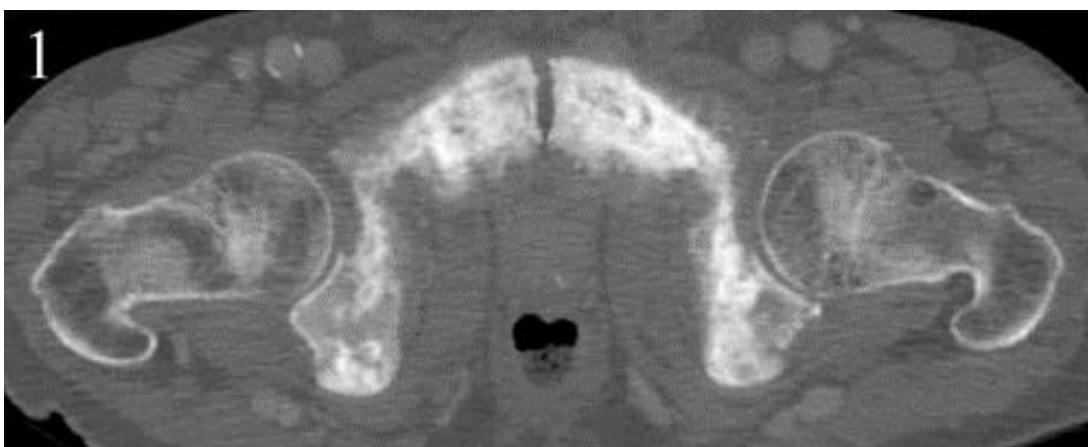


Figure 28: coupe axiale transverse en scanner sur pelvis et hanches : ostéocondensation pathologique des branches pubiennes d'allure métastatique (cancer de prostate)

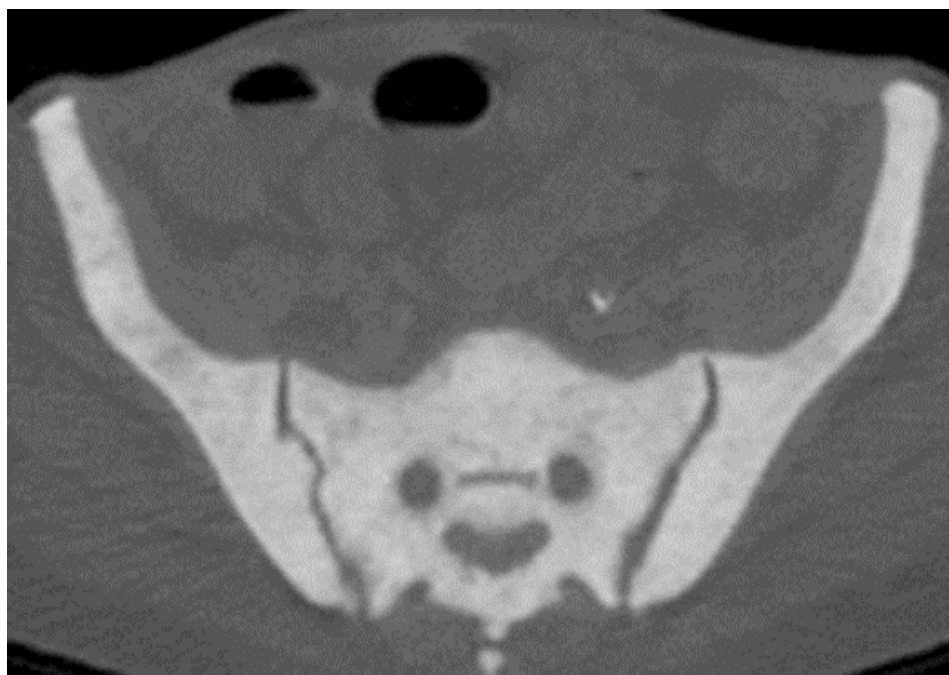


Figure 29: Scanner montrant une lésion métastatique globale de cancer de prostate du bassin.

✓ TEP au 18F-choline ou au fluorure de sodium

La TEP-choline détecte précocement les lésions osseuses infra- radiologiques (intramédullaires) avec une meilleure spécificité, notamment pour des taux de PSA faibles < 10 ng/ml. Elle est plus sensible et surtout plus spécifique que la scintigraphie osseuse et l'IRM pour la détection précoce des lésions osseuses [131]. (Figure 30)

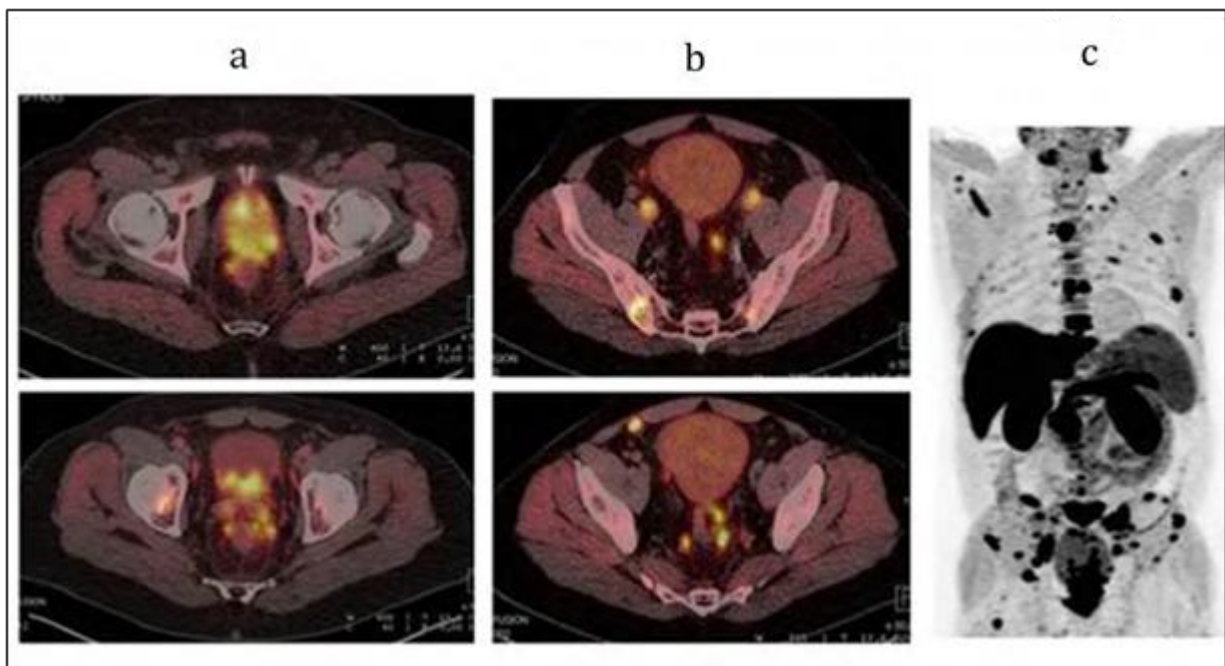


Figure 30:Imagerie en TEP-18F-Choline dans un bilan initial d'une tumeur T3b : foyers pan-prostatiques, extension aux vésicules séminales, à la graisse pararectale et au trigone vésical ; b) multiples adénopathies para-rectales et para-vésicales ; c) métastases osseuses en TEP-18F-Choline.

✓ Tomographie par émission de Positons au 68Ga-PSMA (Figure 31)

Les études rétrospectives évaluent les performances de la TEP-PSMA vs la scintigraphie osseuse [132,133] ou vs le scanner low-dose de la TEP [134] ou encore vs la TEP-choline [135]. Ces études regroupent des patients en première évaluation et en rechute. Tous les résultats sont concordants, et montrent une amélioration de la détection des métastases à distance. Nombre de ces études n'avaient pas systématiquement de confirmation histologique. La captation du traceur en TEP-PSMA au niveau des métastases osseuses est plus intense que celle de la choline, avec un nombre de lésions observées en PSMA supérieur et un classement en stade oligométastatique parfois modifié [135].

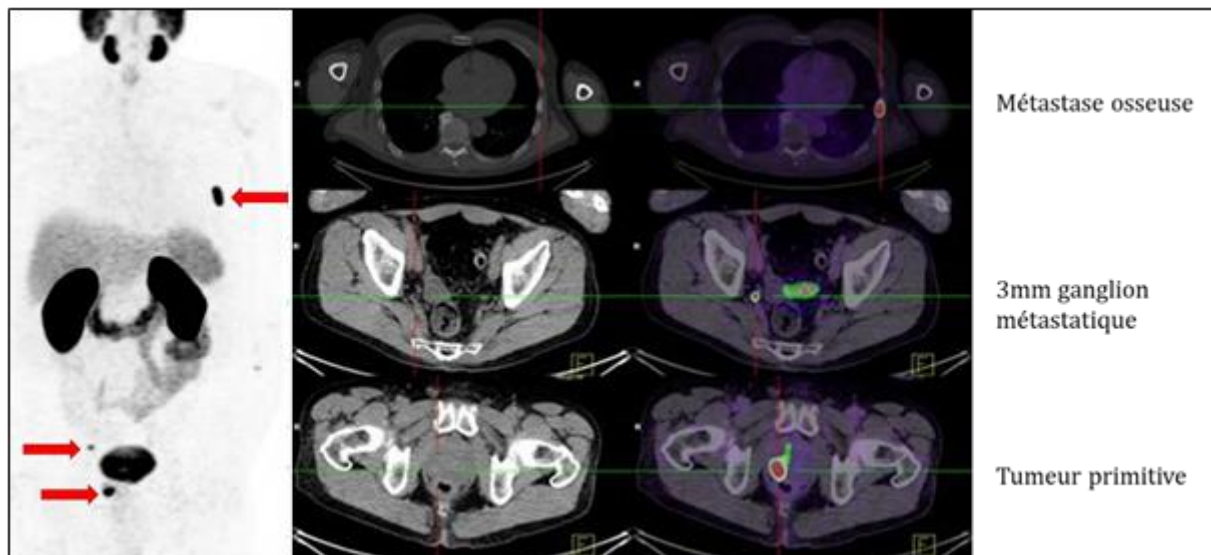


Figure 31: Contribution de la TEP-PSMA dans la stadification d'un cancer de la prostate à haut risque : Gauche : PSMA-TEP ; Centre : TDM ; Droite : PSMA-TEP/TDM

Le **tableau 4** ci-dessous, résume la stratégie du bilan d'extension dans le cancer de la prostate :

		Grade
Patients à faible risque	IRM prostatique et pelvienne* Pas de bilan complémentaire	Fort
Patients à risque intermédiaire	IRM prostatique et pelvienne* Tomoscintigraphie osseuse (si ISUP ≥ 3)	Fort
Patients à haut risque - Bilan standard	IRM prostatique et pelvienne* Tomoscintigraphie osseuse + TDM TAP	Fort
Patients à haut risque - Bilan optionnel	L'imagerie métabolique peut être réalisée en complément du bilan standard	Faible
	La TEP-PSMA est supérieure à la scintigraphie osseuse combinée au scanner pour la détection des métastases ganglionnaires et à distance	Fort
	En l'absence de TEP-PSMA, la TEP-choline peut s'envisager dans le bilan d'extension des cancers à haut risque, sans preuve formelle de sa supériorité comparativement à l'imagerie conventionnelle**	Faible

Tableau 4: Bilan d'extension local, ganglionnaire et métastatique.

8. Les bases du traitement du cancer de la prostate

Les formes peu agressives de cancer, localisées dans la prostate seule, sont guéries dans 80% des cas.

Lorsque la présence du cancer est révélée, différents types de traitements, curatifs ou palliatifs, peuvent être mis en œuvre. Nous les présentons ci-dessous.

A noter que le traitement de référence pour les cancers cliniquement localisés (pas de franchissement capsulaire détectés) est la prostatectomie radicale ou la radiothérapie, qui sont associés dans le cas des formes évoluées.

a. Le but du traitement :

Les traitements peuvent être utilisés seuls ou associés les uns aux autres. Ils peuvent avoir pour objectifs, selon les cas :

- De supprimer la tumeur ou les métastases.
- De réduire le risque de récurrence.
- De ralentir le développement de la tumeur ou des métastases.
- De traiter les symptômes de la maladie pour assurer la meilleure qualité de vie possible.

b. Les moyens, indications :

La prostatectomie :

C'est un traitement local du cancer qui consiste à enlever la prostate dans sa totalité, ainsi que les vésicules séminales. C'est le traitement de référence du cancer de la prostate localisé. Malheureusement, ses effets secondaires inéluctables sur la continence urinaire et la fonction érectile malgré la préservation sphinctérienne et des bandelettes neuro-vasculaires, ont un impact significatif sur la qualité de vie des patients traités.

La radiothérapie externe :

C'est un traitement local du cancer qui a pour but de détruire les cellules cancéreuses localisées au niveau de la prostate au moyen de rayonnements ionisants. Les photons de très haute énergie sont produits par des accélérateurs linéaires de particules qui constituent une source d'irradiation externe avec focalisation des faisceaux sur la prostate à irradier. Il existe deux types de radiothérapie externe : la radiothérapie conventionnelle (la plus ancienne) et la radiothérapie conformationnelle (la plus utilisée actuellement).

La radiothérapie externe est un traitement de référence du cancer de la prostate localisé. C'est également un traitement de référence, en association avec l'hormonothérapie, du cancer de la prostate à haut risque et localement avancé. Elle s'accompagne également d'un risque d'impuissance et éventuellement d'incontinence urinaire, ainsi que d'un risque d'inflammation rectale (rectite radique).

La curiethérapie :

C'est un traitement très localisé du cancer qui consiste à mettre en place des implants radioactifs à l'intérieur de la prostate. Ces implants émettent des rayonnements qui détruisent les cellules cancéreuses de la prostate. La curiethérapie est une modalité thérapeutique possible pour certains cancers de la prostate localisés à faible risque.

L'hormonothérapie :

C'est le traitement de référence du cancer de la prostate avec atteinte ganglionnaire pelvienne et du cancer de la prostate métastatique. Elle vise à neutraliser l'hormone masculine (testostérone) dont dépend notamment la progression de la tumeur. Son effet n'est malheureusement que transitoire.

La chimiothérapie :

Elle est indiquée pour le traitement des cancers métastatiques hormono-résistants dans le but de soulager la douleur ou maîtriser les symptômes de la maladie.

La surveillance active :

L'objectif est de différer la mise en route du traitement curatif par une surveillance active initiale. Elle est indiquée pour les cancers jugés (là est tout le problème. . .) peu agressifs. L'évolution du cancer est surveillée par un examen clinique, un dosage du PSA total tous les 6 mois couplé à un toucher rectal ainsi qu'un bilan par biopsies à 1 an puis tous les 2 à 3 ans.

Autres :

D'autres types de traitement curatifs mini-invasifs ont récemment fait leur apparition

L'ablathermie, la cryothérapie et le laser.

A noter que les premiers essais cliniques de traitement par ablathermie, utilisant alors un prototype développé au laboratoire LabTau (Lyon, France), ont été initiés en 1993 à l'hôpital Edouard Herriot (Lyon, France). C'est un traitement peu invasif qui traite le cancer de la prostate en concentrant des ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) qui vont détruire les cellules de la glande par la chaleur sans endommager les tissus environnants. Il est recommandé pour les patients porteurs d'un cancer localisé pour lesquels la chirurgie n'est pas recommandée en raison de l'âge (plus de 70 ans) et/ou de l'état général (par exemple obésité morbide). Il est également indiqué en traitement de rattrapage pour les patients présentant une récurrence locale d'un cancer de prostate initialement traité par radiothérapie externe.

Ces nouvelles technologies alternatives pourraient permettre un traitement focal de la tumeur. Néanmoins, elles sont actuellement utilisées exclusivement en traitement global, pour détruire les tissus sur l'ensemble la glande prostatique. En effet, pour pouvoir envisager un traitement focal, il est nécessaire de connaître précisément la position des foyers tumoraux dans la glande, ce qui n'est actuellement pas réalisable. Pourtant, l'intérêt d'un traitement localisé est évident : traiter la lésion sans détruire l'organe, tout en préservant les fonctions urinaires et sexuelles, et en respectant les tissus environnants (rectum et vessie).

II. Echographie endo-rectale de la prostate :

A. Principe physique:

L'échographie repose sur les principes des ultrasons. Leur fréquence se situe entre 20 kHz et 200 MHz[104].

Les ultrasons sont des ondes mécaniques responsables d'un transfert d'énergie mécanique entre les différentes molécules du milieu propagateur (transfert d'énergie sans transfert de matière). De ce fait, il n'y a pas de propagation dans le vide. Dans le corps humain, on retrouve trois phénomènes responsables de l'atténuation globale du faisceau : l'absorption, la réfraction/réflexion, la diffusion [105]. Le phénomène physique à l'origine de la production des ultrasons est le phénomène piézo-électrique (mis en évidence par les frères Curie en 1880). La sonde d'échographie est composée de plusieurs éléments qui permettent l'émission des ultrasons par effet piézo-électriques (via de la céramique), ainsi que leur réception. On y trouve également un isolant protecteur et un matériau d'atténuation. La sonde capte donc les différents ultrasons grâce à la réflexion ; ces signaux sont ensuite transformés en signaux électriques et permettent de créer une image sur l'écran de l'opérateur.

En fonction du type d'échographie réalisée ou du type d'organe visualisé, on utilisera différentes sondes (une fréquence basse pour les tissus profonds et une fréquence haute sera utile pour une image superficielle). Il convient également d'utiliser un gel entre la sonde et la peau du patient afin de faciliter le passage des ondes ultrasonores. Dans une échographie endo rectale, on utilise une sonde endo cavitaire 6 à 10 mHz.

B. La technique :

L'échographie endorectale se fait sans préparation préalable. Cependant, l'ampoule rectale doit être vidée à l'avance. : [106]

- Position : décubitus latéral gauche, hanches et genoux fléchis
- Application du gel d'échographie.
- Sonde haute fréquence multiplans (7 à 12 mhz)
- Sonde protégée par un préservatif avec gel à l'intérieur et à son extrémité
- Coupes axiales, sagittales et obliques par simple balayage/rotation et angulation de la sonde.

Cet examen a pour but d'étudier :

- **Volume prostatique** : pour le calculer, il faut d'abord préciser les diamètres suivants : diamètre transverse (**T**) sur une coupe transversale, diamètre crânio caudal (**C**) de l'apex au col et enfin diamètre antéropostérieur (**A**) sur une coupe sagittale médiane puis l'application de la formule de l'ellipse : **Vol (ml ou cm³) = T x C x A x 0,523.** un volume normal chez l'adulte jeune est entre 15 à 20 ml
- **Echostructure de la prostate et ses contours**
- **Confluent vésiculodéférentiel, vésicules séminales, ampoules déférentielles et canaux éjaculateurs**
- **Doppler couleur de la prostate périphérique**

C. Les indications :

L'échographie est peu sensible et peu spécifique pour la détection du CaP. Elle n'a aucune place pour la détection et le bilan d'extension [107]. Elle est utilisée pour l'évaluation du volume prostatique et pour le guidage des biopsies. L'échographie de contraste avec injection de microbulles et l'élastographie permettraient de sensibiliser les prélèvements et d'augmenter la rentabilité de l'échographie, mais ces techniques sont en cours d'évaluation et ne sont pas recommandées en routine [108,109]. Les données concernant l'échographie ultrasensible ou à haute résolution, système à haute fréquence (29 MHz), ne sont pas encore matures. Cette échographie ne peut pas remplacer l'IRM, mais pourrait être un système intéressant pour effectuer des biopsies sous contrôle direct de la lésion [110,111].

D. Résultats :

L'échographie est un moyen simple d'étudier le haut appareil, la vessie et la prostate. La voie sus-pubienne ne permet pas d'explorer correctement la prostate [112]. L'échographie endo-rectale (réalisée en dehors des BP) permet d'évaluer la structure et le volume de la glande. La zone périphérique, postérieure et latérale, est bien analysable en coupe transversale et présente un aspect homogène bordé par une ligne hyperéchogène. La zone centrale est d'échogénicité comparable à la ZP mais se distingue de celle-ci par les canaux qui la traversent (**figure 32 et 33**).

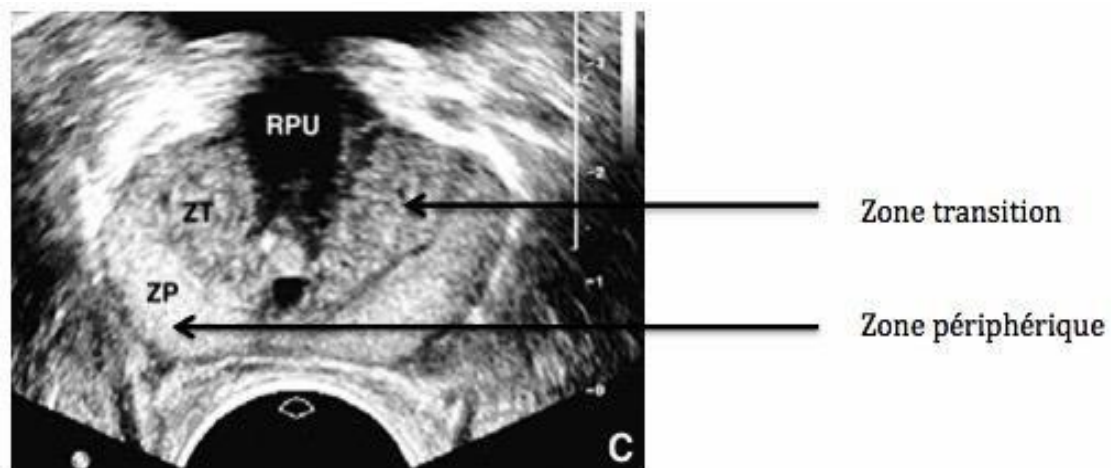


Figure 32: coupe échographique transversale prostate normale au niveau de la base, d'après Puech dans "EMC"

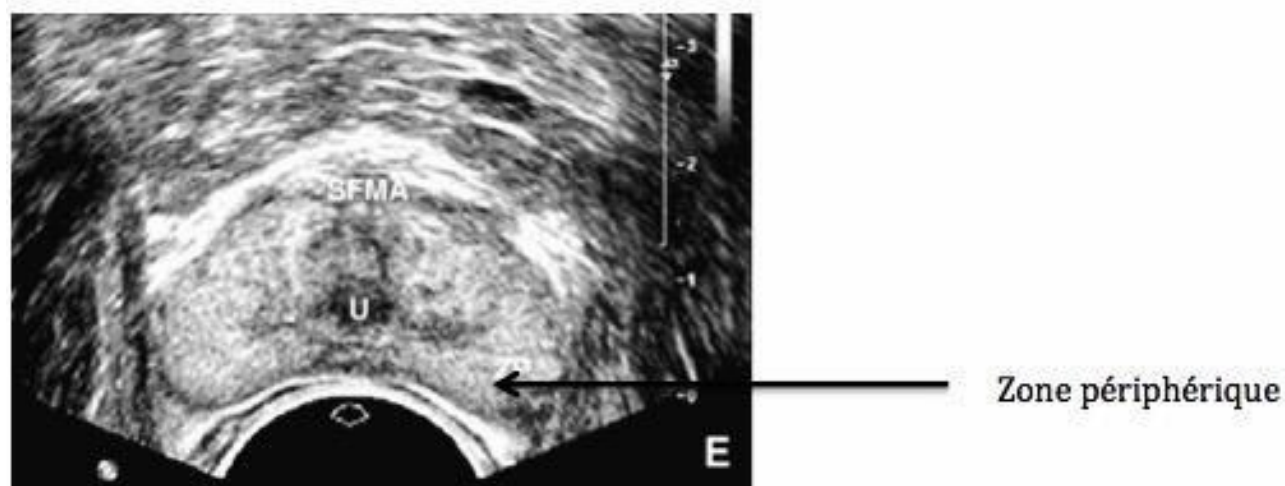


Figure 33: coupe échographique transversale prostate normale au niveau de la partie moyenne, d'après Puech dans "EMC"

L'image typique d'une lésion évoquant un cancer est une zone hypo-échogène située dans la ZP (figures 34 et 35).

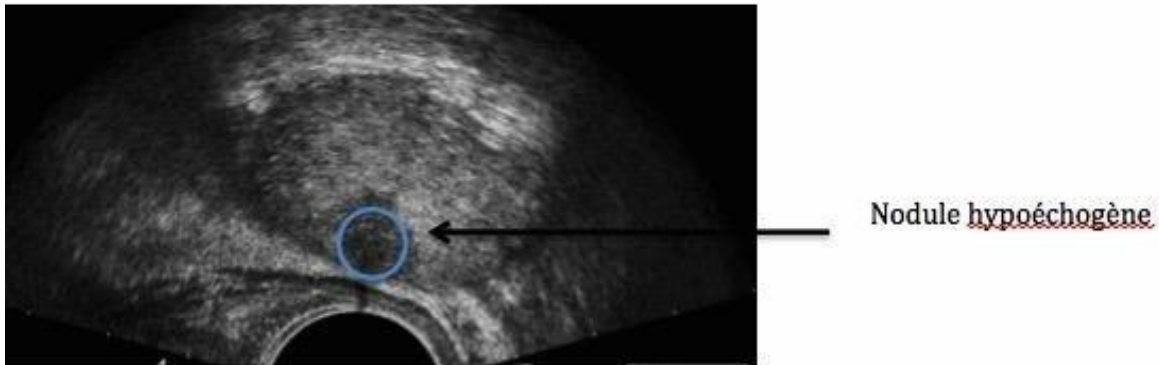


Figure 34: coupe échographique transversale, d'après Descottes sur "Urofrance"

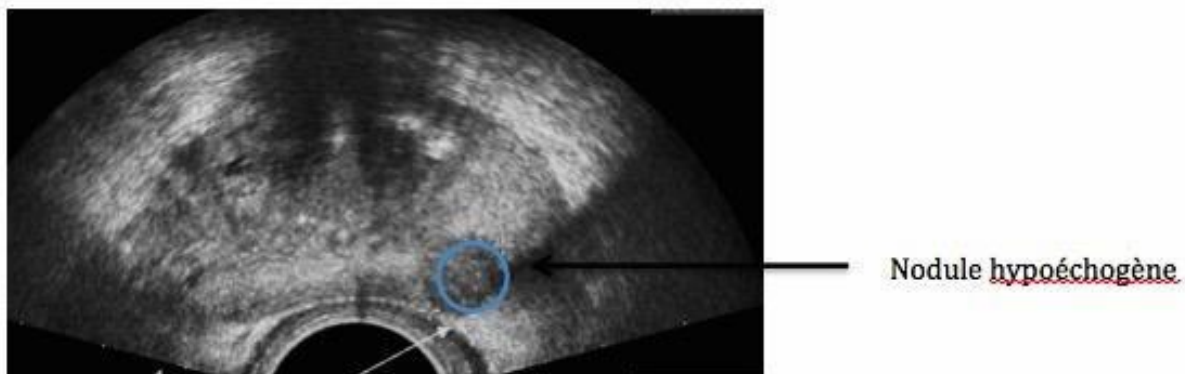


Figure 35: coupe échographique transversale, d'après Descottes sur "Urofrance"

Les autres images évoquant une lésion tumorale à l'échographie sont les plages hypoéchogènes, les images hypervasculaires au doppler couleur voire certaines lésions hypervasculaires. L'échographie reste cependant peu sensible et peu précise dans le diagnostic du cancer de prostate et détecte moins de 60% des tumeurs. Des études ont montré que l'échographie transrectale n'était pas plus précise que le toucher rectal dans la détection des cancers de prostate [113] mais que la combinaison échographie-toucher rectal était plus précise que les autres méthodes pour détecter les cancers classés T3a [114]. En conclusion le rapport de l'HAS de 2013 ne recommande plus de réaliser une échographie transrectale dans le diagnostic du cancer de prostate, en dehors de la réalisation des biopsies de prostate échoguidées [115].

III. L'IRM multiparamétrique de la prostate:

A. Généralité :

L'IRM est utilisée depuis les années 80 dans l'exploration de la prostate, initialement dans le bilan d'extension locorégional (franchissement capsulaire, envahissement ganglionnaire et des vésicules séminales, lésions osseuses secondaires du bassin....). Il apparaît depuis quelques années qu'elle trouve toute sa place dans l'analyse plus fine du tissu prostatique, et ainsi la détection des lésions intra-prostatiques à potentiel néoplasique, notamment depuis l'avènement de l'IRM multiparamétrique [54,55].

L'IRM est la seule technique radiologique permettant l'approche de l'anatomie zonale prostatique, notamment grâce au contraste en signal T2. La prostate périphérique est en hyper signal et la zone centrale ainsi que la zone de transition en hypo signal. (Figure36)

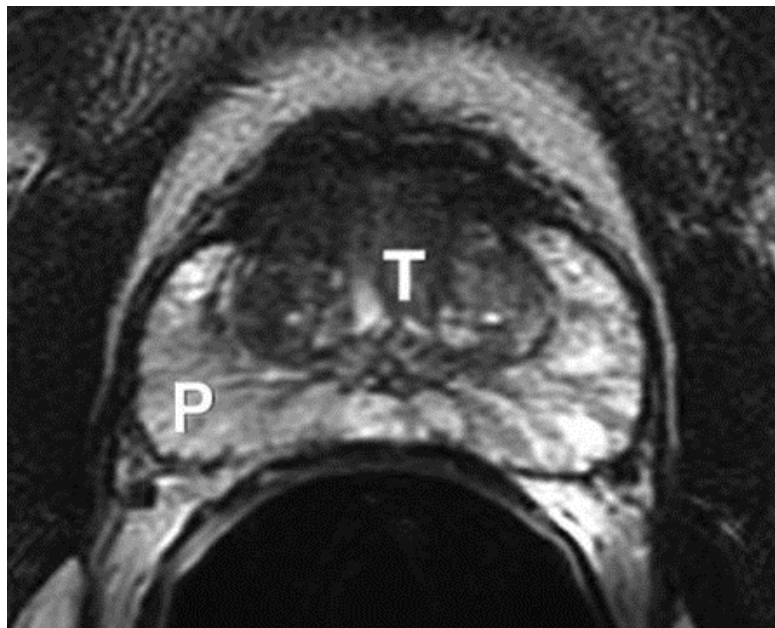


Figure 36: Coupe prostatique en séquence T2

L'IRM multiparamétrique de la prostate est la combinaison de 3 séquences majeures permettant l'identification de lésions suspectes de cancer de la prostate : séquence T2-pondérée, séquence de diffusions et une séquence contrastée. La puissance minimale de l'IRM doit être de 1.5 Tesla (**Figure 37**). La revue récente de la Cochrane retrouve une sensibilité pour la détection du CaP de 91% avec une spécificité de 37% [35]. La suspicion de cancer de la prostate est déterminée selon une méthode standardisée : il s'agit du score PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) qui établit la probabilité de cancer de la prostate sur une échelle de 1 (très peu probable) à 5 (très probable). (**figure 38**)



Figure 37: IRM GE Healthcare, 1, 5 Tesla.

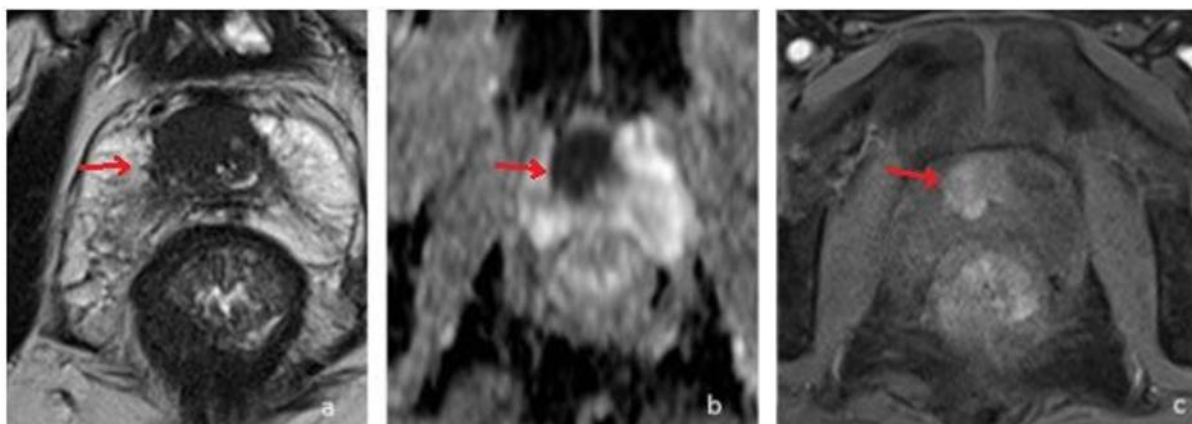


Figure 38: Séquence T2(a), de diffusion (b) et de diffusion (c) suspecte d'une IRM multiparamétrique.

1. Principe :

Le noyau des atomes peut-être séparé en deux composants, les neutrons d'un côté, qui sont neutres, et les protons qui ont une charge positive et possèdent un « spin », c'est-à-dire qu'ils ont un mouvement de rotation sur eux même, leurs conférant un moment angulaire P . Le principe de l'IRM est basée sur ce mouvement de rotation. Les noyaux présentant un nombre de masse impair (i.e. somme du nombre de protons et de neutrons impairs) ont la propriété de s'aligner selon un champ magnétique, rendant ainsi possible l'expérience de RMN. Parmi ces atomes, le noyau d'hydrogène (^1H , constitué d'un seul proton) est très présent dans les systèmes biologiques et notamment dans l'eau et les lipides. En effet bien qu'ils ne représentent que 10% de la masse corporelle, les atomes d'hydrogènes participent à 86% de la composition chimique de l'organisme répartie majoritairement dans les molécules d'eau et de graisse. L'hydrogène est donc un atome de choix pour l'étude des tissus biologiques comme par exemple le cerveau humain. Les protons de l'eau étant naturellement chargé positivement, leur rotation va induire un champ magnétique. Cependant en l'absence de champ magnétique externe, la répartition de ces champs magnétiques est répartie aléatoirement et ils ont donc tendance à s'annuler. Cependant en présence d'un champ magnétique externe intense ($B_0 \rightarrow$), les spins vont s'aligner parallèlement à ce champ. Concernant leur orientation on observe deux situations : – une première moitié va s'orienter dans le sens inverse de $B_0 \rightarrow$ = orientation anti-parallèle – une autre moitié, légèrement supérieure en nombre, va s'orienter dans le sens de $B_0 \rightarrow$ = orientation parallèle. En effet, selon les lois de la thermodynamique, le nombre de spins ayant une orientation parallèle au champ $B_0 \rightarrow$ (état de basse énergie, appelé spin-up) est sensiblement supérieur au nombre de spins anti-parallèle au champ externe (état de haute énergie, appelé spin-down). La différence est faible et est donnée par le

rapport : $N - N+ = \exp(-E/kT)$ Avec $N -$ et $N +$ respectivement le nombre de spins anti-parallèles et parallèles, k est la constante de Boltzmann, et T est la température en Kelvin. En appliquant cette relation, on estime qu'à température ambiante et à 1,5T, il y'a une différence de 10 protons en faveurs des protons de basse énergie sur un total de 1 million de protons. Sous l'action d'un champ externe, les spins vont donc être orientés selon $B_0 \rightarrow$ mais chaque spin va avoir un mouvement de rotation autour de $B_0 \rightarrow$ en décrivant un cône, ce mouvement est appelé « mouvement de précession de spin ». La fréquence de cette rotation est appelé « fréquence de Larmor » (ω_0) et est liée au champ magnétique à travers le rapport gyromagnétique « γ » selon l'équation suivante : $\omega_0 = \gamma \|B_0 \rightarrow\|$.

Ce rapport gyromagnétique « γ » est fonction du noyau considéré. En effet, l'hydrogène a par exemple un rapport gyromagnétique de $\gamma = 42,57 \text{ MHz/T}$. Dans un champ magnétique de 3 Tesla la fréquence de rotation de l'hydrogène serait donc de 127,71 MHz. Essayer de comprendre l'IRM à une échelle microscopique est relativement compliqué. Il est plus pratique de remplacer l'ensemble des spins individuels par un seul vecteur d'aimantation ($M \rightarrow$) qui va représenter l'ensemble des spins des particules comprises dans un voxel (approximativement $2,1015 \text{ protons/mm}^3$). Bien que tous les vecteurs des champs magnétiques qui composent $M \rightarrow$ soient animés d'un mouvement de précession, $M \rightarrow$ demeure immobile dans l'axe du champ $B_0 \rightarrow$. Cette orientation s'explique par le fait que tous les vecteurs précessent de manière déphasée, annulant ainsi leur composante transversale. Le vecteur $M \rightarrow$ est ainsi orienté sur l'axe de $B_0 \rightarrow$ (axe des z) ; et ne possède pas, à ce stade de composante transversale $M_{xy} \rightarrow$. Nous verrons par la suite que $M \rightarrow$ va aussi précesser autour de $B_0 \rightarrow$, il sera ainsi caractérisé par deux composantes vectorielles : une composante longitudinale $M_z \rightarrow$ et une transversale notée $M_{xy} \rightarrow$. On parlera respectivement d'aimantation

longitudinale, et transversale M_{xy}

B. Technique :

L'optimisation du protocole d'IRM est majoritaire dans la réussite de l'examen et conditionne une interprétation meilleure. Plusieurs points sont obligatoires pour obtenir des images de qualité et sans artefacts.

❖ Préparation du patient :

Il n'y a actuellement pas de consensus sur les questions de préparation du patient. Il est bénéfique d'utiliser un antispasmodique (ex : glucagon) pour réduire le péristaltisme du rectum, situé anatomiquement à proximité de la glande prostatique, et donc réduire ou supprimer les artefacts cinétiques. La présence d'air et/ou de selles dans le rectum peut donner un artefact de distorsion, surtout sur la séquence de Diffusion. Il est donc préférable de réaliser un lavement rectal dans les heures précédant l'examen. Certains centres recommandent aux patients de s'abstenir d'éjaculer pendant les 3 jours précédant l'examen afin de maintenir une distension maximale des vésicules séminales mais l'intérêt n'a pas été fermement établi. Les recherches de contre-indication à l'IRM et/ou à l'injection de produit de contraste sont communes à tout examen d'imagerie

❖ Antennes :

En imagerie de la prostate, l'acquisition est obtenue soit avec une antenne pelvienne haute résolution en réseau phasé (dite "de surface" par abus de langage. . .), soit avec une antenne endorectale. L'usage de l'antenne endorectale seule n'est cependant plus recommandé (signal trop faible en avant de la prostate). Elle peut être utilisée en complément de l'antenne pelvienne.

❖ **Antenne endorectale**

Elle est située à l'intérieur d'un ballon gonflable placé dans le rectum. Son avantage principal est son excellente résolution spatiale, avec une très bonne visibilité des territoires postérieurs de la prostate. Sa limite est la chute du signal dans les territoires antérieurs. Ses inconvénients sont l'inconfort du patient, les artefacts de mouvements dus aux contractions rectales involontaires, les artefacts de brillance avec un signal inhomogène, la compression de la glande et enfin le surcoût de l'examen.

❖ **Antenne pelvienne en réseau phasé**

Ces antennes sont formées de plusieurs éléments recevant le signal sur une petite surface, ce qui augmente le rapport signal sur bruit. Elles furent initialement développées pour des applications cardiaques et étendues ensuite à l'imagerie prostatique. Elles sont placées sur le pelvis du patient. Les avantages de ces antennes sont la qualité et l'homogénéité du signal acquis, le confort du patient et le moindre coût. Elles autorisent un champ de vue réduit de 16 cm avec une résolution spatiale quasi-identique à celle d'une antenne endorectale (**figure 39**).



Figure 39:Antenne pelvienne.

La nécessité de l'utilisation d'une antenne endorectale reste débattue. S'il est admis par la majorité des auteurs que l'antenne endorectale permet une meilleure détection des envahissements extra-capsulaires de petite taille, il n'est pas certain que son apport soit déterminant dans la détection des foyers tumoraux eux-mêmes. D'excellents résultats ont été obtenus dans ce domaine sans antenne endorectale, du moins quand une approche multi-paramétrique était suivie [91].

❖ **Les séquences :**

• **Séquence morphologique pondérée T2:**

L'imagerie de référence est la séquence acquise en T2-pondérée (T2-w), elle apporte une meilleure description de l'anatomie zonale de la prostate et un contraste tissulaire supérieur pour la détection, la localisation et la stadification du cancer de la prostate. Elle est souvent réalisée dans plusieurs plans orthogonaux (au moins deux, parfois trois) :

- Coupes axiales, perpendiculaires au bord postérieur de la prostate (**figure 40 A**) ;
- Coupes sagittales (**figure 40 B**) ;
- Coupes coronales obliques, dans le plan des vésicules séminales (**figure 40 C**).

Le plan de référence est le plan axial oblique perpendiculaire à la paroi rectale. Il doit être privilégié pour les séquences de diffusion et de perfusion. Il est important que les coupes axiales des différentes séquences aient la même épaisseur et le même positionnement pour permettre une comparaison précise du signal d'une zone donnée sur chaque séquence. Dans la majorité des cas, une épaisseur de coupe de 4 mm est suffisante pour contourner l'ensemble de la glande de l'apex au pied des vésicules séminales, mais il est quelquefois nécessaire de l'augmenter (5 mm) pour couvrir les

plus volumineuses prostatites.

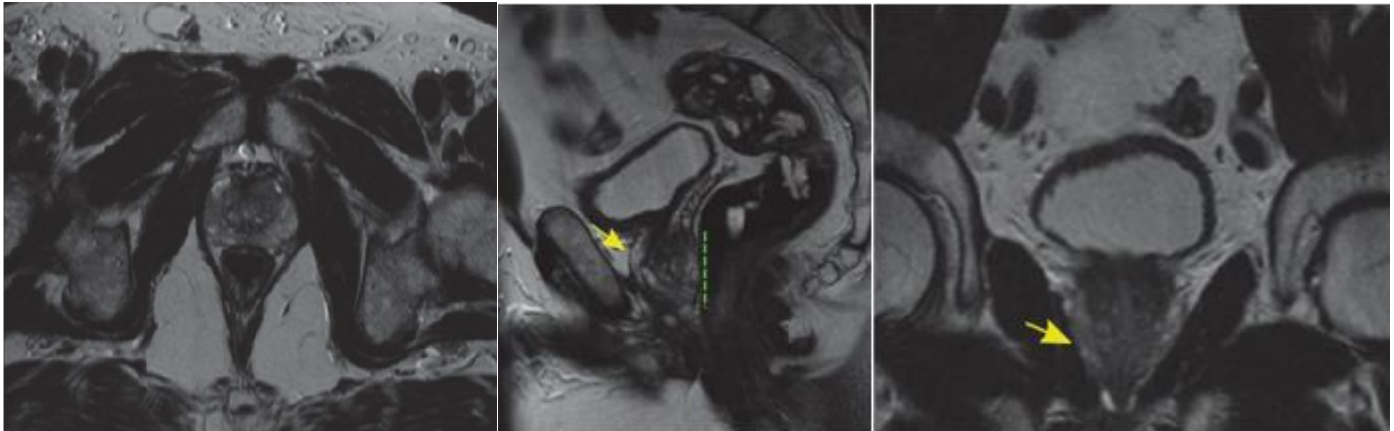


Figure 40: Plans d'acquisition des images IRM de prostate. Acquisition en T2-pondérée (T2-w) turbo-spin-écho, réalisées sur un patient de 63 ans présentant 3 foyers malins. La position de la prostate est indiquée par une flèche jaune. (A) Acquisition selon le plan de référence axial ; (B) acquisition selon le plan sagittal (paroi rectale marquée par les pointillés verts) ; (C) acquisition selon le plan coronal

- Séquence de diffusion :

Les séquences de diffusion sont réalisées dans l'ordre chronologique après les séquences morphologiques et avant les séquences « dynamiques ». Il faut distinguer les séquences de diffusion pour l'étude des loges ganglionnaires et les séquences de diffusion centrées sur la prostate avec une épaisseur de coupe et un champ de vue proches de ceux utilisés pour l'imagerie morphologique T2.

Le principe de l'imagerie de diffusion est basé sur la mesure de l'amplitude des déplacements microscopiques des molécules d'eau (mouvements browniens) à travers les tissus, c'est une séquence T2 qui utilise des gradients lors de l'excitation nucléaire et lors du recueil du signal permettant d'effacer sur l'image les protons de l'eau libre de mouvement.

Le recueil des données peut- être réalisé à différents moments prenant le terme de différentes valeurs de b ($s\text{ mm}^{-2}$) est le « facteur de diffusion ». Plus cette valeur est élevée et plus la séquence est pondérée en diffusion. Une séquence avec un b à 0 est proche d'une séquence pondérée en T2. Le calcul de la décroissance du signal en fonction du b permet de calculer le coefficient de diffusion apparent d'un tissu (CDA ou ADC en anglais) réalisant ainsi une cartographie ADC de l'image de diffusion. Plus cette valeur de décroissance est faible et plus la lésion restreint la diffusion et donc plus les mouvements de l'eau sont faibles.

Cette séquence qui utilise des techniques d'écho planar présente une mauvaise résolution spatiale et doit être corrélée à une séquence morphologique. Elle est donc réalisée dans le même plan que la séquence axiale T2. [95–97]

- **Séquence dynamique (de perfusion)**

Les séquences dynamiques fournissent des informations sur le rehaussement relatif des différentes zones de la prostate et surtout des zones pathologiques inflammatoires et tumorales. Cette technique a démontré son efficacité pour le diagnostic du CaP et son rôle est maintenant discuté pour l'évaluation des rechutes après radiothérapie ou après prostatectomie. [98] C'est est une séquence T1 nécessitant une injection de produit de contraste gadoliné. L'étude dynamique est précédée par une séquence sans injection qui permet de vérifier l'absence de remaniements hémorragiques si l'examen est réalisé après les biopsies et surtout de vérifier la qualité de la séquence.

Il s'agit d'une séquence en écho de gradient ultra-rapide permettant de réaliser l'acquisition du volume en moins de 30 secondes. Cette séquence est répétée de multiples fois après l'injection et permet de suivre l'évolution du rehaussement de la prostate et des éventuelles lésions prostatiques. Cette séquence a bénéficié de nombreuses améliorations techniques permettant d'augmenter la performance de l'IRM-mp [99]

- **Séquence de spectroscopie**

La spectroscopie IRM est une séquence longue (10 à 30 minutes) qui permet d'ajouter des informations physiologiques aux informations anatomiques de l'IRM en mesurant les pics de résonance de différents métabolites dans un volume donné. Pour la prostate, les métabolites importants sont le citrate (2,6 ppm), la créatine (3 ppm) et la choline (3,2 ppm).

Au sein du cancer prostatique, la concentration en citrate chute et la concentration en choline augmente en comparaison au tissu prostatique sain. [100]

C. Artefacts et mouvements

- **Acquisition après biopsies :** Si l'IRM est réalisée après biopsies, il est recommandé d'attendre au moins 8 semaines pour éviter les artefacts sanguins post-biopsie qui gênent l'interprétation et peuvent soit masquer des tumeurs soit être causes de faux positifs. Malheureusement, ce délai de 8 semaines, s'il atténue les artefacts, ne les fait pas tous disparaître. Une acquisition en T1-pondérée sans injection d'agent de contraste (généralement intégrée à la séquence dynamique) doit donc être systématiquement réalisée pour repérer ces foyers hémorragiques.

- **Mouvements du rectum :** Outre les possibles mouvements du patient (difficilement contrôlables) qui peuvent entraîner un décalage entre les images de différentes séquences, les contractions du rectum peuvent également introduire un biais dans la comparaison des différentes séquences. L'injection de 1 milligramme (mg) de glucagon avant le début de l'examen réduit les artefacts liés au péristaltisme intestinal mais ne les supprime pas tous.

D. Score PI-RADS – historique.

En 2007, un groupe de travail a mis en évidence la nécessité d'une standardisation des résultats de l'IRM multiparamétrique puisque jusqu'alors, les interprétations étaient restituées par le radiologue via une échelle subjective de Likert cotée de 1 à 5. C'est ainsi que le score PI-RADS a fait son apparition en 2012 à l'occasion des recommandations de la Société Européenne de Radiologie Urologique (ESUR) dans l'objectif d'établir des recommandations de bonnes pratiques et de standardisation des résultats. [36] Il permettait d'établir un score allant de 3 à 15, 15 correspondant à une probabilité élevée de cancer de la prostate. Il était obtenu via l'addition de score de 1 à 5 des 3 principales séquences de l'IRM-mp.

Ce score a été validé par plusieurs essais cliniques mais la multiplication des travaux de recherche en a rapidement pointé les faiblesses, notamment l'inégalité de valeur de chaque séquence IRM pour le calcul du score total de probabilité de cancer. La version 2 du score PI-RADS a ainsi été publiée en 2016 [37] par le collège américain de radiologie et la société européenne de radiologie urologique. Les principales différences étaient la proposition d'une séquence dominante différente en fonction de la localisation de la lésion suivant la zone prostatique atteinte (périphérique ou de transition). Il a aussi été mis en place une nouvelle cartographie prostatique (**figure 41**).

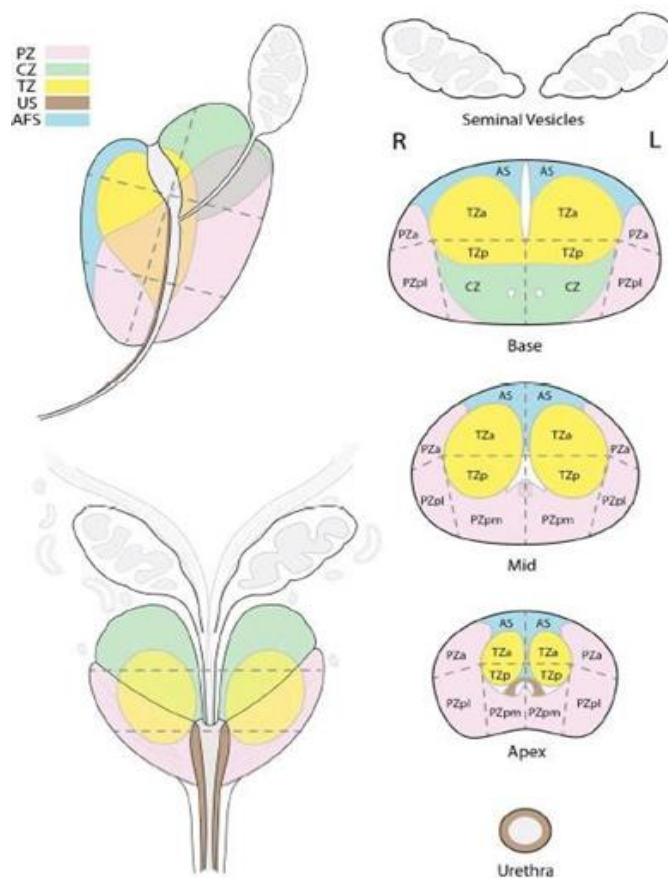


Figure 41: cartographie prostatique mise à jour version PI-RADS v2.

Ainsi la sensibilité rapportée du score PI-RADS v2 est de 95% contre 88% pour le score v1. La spécificité des deux scores était similaire et de 73%. [38]

E. Score PI-RADS v2 [37] : (Tableau 5)

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

- Pour la zone périphérique : la séquence de diffusion avec cartographie ADC est la séquence majeure. Plus une lésion apparaît hypo-intense en cartographie ADC et hyper-intense en diffusion, plus elle est suspecte. La séquence injectée (gadolinium) permet de distinguer parmi les lésions PI-RADS 3, celles plus suspectes de malignité qui se rehaussent plus franchement.

- Pour la zone transitionnelle : (regroupant dans sa définition la zone transitionnelle, la zone centrale et le SFMA) la séquence T2 fait référence. Plus une lésion apparaît hypo-intense, plus elle est suspecte. La séquence de diffusion permet de distinguer dans les lésions PI-RADS 3, celles plus suspectes d'être de nature maligne si elles sont plus hypo-intenses et circonscrites. Les figures 42 et 43 résume la méthode d'évaluation du score PI-RADS v2 et présente les principales séquences.

Imaging sequence and score	Description
T2-weighted, PZ	
1	Uniform hyperintense signal intensity (normal)
2	Linear or wedge-shaped hypointensity or diffuse mild hypointensity, usually indistinct margin
3	Heterogeneous signal intensity or noncircumscribed, rounded, moderate hypointensity
4	Includes others that do not qualify as 2, 4, or 5
5	Circumscribed, homogenous moderate hypointense focus/mass confined to prostate and < 1.5 cm in greatest dimension
	Same as 4 but ≥1.5 cm in greatest dimension or definite extraprostatic extension/invasive behavior
T2-weighted, TZ	
1	Homogeneous intermediate signal intensity (normal)
2	Circumscribed hypointense or heterogeneous encapsulated nodule(s) (BPH)
3	Heterogeneous signal intensity with obscured margins
4	Includes others that do not qualify as 2, 4, or 5
5	Lenticular or noncircumscribed, homogeneous, moderately hypointense, and < 1.5 cm in greatest dimension
	Same as 4, but ≥1.5 cm in greatest dimension or definite extraprostatic extension/invasive behavior
DWI	
1	No abnormality (i.e., normal) on ADC and high b-value DWI
2	Indistinct hypointense on ADC
3	Focal mildly/moderately hypointense on ADC and isointense/mildly hyperintense on high b-value DWI
4	Focal markedly hypointense on ADC and markedly hyperintense on high b-value DWI; < 1.5 cm in greatest dimension
5	Same as 4 but ≥1.5 cm in greatest dimension or definite extraprostatic extension/invasive behavior
DCE	
Negative	No early enhancement, diffuse enhancement not corresponding to a focal finding on T2 and/or DWI, or focal enhancement corresponding to a lesion demonstrating features of BPH on T2WI
Positive	Focal, and earlier than or contemporaneously with enhancement of adjacent normal prostatic tissues, and corresponds to suspicious finding on T2W and/or DWI

DWI, diffusion-weighted imaging; DCE, dynamic contrast-enhanced; PZ, peripheral zone; TZ, transition zone; BPH, benign prostatic hyperplasia

Tableau 5: Score prostate imaging reporting and data system deuxième version (PI-RADSV2) [56].

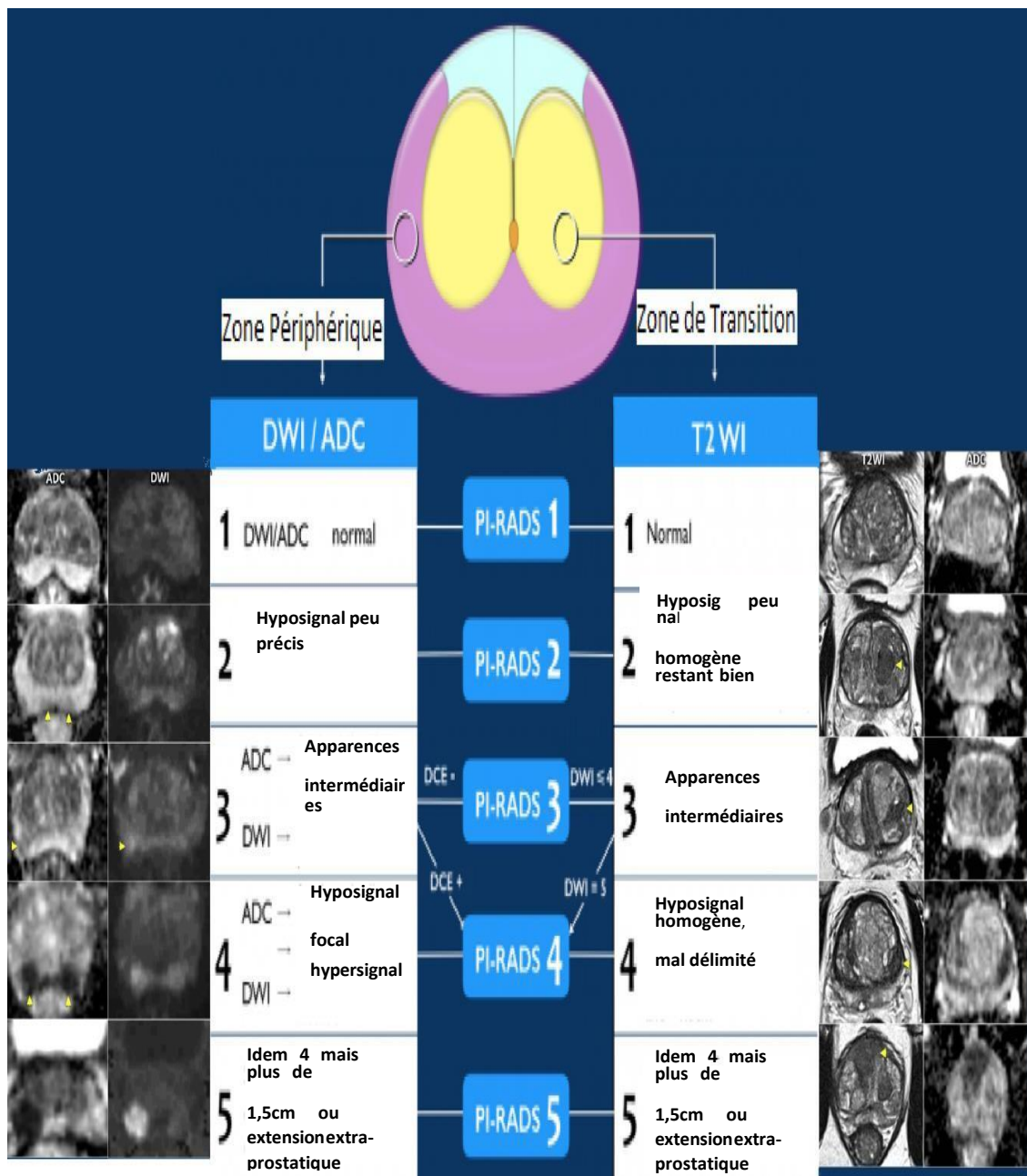


Figure 42 : Présentation simplifiée du système de classification PI-RADS v2

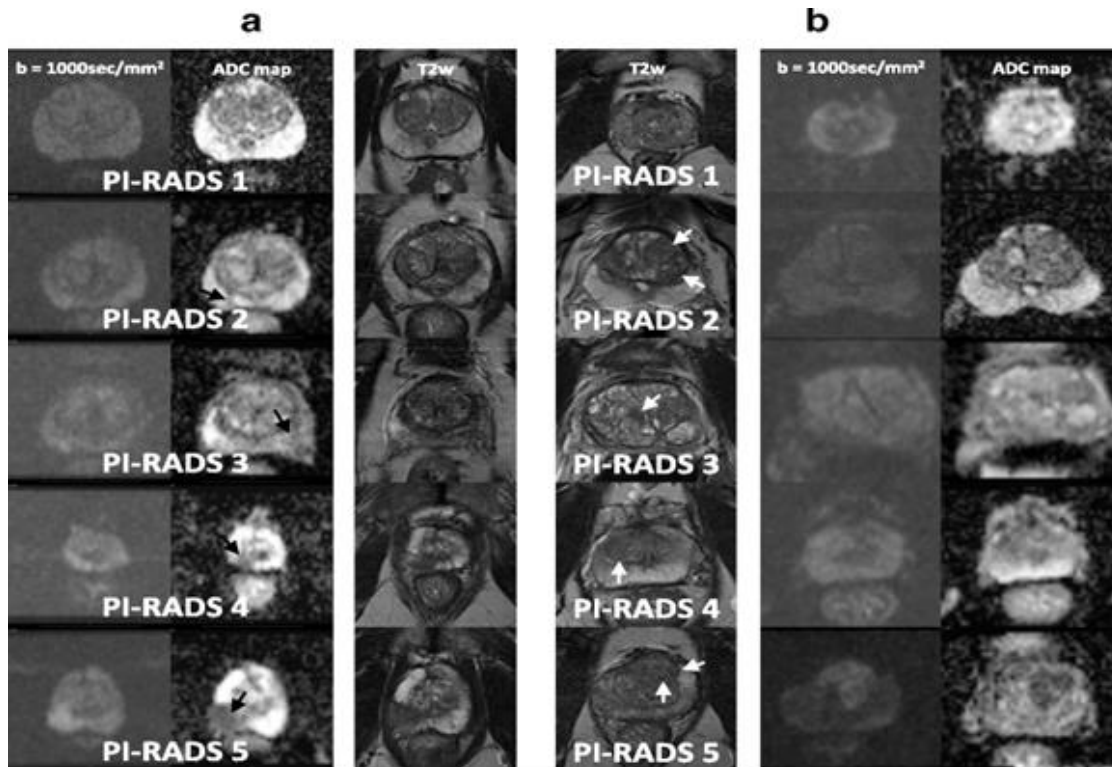


Figure 43: Catégories d'évaluation de PIRADsv2: a périphérique, b: transition.

F. Score MLS :

Le score MLS (Morphologie–Localisation–Signal) se base sur 3 critères : la morphologie de la lésion, la localisation de la lésion et le signal de la lésion. Ainsi, la morphologie s'évalue sur une échelle de 0 à 3, différente entre une zone périphérique et une zone de transition. La localisation est binaire, gradée de 0 à 1. Le signal de la lésion se cote en 3 classes sur chaque séquence (T2, diffusion et perfusion). Ce score a été proposé par Puech et al. [101] et a été repris par Vaché et al. [102] (Tableau 6)

Etude morphologique		No. de points		
Zone périphérique				
"Plage" ou bande perpendiculaire	0			
Bande non perpendiculaire à la surface ou lésion triangulaire bien limitée	1			
Lésion nodulaire	2			
Effet de masse sur la capsule ou extension à la TZ	3			
Zone de transition				
Forme parfaitement sphérique	0			
Forme non sphérique	1			
Forme lenticulaire à contours flous	2			
Effet de masse ou extension à la ZP	3			
Localisation		No. de points		
Zone périphérique postéro-latérale	1			
Tiers antérieur de la zone de transition ou SFMA	1			
Etude du signal, sur zone périphérique ou de transition		No. de points		
	T2W	ADC	DCE	
Cible non visible	0	0	0	
Cible visible, faible contraste	1	1	1	
Cible visible, contraste moyen	2	2	2	
Cible visible, avec contraste marqué	3	3	3	

Tableau 6:Score MLS

G. Score Likert :

Le score de Likert est par définition un score subjectif puisqu'il est basé sur les travaux du psychologue Rensis Likert [103]

Cette échelle a été adaptée à la lecture de l'IRM prostatique pour que le radiologue cote les lésions présentes de 1 à 5 selon l'appréciation globale de la lésion. Cette classification permet de différencier les lésions d'allure radiologiquement bénigne (coté 1 ou 2), des lésions suspectes (coté 4 ou 5). Le score 3 est considéré comme équivoque.

H. Indication de l'IRM :

Avant biopsies :

- L'IRM permet d'augmenter l'identification de CaP significatifs et de guider des biopsies prostatiques sur ces lésions. Elle est indiquée par le spécialiste avant toute première série de biopsies prostatiques.
- Elle pourra être discutée après les biopsies en cas de suspicion de CaP d'emblée métastatique.
- Si une première série de biopsies négatives a été ré- lisée sans IRM préalable et qu'il persiste une suspicion de CaP, une IRM doit être réalisée avant une nouvelle série de biopsies prostatiques. Dans un contexte de biopsies initiales ou répétées, une IRM normale (PI-RADS 1-2) ne permet pas d'écarter formellement l'existence de cancers significatifs. La densité du PSA (PSAd < 0,15) permet d'identifier un groupe de très faible risque.

Après biopsie :

- Détection tumorale après une première série de biopsies négatives : Après une première série de biopsie négatives, le recours à l'IRM prostatique pré-biopsique permet d'améliorer le rendement de la seconde série de biopsie en

orientant celles-ci vers les zones mal échantillonnées par les biopsies systématiques. Le guidage des biopsies (zones antérieures etc..) peut être réalisé par guidage visuel ou avec l'aide de fusion d'image [117].

- Bilan d'extension locale Dans cette indication, l'IRM a bien démontré ses capacités dans l'évaluation de l'extension extra-prostatique de la tumeur. L'utilisation d'une antenne endorectale est préférable dans cette indication [118]. L'étude de l'extension locale d'une tumeur prostatique permet une meilleure planification du traitement qu'il soit chirurgical (mode de dissection, préservation ou non des bandelettes) ou par radiothérapie (franchissement de la capsule, envahissement des vésicules séminales). Cette évaluation est indispensable en cas de thérapie focale (contourage des lésions, évaluation précoce et tardive du traitement). Enfin, l'IRM permet de ne pas méconnaître une lésion localement agressive en cas de mise en place d'un traitement par surveillance active.

I. Résultats : Performance de l'IRM pour la détection du CaP en fonction du grade ISUP :

- ISUP ≥ 2

Dans la revue *Cochrane*, qui compare la performance de l'IRM prostatique aux biopsies de saturation ($n \geq 20$ carottes biopsiques) dans une population de patients naïve de toute biopsie ou dans le cadre d'une deuxième série de biopsies, la sensibilité et la spécificité de l'IRM étaient respectivement de 0,91 (IC 95 % : 0,83–0,95) et de 0,37 (IC 95 % : 0,29–0,46). pour la détection d'un cancer ISUP grade ≥ 2 [87]. Pour la détection d'un cancer ISUP grade ≥ 3 , la sensibilité et la spécificité étaient de 0,95 (IC 95 % : 0,87–0,99) et de 0,35 (IC 95 % : 0,26–0,46) respectivement.

- **ISUP 1**

Les cancers de petit volume $< 1 \text{ cm}^3$ et bien différenciés ISUP 1 sont plus difficiles à détecter [88–90].

Comparativement aux biopsies de saturation, la sensibilité et la spécificité de l'IRM pour la détection des ISUP 1 sont de 0,70 (IC 95 % : 0,59–0,80) et de 0,27 (IC 95 % : 0,19–0,37).

J. Le cancer de la prostate cliniquement significatif :

Le cancer de la prostate cliniquement significatif (csCaP) est défini par un risque d'évolutivité en un cancer agressif, et qui de ce fait mérite un traitement curatif. Il n'y a pas de consensus exact sur la définition clinique, biologique et anatomopathologique du csCaP. Néanmoins, le consortium START (Standards of Reporting for MRI-Targeted Biopsy Studies) a établi que seule une définition histologique (Gleason et longueur de cancer) devait être retenue lors de la conception d'une étude sur les biopsies ciblées [54]. La revue de la Cochrane et l'EAU ont établi leurs définitions principales de csCaP par un grade ISUP ≥ 2 ou score de Gleason ≥ 7 (3+4) (**Tableau 7**) et/ou volume $> 0,5\text{cc}$ et/ou extension extraprostatique.

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

Tableau 7: Définition du cancer de la prostate cliniquement significatif.

IV. Les biopsies :

A. Biopsie randomisée :

1. Historique:

Les biopsies prostatiques ont été longtemps digitoguidées par voie transpérinéale ou transrectale (**figure 44**) sous anesthésie locale. Une seule biopsie était pratiquée, mesurant parfois 2mm de diamètre. Cet examen, souvent douloureux, ne pouvait que rarement se répéter, il n'était pratiqué que sur des nodules largement palpables au doigt et souvent des prostatites de consistance pierreuse. L'avènement du PSA et le nombre croissant de cancers détectés sans anomalies au toucher rectal ont amené à développer des techniques de biopsies sous contrôle échographique par voie périnéale mais surtout par voie transrectale, moins douloureuse [39,40].

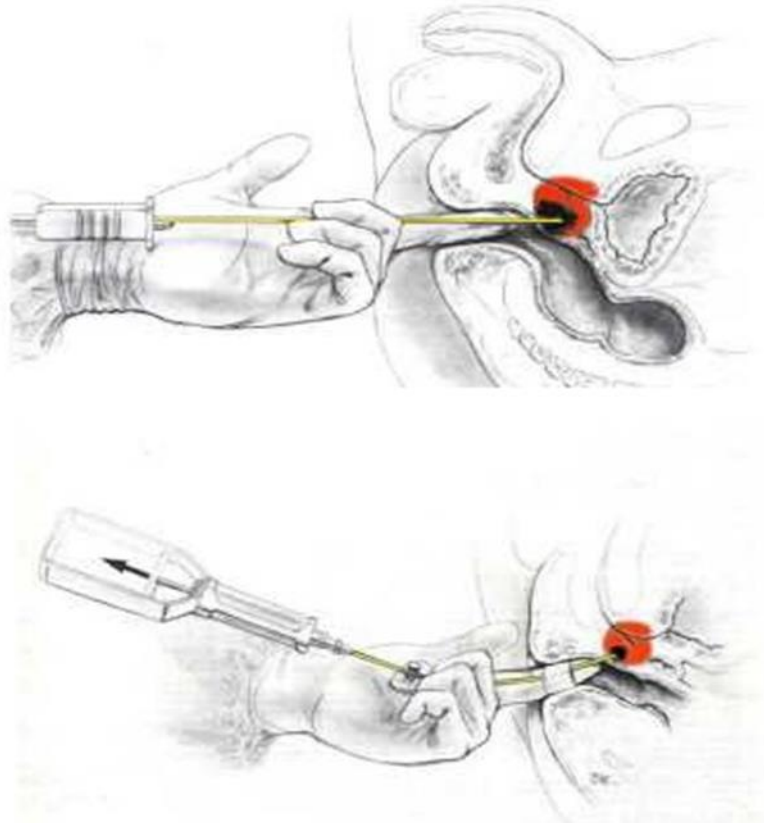


Figure 44: Schéma de biopsie prostatique digito-guidée par voie transrectale.

En 1981, HOLM [41] a proposé de guider l'aiguille grâce à l'utilisation de l'échographie endorectale, la ponction étant réalisée par voie périnéale. Cette technique était cependant encore imprécise, surtout pour les petites tumeurs du fait de l'éloignement de l'aiguille et de la sonde. En 1989 HODGE [42] a proposé la technique transrectale actuelle. Il a réalisé des biopsies écho guidées transrectale systématisée chez 43 patients ayant déjà eues des BP négatives, dirigées au doigt ; les biopsies écho guidées ont permis de mettre en évidence chez 53% de ces patients un cancer de la prostate. La sensibilité des biopsies écho guidées apparaît donc comme plus importante que celle des biopsies digitoguidées. La technique de HODGE consistait en l'orientation de l'aiguille vers un total de six sites anatomiques (l'apex, partie médiane et la base de chaque lobe, para sagitalement) en plus de toute région hypoéchogène notée à l'échographie transrectale. Cette technique qui est devenue depuis la référence standard, est connue sous le nom de la technique de BP systématisée en sextant [43].

2. Technique :

❖ Préparation des patients :

Elle a pour objectif de diminuer le risque infectieux et l'inconfort du patient. Un lavement rectal avant chaque BP est recommandé chez les patients la veille de la biopsie (selon les recommandations de l'AFU, c'est optionnel mais recommandé [50]).

D'après les recommandations de l'AFU de 2020 [51], Une Antibioprophylaxie est donnée aux patients avant les biopsies pour limiter le risque infectieux. On prescrit généralement les Fluoroquinolones systémiques en une prise unique par voie orale, une heure avant la réalisation de l'acte. En cas d'allergie ou d'intolérance aux quinolones, ou en cas de prise récente de quinolones, l'alternative proposée est la ceftriaxone (1 g) administrée par voie parentérale.

L'interrogatoire, éventuellement complété par une bandelette urinaire (BU), permet d'éliminer une infection urinaire qui contre indiquerait le geste.

En dehors d'antécédents de prostatite dans les 3 mois, de symptômes d'infection ou de BU positive, il n'est pas nécessaire de réaliser un ECBU avant les biopsies.

Il n'y a plus d'indication à prolonger l'antibioprophylaxie après les BP.

L'indication à une antibioprophylaxie spécifique en cas de valve mécanique a disparu.

L'infection est la complication la plus grave des biopsies prostatiques. Celle-ci est évaluée à 1% [52]

❖ Anesthésie locale

La BP est un geste très douloureux et gênant surtout avec l'augmentation de la durée et le nombre des carottes et dont une anesthésie locale par bloc périprostatique de lidocaïne à 1 % est recommandée (grade fort) [19]. La voie endorectale échoguidée avec l'utilisation d'une aiguille 22 G est la technique de choix. L'instillation intrarectale de gel anesthésiant est moins efficace que le bloc péri prostatique. Une anesthésie générale ou locorégionale peut être réalisée dans certains cas particuliers : intolérance physique ou psychologique à l'acte, sténose anale, antécédents de chirurgie ou de pathologie anorectale, voie d'abord périnéale.

❖ Matériels et Déroulement de la biopsie :

Pour réaliser une BP, on aura recours à :

- **La sonde d'échographie:** une sonde endo-rectale de 5 à 10 MHz de fréquence est souhaitable, elle permet d'avoir des images plus claires réalisant des coupes axiales et sagittales. La biopsie de la prostate n'est pas un geste stérile vu que le rectum est toujours septique. Le but n'est donc pas de faire

un geste parfaitement aseptique, mais de limiter les conséquences septiques par la préparation du patient (lavement éventuel, antibioprophylaxie) et d'éviter la contamination en traitant le matériel. Il faut donc se contenter d'une désinfection. La sonde doit, entre chaque biopsie, subir au minimum un processus de désinfection de niveau intermédiaire (bactéricide, virucide et fongicide).

- **Un échographe.**
- **Guide de la biopsie:** Il doit être placé à l'extérieur de la gaine, il doit être à usage unique ou stérilisé.
- **Aiguille à biopsie :** C'est une aiguille de 18 Gauge à usage unique
- **Le reste du matériel :** champ et gants stériles, fixateur (Formol 10%), gel d'échographie, bons d'anatomopathologie.

Le patient, informé et mis en confiance, est placé en position de taille ou en décubitus latéral gauche (**Figure 45**). L'examen commence par un toucher rectal puis on introduit la sonde d'échographie endorectale décontaminée, enduite de gel d'échographie stérile et protégée par une gaine adaptée. La prostate est ainsi repérée.

Le guide de ponction doit être mis à l'extérieur de la gaine de protection, L'aiguille de ponction de 18 Gauge est manipulée par un mécanisme à déclenchement automatique. L'avancement de l'aiguille est de 23mm, prélevant une carotte de 17mm. [17] L'extrémité de l'aiguille doit être sur une ligne verticale à la zone à biopsier. La réalisation de biopsies antérieures impose de passer à travers la capsule prostatique et de faire pénétrer l'aiguille d'environ 15 mm à l'intérieur de la glande avant de déclencher le prélèvement.

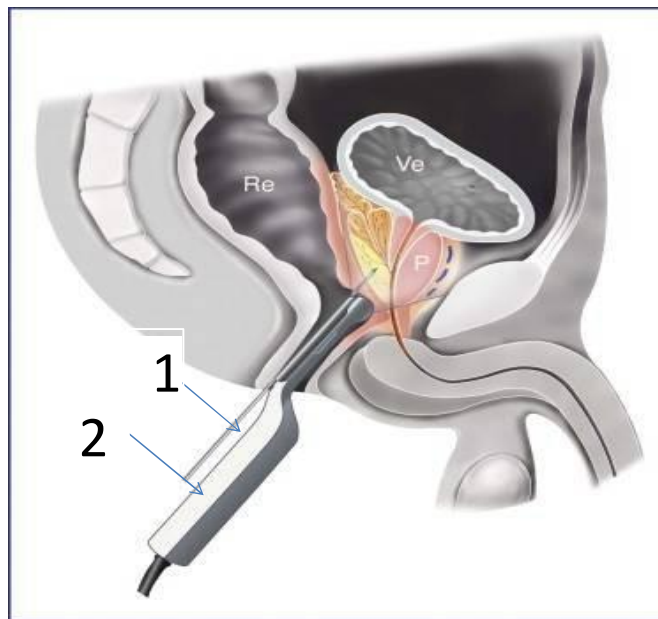


Figure 45:Biopsie prostatique écho-guidée: 1:Pistolet à biopsie ; 2:Sonde d'échographie endo-rectale.

Le trajet de la ponction est visualisé sur l'écran par une ligne tracée en pointillés et le tir n'est déclenché que quand l'angle de prélèvement est optimal. L'aiguille avance de 22 mm pendant le tir. Il faut éviter que l'extrémité de l'aiguille ne perfore une veine pré-prostatique (risque de septicémie) ou ne perfore l'urètre ou la loge d'adénomectomie (risque d'hématurie), et si nécessaire retirer l'aiguille avant le déclenchement ou modifier si possible sur le pistolet de tir à déclenchement automatisé la longueur d'avancement (22 ou 15 mm). La taille de l'encoche de l'aiguille de prélèvement est de 17 mm, il est préférable de refaire le prélèvement si la carotte est inférieure à 10 mm [53].

Une cartographie standard de la prostate est réalisée en prélevant 12 échantillons prostatiques selon un schéma préétabli (2 biopsies à la base — en médian — et à l'apex, à droite, puis à gauche)

Chaque carotte est disposée sur une mousse humide dans une cassette et puis séparément dans un flacon qui contient du Formol. Les carottes sont mises dans des flacons contenant du Formol et numérotés en cas de non disponibilité des cassettes.

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

Les biopsies par voie transpérinéale (BTP) et échoguidées étaient une alternative à la voie transrectale échoguidées et sont proposées en cas d'impossibilité d'accéder au rectum par voie naturelle : sténose anale, amputation abdomino-périnéale actuellement leur intérêt comme nouvel abord pour la réalisation des biopsies prostatiques s'accroît. La cartographie systématique permet de diminuer le nombre de biopsies tout en conservant la même rentabilité dans le Diagnostic du cancer significatif [120]. Les BTP peuvent être réalisées sous anesthésie locale après injection de bupiva-caine en sous-cutané et en périprostatique, suivie du bloc prostatique classique. La diminution du nombre de biopsies grâce à une meilleure cartographie permet de diminuer l'inconfort [121]. Les BTP évitent la flore rectale et le risque infectieux est diminué. Dans une méta-analyse récente, le risque de fièvre est diminué par deux après BTP vs biopsies transrectales [122].

❖ Post biopsie :

En fin de procédure, la sonde est retirée et un contrôle tensionnel est réalisé. On surveille l'absence de saignement. Les consignes post-biopsies sont données et il convient de contrôler la bonne reprise des mictions par le patient avant qu'il ne quitte l'établissement de soin. Le patient est prévenu du risque d'hématurie, d'hémospermie et de rectorragie. Une attention toute particulière est accordée à l'information du risque de fièvre et ou de frisson qui doivent conduire le patient à consulter en urgence. En

effet, le risque de prostatite post-biopsie est de 1 à 2 % mais peut avoir des conséquences sévères. Une prise en charge spécialisée avec une antibiothérapie intraveineuse doit être instaurée dans les plus brefs délais et il faut déconseiller formellement au patient de prendre par lui-même des antibiotiques. Enfin, le patient sera revu en consultation une quinzaine de jours après la réalisation des biopsies afin de lui communiquer le résultat anatomopathologique.

3. Les indications des biopsies prostatiques randomisées :

❖ Présence d'un PSA supérieur à 4 ng/ml :

Ce n'est qu'en 1991 que le PSA a été considéré comme une indication de la biopsie [48]. À la suite de l'introduction du PSA comme indicateur de la biopsie de la prostate, il y a eu un débat sur la question de savoir si les patients avec des taux de PSA entre 4 et 10 ng/ml et sans aucun autre facteur de risque, comme un examen rectal anormal ou une échographie transrectale, devraient subir une biopsie [48]. En 1992, le taux de détection du cancer chez les patients présentant des taux de PSA de 4 à 10 ng/ml et un examen rectal normal était de 5,5 % [55]. Des études suggèrent que le taux de détection du cancer est de 20 à 30 % chez les patients ayant un PSA de 4 à 10 ng/ml [48, 56]. Pour cette raison, un PSA sérique supérieur à 4 ng/ml sur deux prélèvements est considéré comme une indication de la biopsie.

❖ Une anomalie au toucher rectal :

Un examen rectal anormal est une indication absolue de la biopsie de la prostate quel que soit le niveau du PSA sérique [57]. Il est recommandé préalablement à la prescription du dosage du PSA total [58]. En 1998, des chercheurs néerlandais ont signalé que l'examen rectal a une faible valeur prédictive dans la détection du cancer de la prostate et devrait être remplacé par un test plus sensible [59]. Depuis, l'Étude randomisée Européenne sur le dépistage du cancer de la prostate a abandonné

l'utilisation du toucher rectal comme moyen de dépistage [60]. Cependant, une autre étude américaine confirme que le toucher rectal peut détecter des tumeurs qui ont les caractéristiques histopathologiques d'une maladie cliniquement importante et très curable chez les hommes avec un faible taux de PSA. Par conséquent, le toucher rectal devrait être effectué avec des tests de PSA pour la détection précoce du cancer de la prostate [61].

❖ **Présence de néoplasie intraépithéliale prostatique (PIN) de haut grade ou atypie sur biopsie de la prostate :**

Il a été démontré que la néoplasie intraépithéliale de haut grade a une valeur prédictive élevée pour le carcinome lors de la biopsie initiale. Entre 1993 et 1995, deux études, américaine et canadienne, ont démontré que 27 % à 79 % des patients atteints de la néoplasie intraépithéliale prostatique lors de la biopsie initiale auront un adénocarcinome de la prostate [62, 63]. De plus, une découverte d'atypie sur la biopsie de la prostate présente un risque élevé de cancer lors d'une biopsie initiale. En 1999, une étude américaine a signalé que jusqu'à 49 % des patients ayant reçu un diagnostic d'atypie lors de la biopsie initiale sont par la suite atteints d'un cancer de la prostate [64]. En 2001, une autre étude américaine a également signalé un taux positif de biopsie répétée de 45 % chez les hommes ayant déjà reçu un diagnostic d'atypie [65]. Bien que l'on ne connaisse pas le temps optimal entre les séances de biopsie chez les patients atteints de la néoplasie intraépithéliale de haut grade ou d'atypie, il a été suggéré que ces patients subissent des biopsies répétées à des intervalles de 3 à 12 mois avec une technique de biopsie étendue [66].

4. Les contre-indications des biopsies prostatiques [67]:

Il existe peu de contre-indications à la biopsie prostatique et sont souvent relatives.

- Une infection urinaire est systématiquement dépistée (bandelette urinaire, cytobactériologie urinaire) et traitée. Après une prostatite aigue, il est prudent de réaliser la biopsie au nadir du PSA, avec un toucher rectal, une vitesse de sédimentation et un ECBU normalisé.
- Une sténose rectale serrée nécessite le plus souvent une biopsie sous anesthésie générale après dilatation anale.
- En cas d'amputation abdominopérinéale, la biopsie peut être réalisée par voie périnéale sous guidage échographique ou tomodensitométrique après anesthésie locale du périnée.
- Certains anticoagulants et certains agents antiplaquettaires représentent une contre-indication à la réalisation des biopsies. Une interruption ou une substitution de ces médicaments sera réalisée quelques jours avant la biopsie [67].

5. Les complications des biopsies prostatiques :

Les taux de complications après les biopsies prostatiques sont présentés dans le

Tableau 8 [68]

Complications	Fréquences
Hémospemie	37,4%
Hématurie supérieure à 1 jour	14,5%
Réctorragie de moins de 2 jours	2,2%
Prostatite	1%
Fièvre >38,5C°	0,8%
Epididymite	0 ,7%
Rectorragie de plus de 2 jours	0,7%
Rétention d'urines	0,2%
Autres Complications ayant nécessitées une hospitalisation.	0,3%

Tableau 8:Complications des biopsies prostatiques selon le National Compréhensive Cancer Network (NCCN) [68].

- Hémorragie : Le saignement est la complication la plus fréquente survenant après les biopsies. Il peut s'agir d'urétrorragie, d'hématurie, de rectorragie ou d'hémospemie. Chez les patients sans coagulopathie, la fréquence de ces complications varie avec la taille de la prostate, la prise d'anticoagulants et le nombre de biopsies réalisées. L'hématurie et l'urétrorragie modérée sont fréquentes et ne nécessitent d'hospitalisation pour la mise en place d'une sonde avec lavage vésical que dans moins de 1 % des cas [69].Les rectorragies :sont souvent considérées comme des complications mineures

et sans conséquence pour le patient. Toutefois, une rectorragie massive peut mettre la vie du patient en danger. Les traitements proposés comportent l'utilisation d'un ballon de tamponnement intrarectal ou des mesures endoscopiques comme l'injection d'adrénaline, la sclérothérapie ou la ligature directe des vaisseaux saignants [70–71].

- Infection : Les infections favorisées par les biopsies sont un risque bien connu ayant conduit à la recommandation d'une antibioprophylaxie systématique. Cette antibioprophylaxie réduit les épisodes de bactériurie, bactériémie, fièvre, infection urinaire et d'hospitalisation [72]. L'utilisation d'une antibioprophylaxie en dose unique est suffisante [73, 74]. Malgré l'utilisation d'une antibioprophylaxie bien menée, le risque d'infection persiste : bactériurie asymptomatique, prostatite, épидидymite. Des épisodes infectieux plus sévères peuvent également survenir : méningite, sepsis et choc septique [75–77]. La prise en charge des complications infectieuses secondaires aux biopsies comporte une hospitalisation et l'administration d'une antibiothérapie combinant une céphalosporine de troisième génération associée à un aminoside [78]. L'utilisation d'une antibiothérapie par Fluoroquinolone n'est pas conseillée en raison du fait que l'infection est le plus souvent due à une bactérie résistante aux fluoroquinolones [79].
- Douleur : La prise en charge de la douleur au cours des biopsies est un élément important à considérer. Les phases douloureuses de la réalisation des biopsies comportent essentiellement l'introduction de la sonde d'échographie, la réalisation de l'anesthésie par bloc périprostatique et les biopsies. Plusieurs facteurs interviennent dans le ressenti de la douleur du patient : l'anxiété, la compliance anorectale, le jeune âge du patient, le

volume prostatique, le nombre de biopsies et la réalisation de biopsies au niveau de la partie antérieure de la prostate. L'anxiété intervient de façon nette dans le ressenti de la douleur lors des biopsies [80–82]. Kilciler [83] a étudié l'impact de la position du patient lors de la réalisation des biopsies. Il semblerait que la douleur soit moins importante en décubitus latéral qu'en position de la taille. La réalisation d'une anesthésie par bloc périprostatique est recommandée pour la réalisation des biopsies. Lorsque l'anxiété ou les conditions anatomiques du patient rendent le geste potentiellement plus douloureux, une sédation peut être proposée au patient. Celle-ci améliore grandement la tolérance du geste au prix d'une surveillance accrue du patient et des contraintes pour le patient dues à l'anesthésie ambulatoire [84].

- Rétention aigue d'urine : Le risque de rétention aigue urinaire post-biopsies est faible (0,2 à 1,7 %) mais l'apparition d'une dysurie est plus fréquente (6 à 25 %) [69]. La rétention aiguë d'urine est le plus souvent transitoire et est traitée par sondage et alpha-bloquants. Rares sont les patients qui doivent bénéficier d'un traitement chirurgical de la rétention. L'administration d'un traitement alpha-bloquant peut être envisagée pour prévenir le risque de dysurie ou de rétention chez les patients symptomatiques avant les biopsies ou présentant une prostate volumineuse [85].
- Mortalité : La mortalité suite à des biopsies est extrêmement rare. Il s'agit surtout de décès secondaires à des complications septiques : choc septique ou gangrène de Fournier [86]

Les biopsies sont réalisées par écho guidage, par voie transrectale, sous anesthésie locale ou rarement générale, et exposent le patient à plusieurs risques (cités ci-dessus) notamment l'infection, qui est actuellement prévenue par la recommandation d'une antibioprophylaxie [25].

Le nombre moyen de prélèvements est de douze et permet de faire le diagnostic du cancer, mais aussi de préciser l'agressivité de celui-ci, puisque l'anatomopathologiste peut définir :

- Le score de Gleason (degré de différenciation du cancer).
- Le nombre de biopsies positives sur la totalité des biopsies réalisées.
- La longueur d'envahissement du cancer sur les biopsies.
- L'infiltration ou l'envahissement de la capsule et des espaces péri-prostatiques. [26].

B. Biopsies ciblée :

1. Historique :

Depuis les débuts de la biopsie de prostate ciblée autour des années 2000, les avancées sur les résultats des biopsies de prostate ciblées n'ont jamais été aussi importantes que ces dernières années. Plusieurs études prospectives multicentriques randomisées ont fait avancer notre pratique quotidienne et sont dans l'ordre chronologique : Premièrement, l'étude PROMIS (A. HU - 2017) [44], en étudiant la concordance des résultats de l'IRM à des biopsies transpérinéale de saturation chez 576 patients naïfs de biopsies prostatiques a établi la pertinence de l'IRM dans l'évaluation des lésions prostatiques, avec une sensibilité de 93% mais une spécificité de 41%. Deuxièmement, l'étude PRECISION (V. Kasivisvanathan - 2018) [45] chez 500 hommes a évalué comparativement dans deux groupes différents (IRM puis biopsies ciblées ou biopsies randomisées) l'intérêt des biopsies ciblées versus les biopsies

randomisées. Elle a retrouvé une supériorité du taux de détection de CaP dans le groupe des biopsies ciblées sur le groupe des biopsies randomisées (26% vs 38%, $p=0,005$), confirmant ainsi la pertinence de l'approche ciblée. Troisièmement, l'étude MRI-FIRST (O. Rouvière - 2018) [46], dans une population de 275 personnes venant pour une 1ère série de biopsies prostatiques, a évalué comparativement chez un même patient la pertinence des biopsies ciblées vs randomisées, IRM positive ou non. Les taux de détection de CaP n'étaient pas statistiquement différents (32,3% vs 29,9%) mais les deux techniques de biopsies combinées apportaient des résultats supérieurs (taux de CaP 37,5%) Cette étude confirme la nécessité d'une IRM préalable à toute biopsie prostatique sans exclure la réalisation des biopsies randomisées. Puis l'étude 4M (M. Van Der Leest - 2019) [47], a étudiée chez 626 patients la pertinence d'une stratégie de diagnostic du cancer de la prostate reposant sur l'IRM. Chaque patient avait une IRM suivie de biopsies randomisées, avec utilisation de biopsies ciblées « in bore » sous IRM en cas de cible PIRADS ≥ 3 . Dans cette étude, réaliser des biopsies seulement en cas de lésions identifiées permettait des taux de détection de CaP non statistiquement différents des biopsies randomisées (25% vs 23%, $p=0,17$), en évitant le sur-diagnostic de lésions non significatives (14 vs 25 CaP, p moins de 0,001 et en évitant les biopsies chez 309 (49%) des patients. Ce au prix de 13 (4%) CaP non diagnostiqués par les biopsies randomisées .Enfin la revue Cochrane (Cochrane Library - 2019) [10] sur la place de l'IRM, avec ou sans biopsies ciblées, et des biopsies randomisées pour le diagnostic du cancer de la prostate, via une méta-analyse, a conclu à une probable supériorité de la stratégie de détection du CaP par l'IRM comme trieur pour la biopsie ciblée, en augmentant le nombre de CaP, et en diminuant le nombre de CaP par rapport aux biopsies randomisées. Cette étude nuance toutefois ces résultats par un risque de biais important.

2. Différentes techniques de biopsie ciblée :

Les trois techniques de biopsie ciblée sont les suivantes [123]:

Biopsies « in bore » :

Biopsies Réalisées à l'aide de matériel compatible avec le champ électromagnétique, elle permet de visualiser directement l'aiguille dans la cible, sont très coûteuses, complexes et chronophages à réaliser, et ne répondent probablement pas à la question d'une optimisation du dépistage et de la détection précoce du cancer de prostate à l'avenir [124]. le geste est techniquement plus difficile compte tenu de l'étroitesse de l'IRM et de la position du patient.

Biopsies avec fusion logicielle d'image IRM/échographie :

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

Deux méthodes de fusion sont disponibles :

➤ Fusion rigide (Figure 46) :

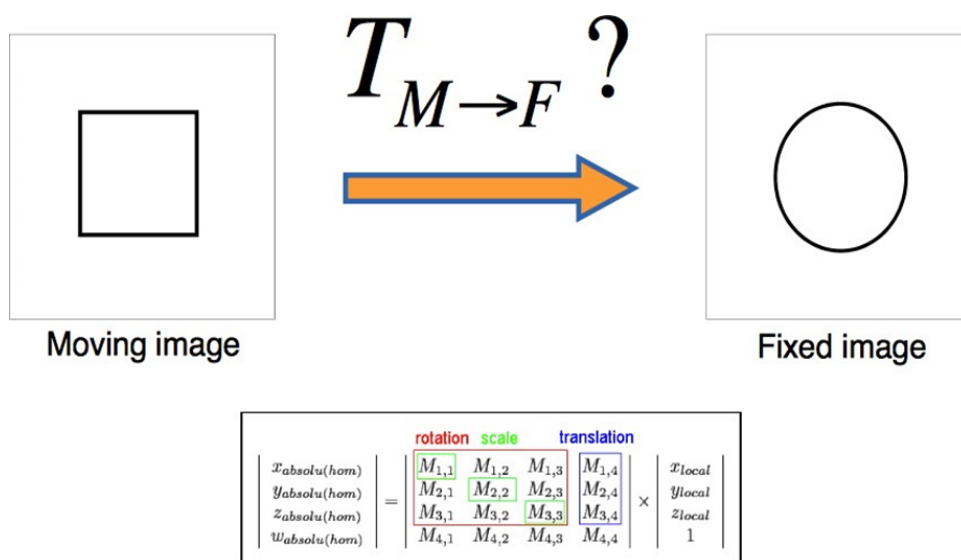


Figure 46: principe de transformation linéaire pour fusion rigide, selon Crevoisier de l'université de Lille

Dans cette technique il est supposé qu'il n'y a pas de déformation entre les différentes modalités d'image [129](figure 47). Schématiquement des points de repères significatifs vont être individualisés (capsule, apex, vessie...) sur les clichés d'échographie et d'IRMmp, dans plusieurs plans de l'espace et vont servir de référentiels communs aux deux types d'images afin de les faire fusionner. Cette étape est celle du tracking et est essentielle à la bonne qualité de la procédure. Elle nécessite une collaboration étroite avec le radiologue et la réalisation de séquences spécifiques (ou l'utilisation de reconstruction) dans les trois plans (axial, coronal et sagittal). Les séquences IRM utilisées sont essentiellement du T2 IRM sans injection. Si le radiologue ne réalise pas les séquences dans les différents plans, l'utilisation de système de reconstruction multiplanaire (MPR) entraîne une perte de définition de l'image (aspect de « marche d'escalier ») et une approximation de la fusion entre les images IRM et échographiques.

Le logiciel de l'appareil va grâce à ces informations appliquer les informations de l'IRMmp sur les clichés de l'échographie. Une partie du logiciel peut anticiper et compenser le déplacement dans l'espace (a priori). Le principe est ensuite celui du GPS (Global Position System) avec une localisation en temps réel de la sonde d'échographie et de l'aiguille à biopsie sur le « calque IRM » appliqué à l'image d'échographie. Les lésions suspectes à l'IRMmp peuvent être ciblées avec un contrôle en temps réel.

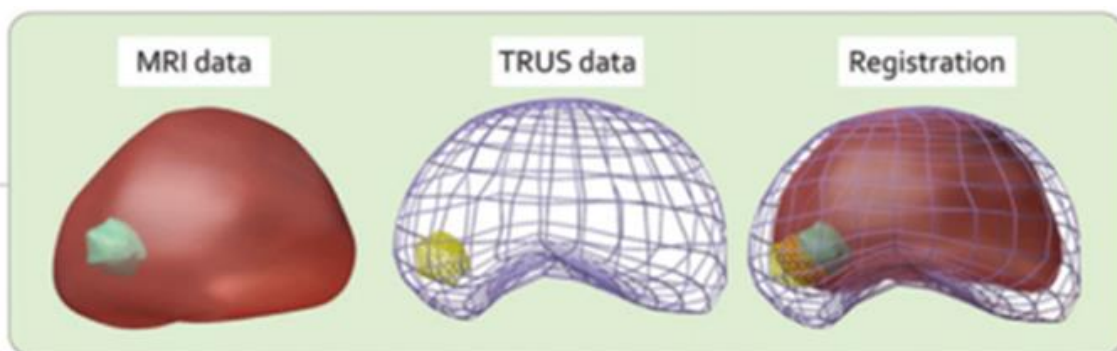


Figure 47 : modèle 3D exprimant le principe de fusion rigide

➤ Fusion élastique :

Il s'agit ici d'une transformation iconique (non linéaire) (figure 48) qui repose sur la mesure de la similarité entre deux images [129].

Non-affine transformation (elastic)



Figure 48: principe de la fusion élastique, selon Crevoisier de l'université de Lille

Cette mesure de similarité est une formule mathématique basée sur les niveaux de gris. Schématiquement il s'agit ici de délimiter un volume géométrique (celui de l'image mère, IRM) et de le déformer pour le faire rentrer et concorder avec celui de l'image fille (échographique).

La procédure de fusion ne nécessite pas de phase de tracking à proprement parler. Le praticien doit limiter les zones qui seront analysées par le logiciel. Pour cela il doit définir les limites de la prostate sur les coupes IRMmp et échographiques. Pour réaliser une fusion élastique il faut dans l'ordre : – travailler les images IRMmp en délimitant la prostate afin de construire un panorama de référence. Les lésions suspectes sont marquées dans le même temps sur les clichés IRMmp et dans les différentes coupes. Cette étape peut éventuellement se faire avant les biopsies par un radiologue. – acquérir le volume de la prostate en échographie et en délimiter la capsule. – fusionner les images IRMmp avec celles de l'échographie. – réaliser les biopsies avec la possibilité de simuler le trajet et la zone biopsiée en fonction de la position de la sonde d'échographie. – le système enregistre pour chaque patient un rapport avec les zones biopsiées par les différentes carottes (utilité dans la réalisation

de seconde série de BP pour la surveillance active) (figure 49).

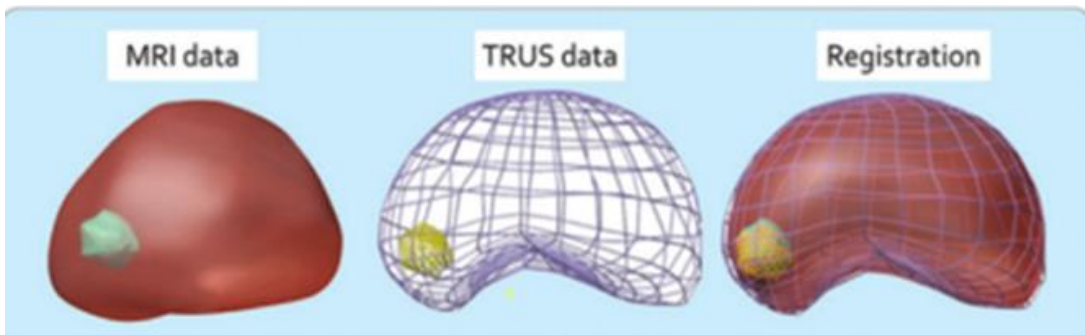


Figure 49:modèle 3D exprimant le principe de fusion élastique

Biopsies avec fusion cognitive :

Biopsies réalisées sous échographie transrectale. L'opérateur réalise le ciblage intellectuellement après avoir vu les images IRM. Elles sont la solution la plus simple et la moins coûteuse, Les plans de coupes différents en IRM et échographie endorectale (Figure 50), la modification de forme de la prostate liée à la présence de la sonde d'échographie endorectale expliquent la difficulté de se représenter mentalement la position d'une cible repérée en IRM, avec un risque d'erreur maximal pour les lésions antérieures, plus fréquemment rencontrées dans le contexte de biopsies itératives.

Résultats [128] :

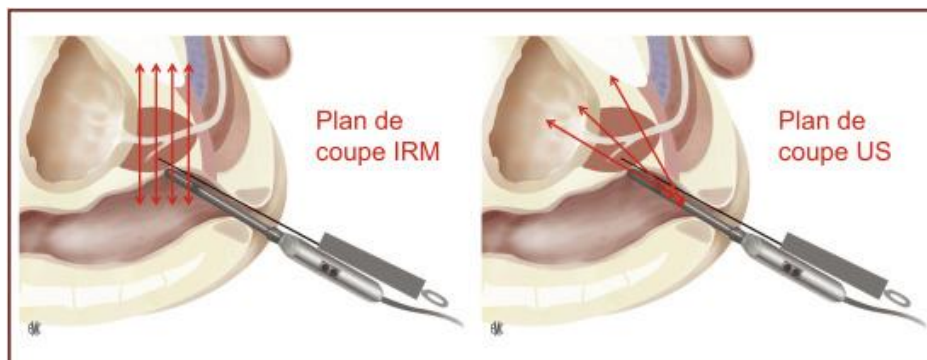


Figure 50:Plans de coupe en IRM et en échographie

Une récente méta-analyse [125] ne retrouve pas de différences significatives entre les trois techniques pour la détection des csCaP, et notamment pas de différences entre les biopsies in bore et les biopsies avec fusion logicielle d'image IRM/échographie. Les sensibilités étaient ainsi de 86%, 89% et 92% respectivement pour les biopsies cognitives, avec fusion logicielle d'image et in bore. Les taux de détection globaux de cancer de la prostate étaient significativement meilleurs avec les biopsies in bore qu'avec les biopsies cognitive ($p=0,02$). Néanmoins, les biopsies ciblées cognitives comportent un degré d'imprécision et leurs résultats est opérateur dépendant. Les relatifs bons résultats ne seraient pas reproductibles en dehors de centres experts. [126-127].

3. Technique de biopsie ciblée :

Préparation du patient, anesthésie locale :

Ces étapes sont les mêmes que les biopsies randomisée.

Technique de contouring et de fusion :

Afin de réaliser le ciblage des lésions, il faut réaliser une fusion d'image entre les images clés obtenues par l'IRM et les images échographiques. La série d'IRM au sein de laquelle les lésions significatives ($PI-RADS \geq 3$) va subir un contouring (**figure 51**) de la prostate sur les séquences sélectionnées ($T2 \pm$ diffusion), ce contouring volumique tridimensionnel est réalisé en définissant 3 points : la base, l'Apex et un point postérieur, avec contouring de la ou les zones suspectes préalablement repérées .La cible est ainsi définie au sein de ce « volume prostatique IRM ». Le schéma obtenu après l'étape de contouring sera transmis au logiciel de fusion, par la suite, la sonde échographique est introduite dans le rectum du malade et des acquisitions sont acquises dans les 3 plans de l'espace afin de créer un « volume prostatique échographique ».La machine fusionne les deux volumes prostatiques IRM et

échographiques, ce qui permet de projeter la cible définie par la lésion IRM suspecte sur l'image échographique suspecte de la lésion au même niveau. À ce stade, la réalisation des biopsies peut débute. [123]



Figure 51: phase de Contouring IRM

Matériels et déroulement :

Les dispositifs de fusion échographie-IRM peuvent être séparés en 2 catégories : les dispositifs réalisant uniquement un suivi de la sonde, et les dispositifs suivant également les biopsies + la prostate.

Un recalage plus ou moins sophistiqué est alors réalisé avec les images échographiques, à l'aide de quelques points repères pouvant être complétés sur certains dispositifs du contourage de plusieurs coupes échographiques afin de coller aux contours de la prostate. Le recalage peut être réalisé de manière rigide (les points repérés sur l'IRM et l'échographie sont mis en correspondance sans possibilité de déformation, source d'imprécision), ou de manière élastique (le contour de l'organe sur l'IRM est déformé de proche en proche pour s'ajuster au contour sur l'échographie).

Les dispositifs permettent la réalisation de biopsies le plus souvent par voie transrectale, parfois par voie transpérinéale, bénéfique en termes de risque infectieux et de précision sonde fixée à la table ou un bras robotisé, sonde d'échographie dite «

side-fire » à émission latérale permettant de moins comprimer et déformer la prostate.

Certains dispositifs permettent l'enregistrement (cartographie) de la distribution des biopsies, et le transfert de données vers une plate-forme de traitement type *Focal-One* (EDAP). Les caractéristiques des principaux dispositifs disponibles et utilisés en France sont résumées dans le **Tableau 9**.

Système	Koelis	Artemis	Toshiba	BK	Biopsee Medcom
Recalage	élastique	Elastique	rigide	Rigide	Rigide
Temps réel	Non	Oui	Oui	Oui	Oui
Cartographie	Oui	Oui	Non	Oui	Oui
enregistrement	Oui	Oui	Non	Oui	Oui
Côut KEuro/patient	100kEuro	180kEuro/29euro	59kEuro	90kEuro/15Euro	50kEuro
Type d'hospitalisation	SE/ambu	Ambu	SE	SE/Ambu	SE/Ambu
AG/AL	AL/AG	AL/AG	AL	AL	AL

Tableau 9:Résumant des caractéristiques de 5 dispositifs de fusion d'images échographie-IRM : AL : anesthésie locale ; AG : anesthésie générale, Ambu: ambulatoire

➤ Dispositifs suivant la sonde :

Ces dispositifs sont les plus simples d'utilisation, ainsi que les moins onéreux. Les images d'IRM défilent en fonction du déplacement de la sonde d'échographie, déplacement enregistré à l'aide de capteurs en général électromagnétiques . Le guidage est réalisé en temps réel à l'image d'un GPS, permettant de visualiser le déplacement du guide de l'aiguille et de se placer facilement en face de la cible. En revanche les

déformations de la prostate et déplacements du patient ne sont pas pris en compte, obligeant à répéter l'étape de recalage au risque de dégrader très fortement la précision. La plupart des fabricants d'échographes ont développé ou se sont associés à une technologie permettant la réalisation de biopsies ciblées. Il existe (entre autres) dans cette catégorie : *Aplio (Toshiba)*, *BK fusion* et *BioJet (BK)*, *Biopsee (Medcom-Hitachi)*, *UroNav (Philips)*.

Avantages : coût, rapidité, guidage temps réel, utilisation de l'échographe pour d'autres organes (rein, vessie).

Inconvénients : le moins précis, recalages itératifs nécessaires si déplacement du patient ou de la prostate.

➤ Dispositifs suivant la sonde et la biopsie :

Ces dispositifs visent à corriger l'erreur potentielle en permettant à l'utilisateur de prendre en compte les éventuels déplacements/déformations de la prostate. Il en existe 2 à l'heure actuelle :

- ❖ Le système Artemis (Eigen, États-Unis), système porteur d'un bras robotisé manipulant la sonde permettant de connaître avec précision sa position. Après réalisation de la biopsie, la visualisation de celle-ci au sein de la prostate permet d'estimer a posteriori l'erreur réalisée, le cas échéant. Les biopsies peuvent être réalisées par voie transrectale ou transpérinéale. Les biopsies par voie transrectale peuvent être réalisées sous anesthésie locale.
 - Avantages : précision+, guidage temps-réel, voie transpérinéale possible.
 - Inconvénients : durée de procédure si anesthésie générale (45min), coût++.
- ❖ Le système Koelis (France), basé sur un suivi de la prostate et de la biopsie. Le contourage de l'IRM puis de l'échographie sont réalisés de manière semi-

automatique, et un recalage élastique est réalisé. On acquiert non pas une coupe échographique mais un volume qui va se recaler sur le volume de l'IRM. À chaque biopsie, un nouveau volume avec l'aiguille en place est enregistré et recalé sur le volume initial, en tenant compte des déformations et déplacements de la prostate. La durée d'acquisition du volume (3s) ne permet pas pour l'instant un guidage temps réel, remplacé par la possibilité de réaliser des biopsies virtuelles, simulations de biopsies permettant de positionner correctement son pistolet à biopsie avant de déclencher. Les biopsies réalisées peuvent être enregistrées (cartographie) et transférées vers une plate-forme de traitement (FocalOne-EDAP) . Les biopsies peuvent être réalisées par voie transrectale et avec la nouvelle version, par voie périnéale. Une étude sur fantôme de prostate a montré une précision inférieure à 3 mm de la version précédente du dispositif, par voie transrectale.

- Avantages : précision++, peu de modification des pratiques, voie transpérinéale possible.
- Inconvénients : absence de guidage temps réel, procédure un peu plus longue (20-25minutes par voie transrectale), surcoût pour la voie transpérinéale

4. Les indications des biopsies ciblées :

Etat de recommandation :

- AFU (Association Française d'urologie)

L'Association Française d'Urologie dans ses réactualisations par le DWI pour la période 2020–2022 recommande de réaliser une IRM prostatique avant toute première série de biopsies prostatiques. Elle pourra être discutée après les biopsies en cas de suspicion de CaP d'emblée métastatique. Si une première série de biopsies négatives a été réalisée sans IRM préalable et qu'il persiste une suspicion de CaP, une IRM doit être réalisée avant une nouvelle série de biopsies prostatiques. Dans un contexte de biopsies initiales ou répétées, une IRM normale (PI-RADS 1–2) ne permet pas d'écartier formellement l'existence de cancer significatifs. La densité du PSA (PSAd < 0,15) permet d'identifier un groupe de très faible risque. (Groupe de travail AFU biomarqueurs.) La conduite à tenir d'alors est résumée dans la **figure 51**

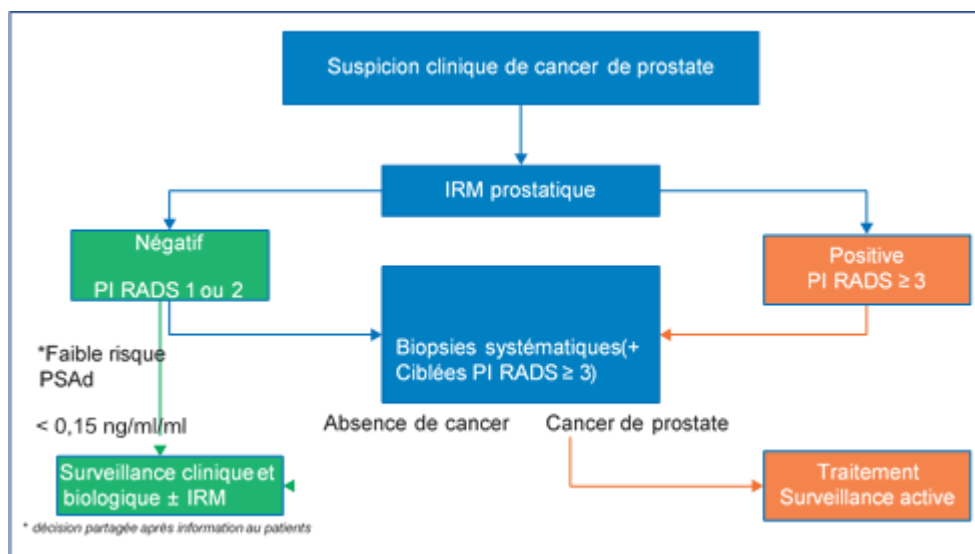


Figure 51: Stratégie IRM avant la biopsie pour la recherche d'un cancer significatif selon les recommandations AFU 2020–2022.

- EAU (Association Européenne d'Urologie) et AUA (Association Américaine d'Urologie) :

Les recommandations sont similaires. (Figure 52)

Recommendations for all patients	Strength rating
Do not use multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) as an initial screening tool.	Strong
Adhere to PI-RADS guidelines for mpMRI acquisition and interpretation and evaluate mpMRI results in multidisciplinary meetings with pathological feedback.	Strong

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

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

Figure 52:EAU Guidelines : Prostate Cancer –«Summary of evidence and guidelines for imaging »

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

5. Les contre-indications et complications des biopsies ciblées :

Idem les contres indications des biopsies randomisées cités ci-dessus.

MATERIELS ET METHODES

A. Malades :

Il s'agit d'une étude prospective mono centrique des biopsies prostatiques ciblées par fusion d'image réalisées au service d'Urologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès sur une durée de 5 mois, étalée de Février 2021 à Juin 2021. Au cours de cette période, 18 biopsies prostatiques ont été effectuées utilisant un dispositif de fusion rigide d'image IRM/échographie.

B. Méthodes :

1. Critères d'inclusion :

Sont inclus dans notre étude tous les patients avec anomalies de PSA ou au TR ET une lésion en IRMmp PIRADS supérieur ou égale à 3 et dont la biopsie prostatique n'est pas contre indiquée. (Au total 18 patients inclus)

2. Recueil des données :

Nous avons utilisé les dossiers médicaux et les fiches d'anatomopathologie, pour remplir une fiche d'exploitation [annexe 1] par les variables ci-dessous :

- L'âge du patient.
- Le numéro du dossier et le numéro anatomopathologique des biopsies.
- La date du prélèvement.
- données cliniques : les antécédents médicamenteux, les signes généraux, les signes urinaires et les données du TR.
- Les données biologiques : PSA total et libre, l'urée, la créatinine, l'examen cytbactériologique des urines.
- L'échographie prostatique.
- l'IRM prostatique.
- La biopsie : préparation de la biopsie, le nombre de carottes, le siège des biopsies et la longueur des biopsies.

- Les données anatomopathologiques : la présence ou non du tissu tumoral, de la capsule et de l'engrainement périnerveux.
- L'étude immunohistochimique.

3. La recherche bibliographique :

La recherche bibliographique a été réalisée sur la bibliothèque de MEDLINE, Pub Med, Science Direct et Clinical Key avec les mots suivants : « targeted and prostate biopsy », « IRM multiparamétriques », « biopsie ciblée par fusion d'image IRM et échographiques ». Nous avons retenu les études prospectives ou rétrospectives décrivant et/ou évaluant une technique de ciblage, ainsi que les revues de la littérature sur le sujet.

4. La collecte des données :

a. Description de la technique utilisée : Préparation, Matériels et Déroulement.:

Toutes les ponctions biopsies de la prostate (PBP) étaient réalisées selon le protocole du service qui suit les recommandations de bonnes pratiques de l'AFU.

- Nous avons rassuré et informé tous nos patients du déroulement de la biopsie ainsi que les complications et les conduites à tenir nécessaires. Nous avons également cherché tous les facteurs de risque ainsi que les contre-indications de ce geste.
- Un lavement rectal avant chaque BP à l'aide du ZETALAX lavement a été réalisé chez tous nos patients la veille de la biopsie.
- Une Antibio prophylaxie a été donnée à tous nos patients avant le geste pour limiter le risque infectieux. On a prescrit les Fluoroquinolones systémiques (ciprofloxacine 500 mg) en une prise unique par voie orale, une heure avant la réalisation de l'acte. Vu qu'aucun patient n'avait une allergie /intolérance aux quinolones.

- Un ECBU stérile était la règle chez tous nos patients avant de réaliser les biopsies.
- Pour améliorer la tolérance de cet examen, une anesthésie par l'application de 60ml de gel de Xylocaïne 1% en intra rectal au cours de la biopsie a été adoptée chez nos patients.(Figure 53)

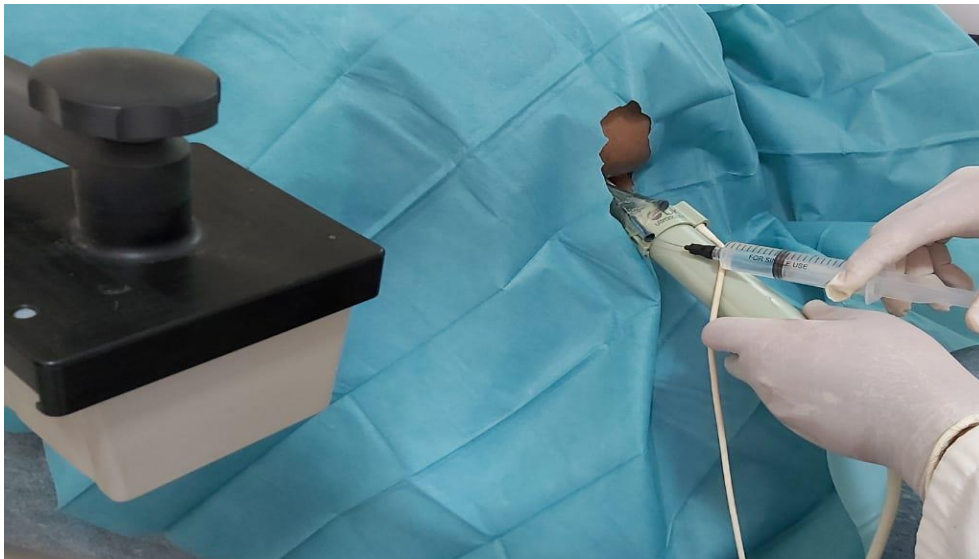


Figure 53:injection de 10ml du Xylocaïne 1% en intra rectal (photo de l'HMMI à Meknes)

- Nos patients, informés et mis en confiance, sont placés en position de décubitus latéral gauche les cuisses fléchies à 90° sur le bassin (**Figure 54,**).



Figure 54:A: la salle et matériels de biopsie, B: La position du malade ainsi que la sonde endorectale

- L'examen commence par un toucher rectal puis on introduit la sonde d'échographie endorectale décontaminée et enduite de gel d'échographie stérile, ensuite protégée par une housse adaptée. Le guide de ponction doit être mis à l'extérieur de la gaine de protection.
- l'échographe utilisé est celui de BK 5000 avec un traqueur électromagnétique qui crée un champ électromagnétique uniforme de faible amplitude et permet de reconnaître la position de la sonde d'échographie dans les 3 plans de l'espace, c'est pour cela qu'il doit rester proche de la sonde au cours de l'intervention, et sonde Endfire endocavitaire (**Figure 55,56**) contenant un dispositif de guidage re-stérilisable. La biopsie a été réalisée par le magnum muni d'une aiguille spécifique.



Figure 55 :Positionnement du traqueur électromagnétique ainsi que la sonde endocavitaire. (Photo de l'HMMI MEKNES)



Figure 56:Matériel utilisé lors de la réalisation des biopsies: A:échographe BK3000/BK5000 ; B:Traqueur électromagnétique; C: Sonde Endfire endocavitaire.

- Après avoir chargé l'examen IRM dans l'échographe via un CD, le volume prostatique IRM est affiché sur la partie gauche de l'écran et sur la droite l'opérateur échographiste reproduit la même orientation échographique (axiale ou sagittale). La première étape du recalage consiste, à partir du plan choisi, à identifier sur la coupe IRM et échographique trois repères anatomiques, le processus de fusion est alors instantané. Il peut être affiné dans une seconde étape à partir d'autres structures anatomiques ou de lésions bien identifiées dans les deux imageries.
- On a réalisé 2 à 3 biopsies ciblées par lésion IRM, suivies de 12 biopsies prostatiques systématisées : 2 biopsies à la base, 2 en médian et 2 l'apex, à droite, puis à gauche).
- Une attention est prise pour ne pas reprendre les lésions IRM sur les biopsies randomisée.
- Après chaque biopsie, le trajet de l'aiguille ainsi que la partie biopsiée est sauvegardée dans le volume échographique.
- Nous avons mis par la suite, les carottes dans des flacons numérotés et contenant du Formol. (Figure 57 ;58)



Figure 57: Les carottes de biopsie dans des flacons contenant du Formol (photo de l'hôpital HMMI MEKNES)



Figure 58: Flacons numérotés contenant des carottes (Photo de l'HMMI Meknes)

- Un bon d'anatomopathologie a été rempli immédiatement avec les informations cliniques du patient (PSA, toucher rectal, antécédents de biopsie) et les informations de la biopsie (numéro de biopsie et zone biopsiée, biopsie ciblée ou non).
- En fin de procédure, la sonde est retirée. On surveille l'absence de saignement. Le patient est prévenu du risque d'hématurie, d'hémospermie et de rectorragie. Une attention toute particulière est accordée à l'information du risque de fièvre et ou de frissons qui doivent conduire le patient à consulter en urgence.
- Enfin, nos patient seront vus en consultation une quinzaine de jours après la réalisation des biopsies afin de leur communiquer le résultat anatomopathologique et continuer une éventuelle prise en charge.

a. Logiciel utilisé :

Dans notre étude on a utilisé l'échographe de BkFusion utilisant à son tour Predictive Fusion®, qui est un processus d'enregistrement rigide. Predictive Fusion® s'appuie sur la technologie MIM ReSlicer® et sa capacité à améliorer l'efficacité de la biopsie par fusion d'images.

MIM ReSlicer® découpe le volume prostatique IRM 3D et le réoriente pour correspondre à l'image échographique de la prostate en temps réel. En réorientant ainsi la prostate, on obtient une quasi-symétrie du volume prostatique en IRM avec l'échographie en temps réel au moment de la fusion, ce qui réduit le temps et la longueur de la procédure de biopsie pour l'urologue.

b. Saisie et analyse des données :

Pour les résultats et l'analyse des données, nous avons utilisé le logiciel Excel et SPSS.

RESULTATS

A. Age :

L'âge moyen de nos patients était de 69 ans avec un écart type de 6,250ans, et des extrêmes allant de 60 ans à 79ans.(Figure 59)

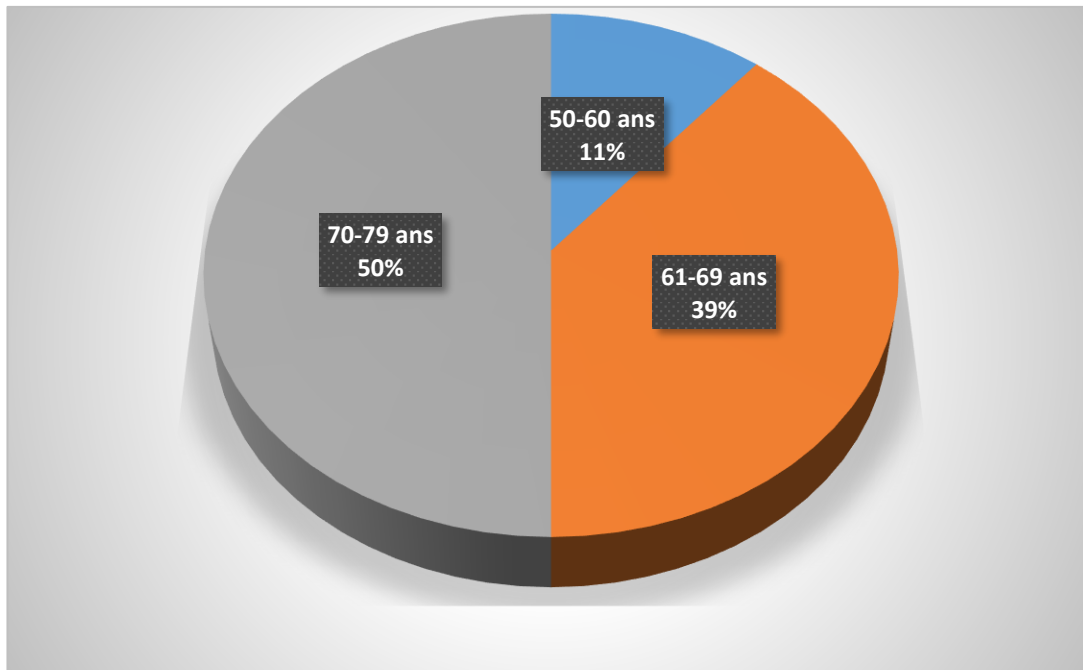


Figure 59:L'Age de nos patients.

B. Antécédents :

Concernant les ATCDs Personnel, L'HBP était présente chez 5 patients (soit 27,8%), RTUP réalisée chez 2 patients (soit 11,11%) et une première série de Biopsie a été réalisée chez 2 patients (soit 11,11%)

Pour les ATCDs familiaux, on note la présence d'un cancer de prostate chez les 2freres d'un patient (soit 5,6%).

C. Toucher rectal :

Le toucher rectal était suspect chez 10 patients sur 18 soit 55,56% avec prédominance du stade T1c (Figure 60).

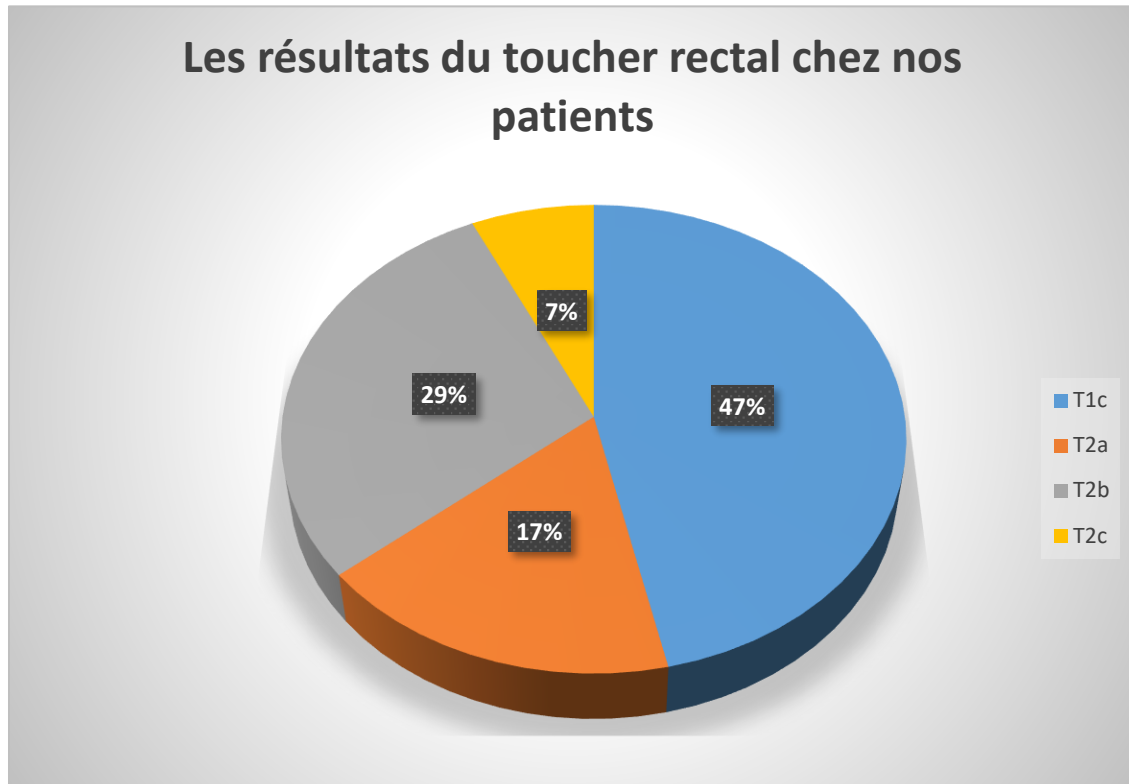


Figure 60:Les résultats du TR chez nos patients.

D. PSA :

Le taux moyen de PAS total était de 13,53 +/- 9,450 ng/ml. Avec de extrêmes allant de 5,2ng/l à 40ng/l. (Figure 61)

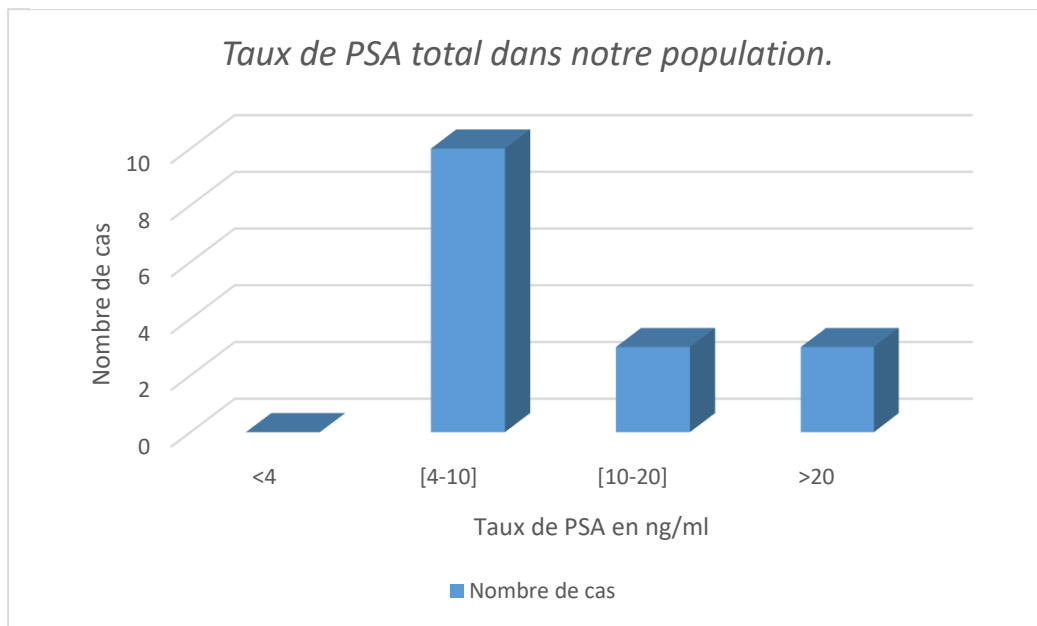


Figure 61:Taux de PSA total dans notre population.

E. Volume de la prostate :

Le poids moyen de la prostate était de 46,5 Grammes. Avec une prédominance des poids entre 20 et 90 grammes. (Figure 62)

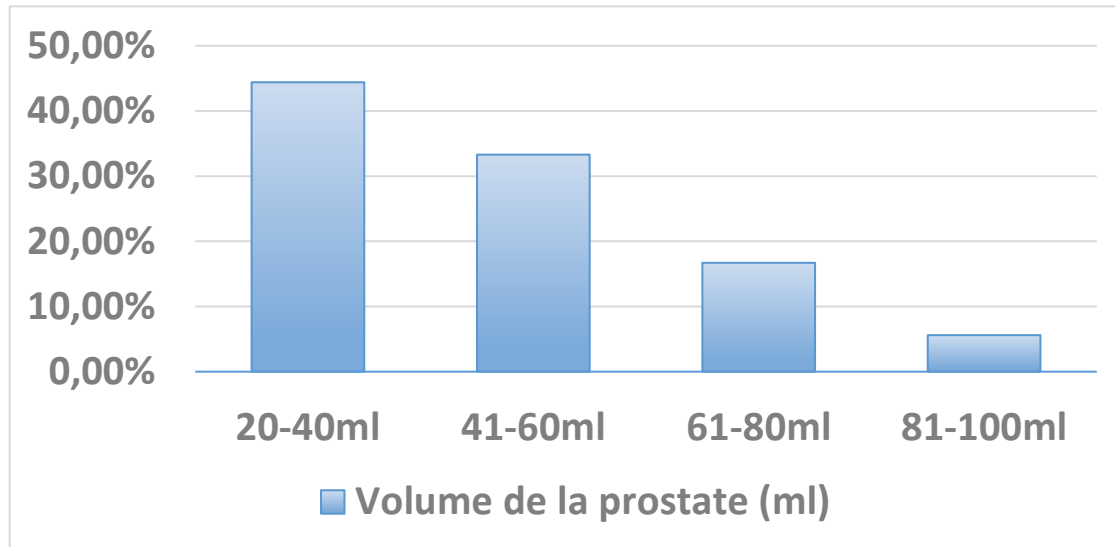


Figure 62 : Le taux des volumes prostatiques dans notre population.

Le tableau ci-dessous (Tableau 10) résume les caractéristiques des patients inclus dans notre étude.

	Médiane	Extrêmes
Age (année)	69+/-6,250ans	[59-77]
PSA (ng/ml)	13,53 +/- 9,450ng/ml	[5,9-40]
Volume prostatique (ml)	46,5ml	[20-80]

Tableau 10:Caractéristiques des patients inclus.

F. Rapport entre le PSA et la présence d'adénocarcinome prostatique :

Sur un total de 10 cas de cancer de la prostate diagnostiqués, 3 patients avaient un taux de PSA supérieur à 20 ng/ml. 3 patients ayant un taux de PSA entre 10 et 20 ng/ml et dans 4 cas un taux de PSA entre 4 et 10 ng/ml. (Tableaux 11)

Taux de PSA total (ng/ml)	Nombre de patients (%)
<4	0 (0%)
[4-10]	4 (22,22%)
[10-20]	3 (16,68%)
>20	3 (16,68%)

Tableau 11: Rapport entre le taux de PSA et la présence de cancer de la prostate.

G. L'IRM prostatique :

Il y avait majoritairement une lésion cible par patient (50%). Le groupe de lésions PI-RADS 4 était le plus représenté, chez 7 patients (38,9%), il y avait 6 patients avec des lésions PI-RADS 3 (33,33%). La taille médiane des lésions était de 14,06mm.

Concernant la localisation des lésions dans l'IRM, on constate une prédominance dans la zone périphérique.

Les données IRM de la population étudiée sont résumées dans les tableaux 12 et 13.

Nombre de cibles :	Population étudiée
1	9
Multifocalité > 1	9
PIRADS :	
3	6
4	7
5	5
Taille de lésion (mm) :	Nombre de lésions
<5	0
[5-10]	3
[10-15]	6
>15	8
Taille moyenne	14,06
Poids Moyen	46,5g

Tableau 12:Données IRM de la population étudiée.

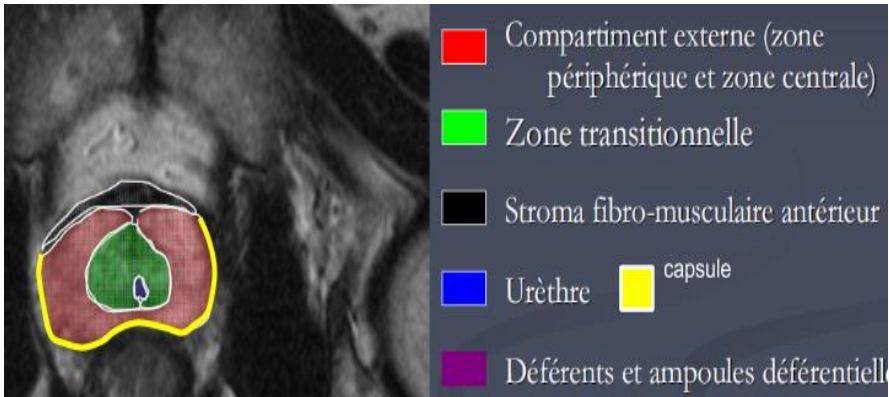
La localisation de la lésion	Nombre de lésions	
Zone périphérique	10	
Zone de transition	6	
Apex	4	
Partie moyenne	4	
Base		

Tableau 13:Localisations des lésions selon IRM.

H. Les résultats anatomopathologiques des BP:

1. Biopsies randomisées :

a. Nombre des biopsies:

Tous nos patients ont eu une série de biopsie prostatique écho guidée en double sextant : 2 biopsies au moins au niveau de la base, 2 biopsies au moins au niveau de la zone médiane et deux biopsies au moins au niveau de l'apex, de chaque côté. Avec un nombre moyen de carottes égale à 3,5

b. La longueur moyenne des carottes (LM):

La longueur moyenne des carottes biopsiques était de 10 mm avec des extrêmes allant de 2 à 17 mm.

c. Présence de la capsule :

La capsule n'a pas été retrouvée dans 4 Cas

d. Envahissement de la capsule :

L'envahissement de la capsule était constaté chez 1 patient.

e. Résultats histologiques :

Dans 8 cas (44,44%), on a noté la présence d'adénocarcinome prostatique, 1 (5,6%) cas de PIN de haut grade et 8 (44,44%) cas de dystrophie prostatique avec prostatite chronique non spécifique sans aucun signe de malignité.

f. Score de Gleason :

Le score de Gleason moyen des carottes positives était de 7 avec des extrêmes allant de 6 à 8.

g. Envahissement périnerveux:

L'envahissement périnerveux a été recherché dans les 8 cas de biopsies prostatiques positives, il a été retrouvé dans 2 cas.

h. L'immunohistochimie :

L'immunohistochimie n'a été pratiqué chez aucun patient.

2. Biopsies ciblées :

a. Nombre de biopsies :

Nombre moyen de carottes est de 3 par patient.

b. La longueur moyenne des carottes (LM) :

La longueur moyenne des carottes biopsiques était de 10 mm avec des extrêmes allant de 2 à 15 mm.

c. Présence de la capsule :

La capsule a été retrouvée et étudiée dans 5 cas

d. Envahissement de la capsule :

L'envahissement de la capsule était constaté chez 1 patient.

e. Résultats histologiques :

Dans 9 cas (50%), on a noté la présence d'adénocarcinome prostatique, et un résultat négatif montrant une dystrophie prostatique avec prostatite chronique non spécifique chez 9 (50%) patients.

f. Score de Gleason :

Le score de Gleason moyen des carottes positives était de 6 avec des extrêmes allant de 6 à 8.

g. Envahissement périnerveux :

L'envahissement périnerveux a été recherché dans 8 cas de biopsies prostatiques positives, il a été retrouvé dans 6 cas.

h. L'immunohistochimie :

L'immunohistochimie a été pratiqué chez 1 Patient ayant un foyer suspect à la biopsie prostatique de 1 mm et qui est revenue positive.

3. Détection du cancer de la prostate par rapport au type de biopsie :

Un adénocarcinome prostatique a été mis en évidence chez 9 patients sur 18 par la biopsie ciblée dont 2 ont été détectés par cette dernière uniquement, et chez 8 sur 18 cas par les biopsies randomisées, dont 1 a été détecté par la biopsie randomisée seule. Ainsi le taux de détection du CaP par la biopsie ciblée et la biopsie randomisée est 50% et 44,44% respectivement. Une forte signification retrouvée entre le taux de détection de biopsie ciblée et biopsie randomisée ($p=0.015$). (Tableau 14)

	Biopsie ciblée + (%)	Biopsie ciblée - (%)	Total (%)	Significativité
Biopsie randomisée + (%)	7 (38,88%)	1 (5,55)	8 (44,44)	p=0.015
Biopsie randomisée - (%)	2 (11,11%)	8 (44,44%)	10 (55,55%)	
Total (%)	9 (50%)	9 (50%)	18 (100%)	

Tableau 14: Les résultats anatomopathologiques selon le type de biopsie.

4. Score de Gleason :

Les cancers diagnostiqués par les biopsies ciblées étaient significatifs dans 4 cas (22,22%) versus 2 cas (11,1%) pour biopsies randomisées.

Aucune association significative entre le score de Gleason et le type de biopsie n'a été retrouvé (p=0.065). (Figure 63)

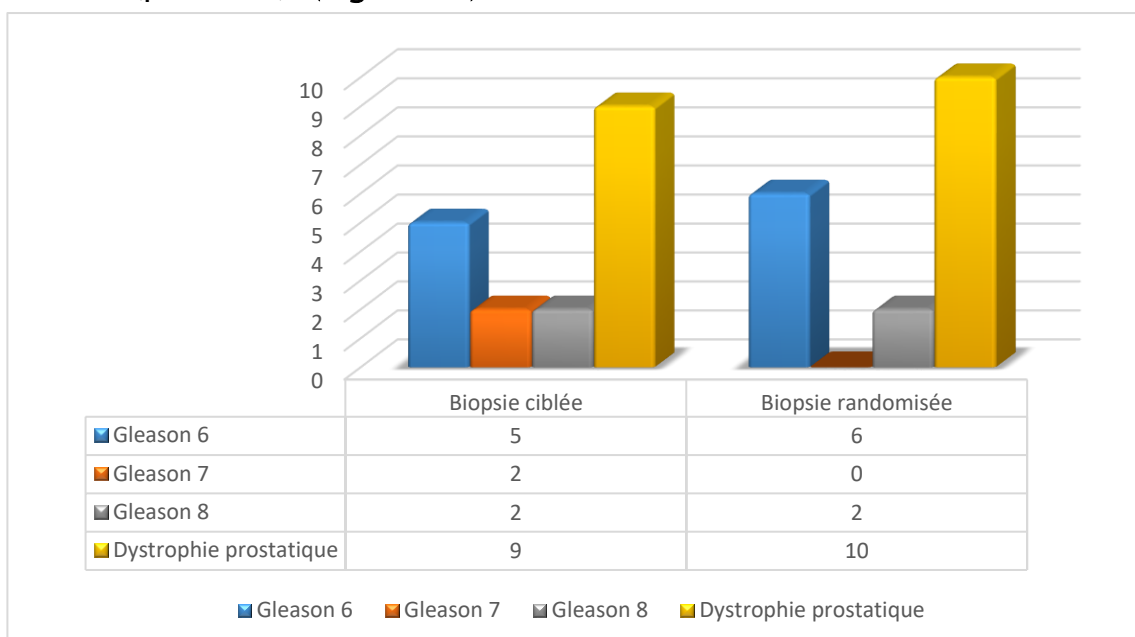


Figure 63: Résultats du score de Gleason selon le type de biopsie

I. Corrélation entre score PIRADS et Gleason selon type de biopsie :

En comparant les données des biopsies en fonction du PIRADS en IRM, on retrouvait 2 cas de Biopsies positives pour les lésions PIRADS 3 versus 4 pour les lésions PIRADS 5.

Dans l'ensemble, la biopsie ciblée a montré un nombre global progressivement plus élevés à mesure que le score PIRADS augmentait. Chez les patients avec des scores PIRADS 3, 4 et 5, le taux de détection globale étaient respectivement de 11,11% et 44,44% pour la CaP et 20% ,40% pour les csCaP.

L'association entre le taux de détection du csCaP par la BC et le score PIRADS était proche de la significativité ($p=0,052$).

Ainsi pour la BR, le taux de détection du csCaP pour les scores PIRADS 3 et 5 était de 50% alors que pour le PIRADS 4 était de 0%. (**Figures 64 et 65**)

Aucune association significative entre le taux de détection du csCaP par BR et score PIRADS ($p=0,443$).

Pour les CaP détectées par les deux modalités de biopsie, la BC a détecté un cancer plus agressif par rapport à la BR dans 2 cas (Gleason 7 sur BC par rapport à Gleason 6(3+3) sur BR).

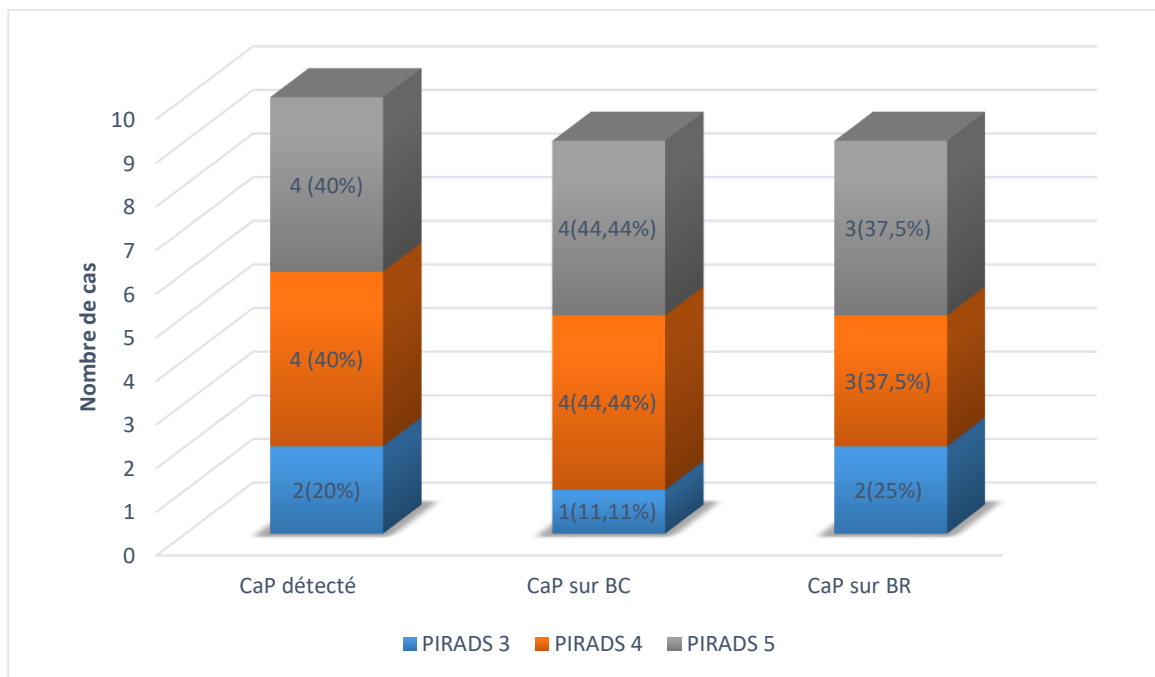


Figure 64 : Nombre de cas détecté selon le score PIRADS

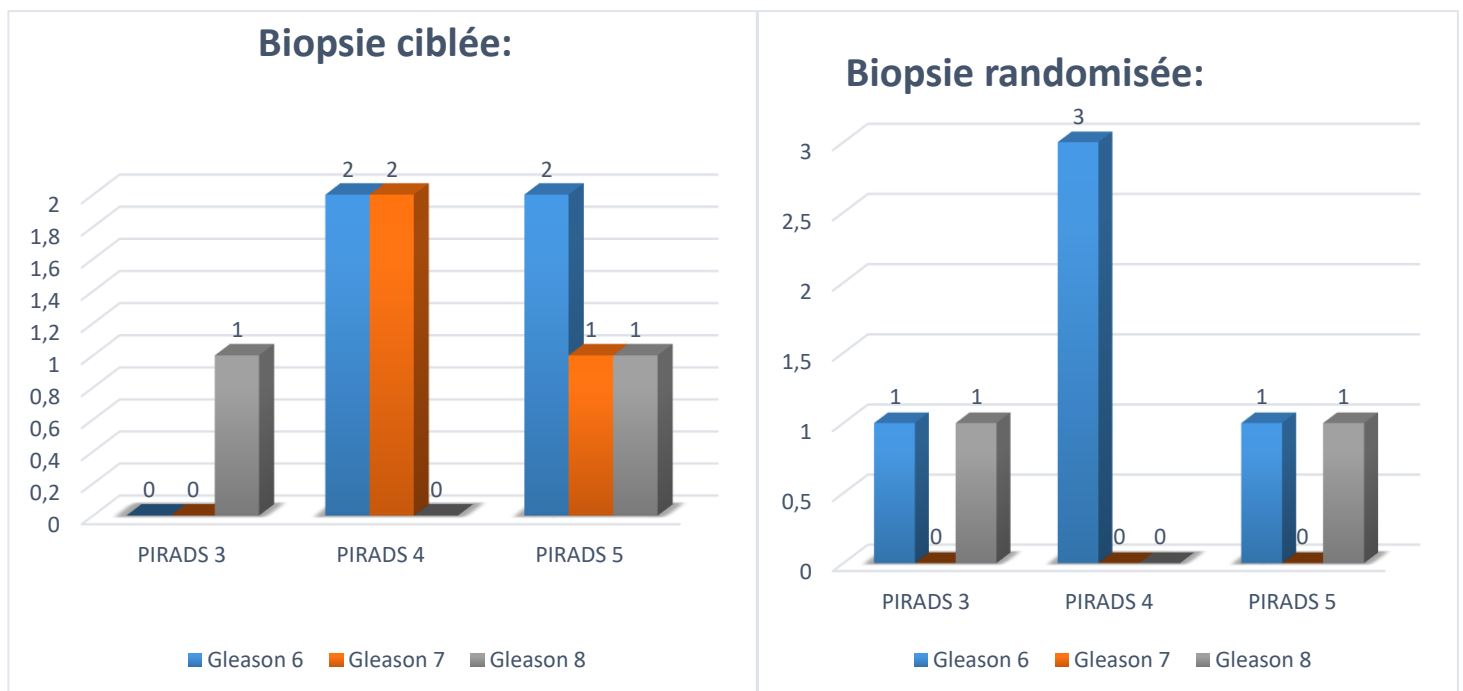


Figure 65 : Corrélation entre score PIRADS et Gleason selon type de biopsie

J. Sensibilité et spécificité de la biopsie ciblée :

Sensibilité	Spécificité
80,0%	87,5%

Tableau 15: Tableau montrant la sensibilité et spécificité de la BC.

Notre calcul de sensibilité et spécificité de BC a retrouvé une sensibilité à 80% et spécificité à 87,5%.

K. Biopsies négatives :

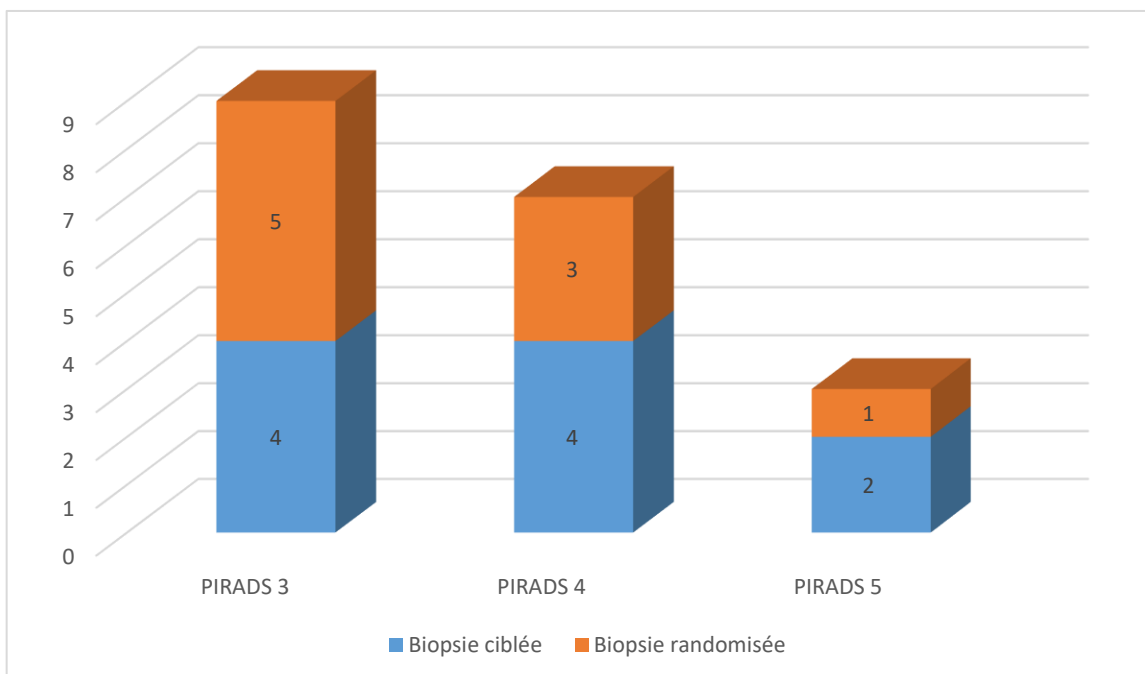


Figure 66: Corrélation entre nombre de résultats négatifs et score PIRADS selon le type de biopsie.

Concernant les résultats négatifs, les taux de lésions PIRADS 3, 4 et 5 qui n'ont pas été détectés par la biopsie ciblée étaient respectivement : 40%, 40% et 20%, et par la biopsie randomisée : 55,6%, 33,33% et 11,11%. (Figure 66)

DISCUSSION

Les caractéristiques de notre population ne rejoignent pas à 100% celles des patients inclus dans les revues de la littérature ainsi l'âge, le taux de PSA et le toucher rectal suspect se situaient à la limite haute des études présentées (69ans, 12,65ng/ml et 55,55% respectivement). Alors que le volume prostatique médian (46,5ml) était inclus dans la marge des études : 44,4ml pour la série de PORPIGLIA [136] et 54,5ml pour la série de DEFONTAINES [135].

Les caractéristiques des différentes populations étudiées sont résumées dans le tableau ci-dessous (Tableau 16) :

Série/nb de patients	F. PORPIGLIA -2017 [136]	MRI- FISRT - O. ROUVIERE - 2018 (251cas) [132]	PRECISION - NEJM - V. KASIVISV 2018 (500 cas) [131]	Etude Grenoble 2018-LEFRANCQ (327 cas) [133]	Hansen et al (2017) [134]	Etude J.DEFONTAINES (120 cas) [135]	Notre étude (18cas)
AGE médian	64	64	64	67	66	65,7	69+/- 6,250
PSA médian	5,9	6,5	6,7	7,2	9	8,9	12,65+/- 9,450
TR Suspect	-	31%	14%	25,1%	-	100%	55,55%
Prostatique médian	44,4	50	46	51	56	54,5	46,5

Tableau 16: caractéristiques des populations des études.

Le taux de détection du csCaP par biopsie ciblée étaient globalement élevés par rapport à la biopsie randomisée dans les autres études, cela rejoint notre travail où on a trouvé un taux de détection de csCaP significatif dans les biopsies ciblées (44,44% pour la biopsie ciblée vs 25% pour la biopsie randomisée). (Tableau 17)

Etude–Auteur– Année	Définition du csCaP	Taux global de détection csCaP par BR	Taux global de détection csCap par BC
F. PORPIGLIA – 2017	≥ ISUP 2 ou ≥5mm CaP	18,1%	57%
MRI–FISRT – O. ROUVIERE – 2018	≥ ISUP 2	29,9%	36%
PRECISION – NEJM – V. KASIVISV 2018	≥ ISUP 2	26%	38%
Etude Grenoble 2018–LEFRANCQ	≥ ISUP 2	40,4%	47%
Hansen et al 2015	≥ ISUP 2	–	30,6%
Notre étude (% de cas)	≥ ISUP 2	25%	44,44%

Tableau 17:Présentation des résultats des différentes études.

La prévalence des lésions PIRADS 4 était plus importante dans notre étude (38,9%) cela rejoint les autres séries sauf l'étude de Hansen et al où le PIRADS 5 était majoritaire (82,6%).

Dans les autres séries, le score PI-RADS était directement corrélé à l'agressivité de la maladie cancéreuse prostatique, dans l'étude PRECISION [131] par exemple, 12% des csCaP pour PIRADS3 vs 83% des csCaP pour PIRADS 5. Notre étude rejoint les autres, Ainsi parmi les lésions PI-RADS 3, 10% seulement qui présentait un score de Gleason supérieur ou égale à 7. Tandis que parmi les lésions PI-RADS 5, 20% présentait un cancer de la prostate de mauvais pronostic. (Tableaux 18)

NOM ETUDE - investigateur principal - année	PIRADS 3		PIRADS 4		PIRADS 5	
	Prévalence	Taux de csCaP	Prévalence	Taux de csCaP	Prévalence	Taux de csCaP
F. PORPIGLIA -2017	30%	12,5%	50%	75%	20%	81%
MRI-FISRT - O. ROUVIERE - 2018	30%	17%	36%	32%	34%	83%
PRECISION - NEJM - V. KASIVISV 2018.	29%	12%	40%	60%	31%	83%
Etude Grenoble 2018- LEFRANCQ	15,9%	31 ,8%	59%	42,6%	23%	82,5%
Hansen et al 2015	43,7%	19,5%	58%	32%	82,6%	70,4%
Notre étude (%, nb de cas)	33,33% (6 cas)	20% (2cas)	38,9% (7cas)	40%(4cas)	27,9% (5cas)	40%(4cas)

Tableau 18: Présentation des résultats selon le score PI-RADS.

L'objectif de notre étude est le report de notre expérience préliminaire avec la biopsie ciblée dans un contexte marocain où cette technique n'est pas encore disponible.

L'étroitesse de notre série ne permet pas d'avoir des conclusions formelles, mais confirme la faisabilité, la simplicité et les bons résultats de cette technique.

La valeur ajoutée de la BC et de l'IRM pré-biopsie sont actuellement reconnus et n'ont pas à être démontrés, donc si notre discussion doit se porter sur la comparaison de nos résultats avec ceux de la littérature, il n'en demeure pas moins qu'elle doit aussi relater notre expérience avec le premier contact avec cette technique.

La technique de BC comporte 2 temps : temps de BC proprement dite et temps de BR classiques : le temps de BC proprement dite est séparé en 2 temps à son tour : temps radiologique préliminaire comportant l'interprétation de l'IRM et le contouring des lésions, et temps urologiques chirurgicaux.

Sur le plan pratique, le temps urologique est relativement simple et ne diffère pas beaucoup de biopsie classique avec reconstruction mentale et donc le risque qu'un urologue prenne une biopsie hors la zone ciblée est presque nulle, car la zone sujette de biopsie est visible sur l'écran que le trajet témoin de l'aiguille traverse.

Par contre, le temps radiologique est le plus à risque puisqu'il est opérateur-dépendant avec des variabilités inter et intra-observateurs, vu que l'interprétation de l'IRM de prostate multiparamétrique nécessite un radiologue habitué à cet examen, et le contouring nécessite une bonne connaissance et entraînement sur le logiciel.

De ce fait, la courbe d'apprentissage du radiologue est bien plus prolongée que la courbe d'apprentissage de l'urologue.

En plus des limites, déjà citées ci-dessus, le plus grand handicap pour cette technique est le coût dans un contexte de ressources limitées, hors son incorporation aux guidelines rend son acquisition presque incontournable pour les services experts d'uro-oncologie.

CONCLUSION

La biopsie prostatique est un geste très courant et indispensable dans la prise en charge du cancer de la prostate. Pour augmenter la précision et la contribution de ces biopsies, l'utilisation des données acquises par l'imagerie par résonance magnétique (IRM), ainsi que la fusion des images échographiques et d'IRM permet aujourd'hui la réalisation de biopsies prostatiques ciblées sur des zones suspectes à l'IRM, améliorant ainsi de façon significative la sensibilité et le rendement des biopsies prostatiques selon les sociétés savantes d'urologie.

Dans notre étude prospective qui concerne 18 patients, Les biopsies prostatiques ciblées combinées aux randomisées permettaient de mettre en évidence généralement plus de cancer de prostate et par rapport aux biopsies randomisées seules (50% pour BC vs 44,44% pour BR) et plus spécifiquement pour les csCaP (44,44% pour la biopsie ciblée vs 25% pour la biopsie randomisée).

Malgré ses avantages, les BC par fusion d'image échographiques/IRMmp ne s'est pas véritablement imposée dans le domaine du cancer de la prostate du fait d'un manque de formation des urologues et radiologues à cette technique ainsi qu'une absence du matériels nécessaire pour sa réalisation vu le coût élevé et les ressources limités.

RESUMES

RESUME

Introduction : A l'échelle mondiale, le cancer de la prostate (CP) est le second cancer le plus fréquent chez l'homme après le cancer du poumon et la cinquième cause de décès par cancer. Son incidence est de 13.5%, elle augmente régulièrement avec l'âge. La biopsie prostatique est le gold standard pour le diagnostic de cancer de prostate. Elle reste donc le seul moyen d'affirmer de façon formelle le diagnostic. Ainsi, tout patient avec élévation du PSA et/ou toucher rectal suspect doit en bénéficier. Le standard actuel est la biopsie écho guidée par voie transrectale. Le plus souvent, le cancer n'est pas visible dans l'image échographique et donc on réalise une douzaine de prélèvements qui ciblent le maximum du parenchyme prostatique. Pour augmenter la précision et la contribution de ces biopsies, l'utilisation des données acquises par l'imagerie par résonance magnétique (IRM) multiparamétriques, ainsi que la fusion des images échographiques et d'IRM ont rendu possible la définition de cibles et la réalisation de biopsies ciblées de la prostate qui est devenue aujourd'hui une thérapeutique validée et réalisée dans plusieurs pays mais qui vient d'émerger chez nous au Maroc.

Objectif : L'objectif principal de ce travail était d'évaluer de façon prospective les résultats des biopsies prostatiques standard et ciblée après fusion écho-IRM pour le diagnostic précoce du cancer de la prostate à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

Méthode : Il s'agit d'une étude prospective mono centrique des biopsies prostatiques ciblées par fusion d'image réalisées au service d'Urologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès sur une durée de 5 mois. 18 biopsies prostatiques ont été effectuées utilisant un dispositif de fusion rigide d'image IRM/échographie BK 5000.

Résultats : L'âge moyen de nos patients était de 69 ans avec des extrêmes entre [60–79], le PSA médian était de 13,53 ng/dL [5.9–40ng/L], le volume moyen de la prostate était de 46,5 Grammes [20–90g]. Il y avait majoritairement une lésion cible par patient (50%). Le groupe de lésions PI–RADS 4 était le plus représenté, chez 7 patients (38,9%), il y avait 6 patients avec des lésions PI–RADS 3 (33,33%). La taille médiane des lésions était de 14,06mm.

Un cancer a été diagnostiqué chez 9 patients (50 %) par la BC vs 8 patients (44,44%) pour la BR, 4cas /9 étaient cliniquement significatifs, avec un nombre global progressivement plus élevés à mesure que le score PIRADS augmentait : Chez les patients avec des scores PIRADS de 3, 4 et 5, le taux de détection globale étaient respectivement de 11,11% ,44,44%, 44,44%, pour la CaP et 20% ,40% ,40%pour les csCaP.

Conclusion : Les biopsies ciblées sont une technique efficace dont l'ajout aux biopsies randomisées permet d'augmenter le taux de diagnostic des CaP globaux et significatifs. Douze BR + BC semble être le protocole optimal afin d'allier évaluation de l'agressivité et du volume tumoral.

Summary :

Introduction : Globally, prostate cancer (PC) is the second most common cancer for men after lung cancer and the fifth leading cause of cancer death. Its incidence is 13.5%, it increases steadily with age. Prostate biopsy is the gold standard for the diagnosis of prostate cancer. It therefore, remains the only way to formally confirm the diagnosis. Thus, any patient with elevated PSA and / or suspicious digital rectal examination should benefit from it. The current standard is echo guided transrectal biopsy. Most often, the cancer is not visible in the ultrasound image and therefore a twelve samples are taken that target the maximum of the prostate parenchyma. To increase the precision and contribution of these biopsies, the use of data acquired by multiparametric magnetic resonance imaging (MRI), as well as the fusion of ultrasound and MRI images made it possible to define targets and perform of targeted biopsies of the prostate which has today become a validated therapy carried out in several countries but which has just appeared with us in Morocco.

Objective: The main objective of this work was to prospectively evaluate the results of standard and targeted prostate biopsies after ultrasound–MRI fusion for the early diagnosis of prostate cancer at the Moulay Ismail military hospital in Meknes.

Method: This is a single–center prospective study of prostate biopsies targeted by image fusion performed in the Urology Department of the Moulay Ismail military hospital in Meknes over a period of 5 months. 18 prostate biopsies were performed using a rigid MRI / ultrasound image fusion device, using a BK 5000 ultrasound system.

Results: The mean age of our patients was 68 years with ranges between [60–79], the median PSA was 13.53 ng / dL [5.9–40ng / L], and the mean prostate volume was 46.5 grams [20–90g]. There was predominantly one target lesion per patient (50%). The group of PI–RADS 4 lesions was the most represented, in 8 patients (38,9%), there

were 6 patients with PI-RADS 3 lesions (33,33%). The median lesion size was 14.06mm.

Cancer was diagnosed in 9 patients (50%) by BC vs 8 patients (44,4%) for BR, 4 cases / 9 were clinically significant, with an overall number progressively higher as the PIRADS score increased: In patients with PIRADS scores of 3, 4 and 5, the overall detection rate was 11,11% , 44,44%, 44,44% for CaP, respectively and 20% , 40% and 40% for csCaP.

Conclusion: Targeted biopsies are an effective technique whose addition to randomized biopsies increases the diagnostic rate of overall and significant CaP. Twelve BR + BC appears to be the optimal protocol for combining assessment of aggressiveness and tumor volume.

ملخص

مقدمة: يعتبر سرطان البروستات على مستوى العالم ثاني أكثر أنواع السرطانات شيوعًا بين الرجال بعد سرطان الرئة وخامس سبب رئيسي للوفاة من السرطان. نسبة حدوثه 13.5%، تزداد باطراد مع تقدم العمر. خزعة البروستاتا هي المعيار الذهبي لتشخيص سرطان البروستاتا. لذلك تظل الطريقة الوحيدة لتأكيد التشخيص رسميًا. وبالتالي، يجب أن يستفيد منه أي مريض يعاني من ارتفاع مستضد البروستاتا النوعي و / أو فحص المستقيم الرقمي المشبوه. المعيار الحالي هو الخزعة عبر المستقيم الموجهة بالصدى. في أغلب الأحيان، لا يكون السرطان مرئيًا في صورة الموجات فوق الصوتية، وبالتالي يتم أخذ عشرات العينات التي تستهدف الحد الأقصى من حمة البروستاتا. لزيادة دقة ومساهمة هذه الخزعات، فإن استخدام البيانات التي تم الحصول عليها عن طريق التصوير بالرنين المغناطيسي متعدد العوامل، بالإضافة إلى دمج صور الموجات فوق الصوتية والتصوير بالرنين المغناطيسي، جعل من الممكن تحديد الأهداف وإجراء الخزعات المستهدفة من البروستات. أصبح الآن علاجًا معتمدًا يتم إجراؤه في العديد من البلدان ولكنه ظهر للتو هنا في المغرب.

الهدف: كان الهدف الرئيسي من هذا العمل هو تقييم نتائج خزعات البروستات المعيارية والموجهة بعد دمج الموجات فوق الصوتية والرنين المغناطيسي للتشخيص المبكر لسرطان البروستاتا في مستشفى مولاي إسماعيل العسكري في مكناس.

الطريقة: هذه دراسة استطلاعية لخزعات البروستاتا المستهدفة عن طريق دمج الصور التي أجريت في قسم المسالك البولية في مستشفى مولاي إسماعيل العسكري في مكناس على مدى 5 أشهر. تم إجراء 18 خزعة من البروستاتا باستخدام جهاز جامد للتصوير بالرنين المغناطيسي / جهاز دمج الصور بالموجات فوق الصوتية.

النتائج: كان متوسط عمر مرضانا 69 عامًا ويتراوح ما بين [60-79] ، وكان متوسط البروتين النوعي للبروستاتا 13.53 نانوغرام / ديسيلتر [5.9-40 نانوغرام / لتر] ، ومتوسط حجم البروستاتا كان البروستاتا 46.5 جرامًا [20] - 90 جم]. كان هناك في الغالب آفة مستهدفة واحدة لكل مريض (50%). كانت مجموعة الآفات PI-RADS 4 هي الأكثر تمثيلًا ، في 7 مرضى (38.9%) ، كان هناك 6 مرضى يعانون من آفات 3 (PI-RADS 3) (33.33%). كان متوسط حجم الآفة 14.06 ملم.

تم تشخيص السرطان في 9 مرضى (50%) من خلال الخزعة المستهدفة مقابل 8 مرضى (44.44%) بالخزعة القياسية، 4 حالات / 9 كانت مهمة سريريًا ، مع زيادة العدد الإجمالي بشكل تدريجي مع زيادة درجة PIRADS: في المرضى الذين يعانون من PIRADS 3 و 4 و 5 ، كان معدل الكشف الإجمالي 11.11% ، 44.44% ، 44.44% لسرطان البروستاتا و 20% على التوالي ، 40% ، 40% لسرطان المهم سريريًا.

الخلاصة: الخزعات المستهدفة هي تقنية فعالة، يمكن أن تؤدي إضافتها إلى الخزعات العشوائية إلى زيادة معدل تشخيص سرطانات البروستاتا العالمية والخطيرة. يبدو أن اثنتي عشرة خزعة عشوائية + خزعة مستهدفة هي البروتوكول الأمثل للجمع بين تقييم العدوانية وحجم الورم.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] : Synthèse Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018_ Juillet 2019 –
- [2] : Rozet F, Hennequin C, Beauval J-B, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, et al. [CCAFU french national guidelines 2016—2018 on prostate cancer]. *Prog Urol* 2016;27(Suppl. 1):S95—143.
- [3] : Ng TK, Vasilareas D, Mitterdorfer AJ, Maher PO, Lalak A. Prostate cancer detection with digital rectal examination, prostate-specific antigen, transrectal ultrasonography and biopsy in clinical urological practice. *BJU Int* 2005;95(4):545—8.
- [4] Villers A, Puech P, Mouton D, Leroy X, Ballereau C, Lemaitre L. Dynamic contrast enhanced, pelvic phased array magnetic resonance imaging of localized prostate cancer for predicting tumor volume: correlation with radical prostatectomy findings. *J Urol* 2006;176(6 Pt 1):2432—7.
- [5] 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* 2016;69(1):16—40.
- [6] McNeal JE. The prostate and Prostatic urethra: a morphologic synthesis. *J Urol* 1972;107:1008– 16
- [7] Fitzpatrick JM. The natural history of benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2006 Suppl.2:3– 6
- [8] McNeal JE. Normal histology of the prostate. *Am J Surg Pathologie* 1988; 12:619– 33.
- [9] McNeal JE. Normal histology of the prostate. *Am J Surg Pathologie* 1988; 12:619– 33.
- [10] Boyle P, Severi G, Giles GG. The epidemiology of prostate cancer. *Urol Clin North*

Am 2003 ; 30:209–17

- [11] International Agency for Research on Cancer. Fact Sheets by Cancer [Internet]. [Cité 8 nov 2016].
- [12] Grosclaude P, Remontet L, Daubisse–Marliac L, Velten M, Uhry Z, Leone N. Le cancer de la prostate : incidence, survie et mortalité en France. Bull Epidemiol Hebd. 2016 ; 39–40 :693–9.
- [13] –Antonarakis, E. S. (2017). Germline DNA Repair Mutations and Response to Hormonal Therapy in Advanced Prostate Cancer. European urology, 72(1), 43–44.
- [14] Institut National Du Cancer. Les cancers en France [Internet]. [Cité 21 mars 2018]. Disponible sur : http://www.ecancer.fr/ressources/cancers_en_france/#page=59
- [15] Institut National Du Cancer. Facteurs de risque [Internet]. [cité 18 déc 2016].
- [16] Rozet F, Hennequina C, Beauvala J, Beuzeboca P. Recommandations en onco–urologie 2016–2018 du CCAFU: Cancer de la prostate. Prog En Urol. 2016;27:95–144.
- [17] Tuppin, P., Leboucher, C., Peyre–Lanquar, G., Lamy, P. J., Gabach, P., & Rébillard, X. (2017). Analyse des prescriptions de PSA total et libre en France entre 2012 et 2014. La Presse Médicale, 46(10), e237–e247
- [18] P.–M. Martin, X. Muracciole, C. Berenguer, F. Boudouresque , L'H.Ouafik. Évolution de la cellule normale à la cellule cancéreuse prostatique hormonodépendante–hormonoindépendante Médecine Nucléaire 32 (2008) 5–23.
- [19] Cussenot O, Fournier G. Génétique et urologie. Hypertrophie bénigne de laprostate : cancer de la prostate. Prog. Urol 2000.10:857–95.

- [20] Van den Bergh RCM, Roemeling S, Roobol MJ, Roobol W, Schröder FH, Bangma CH. Prospective validation of active surveillance in prostate cancer: the PRIAS study. *Eur Urol* 2007;52:1560–3.
- [21] Djavan B, Zlotta A, Kratzik C, Remzi M, Seitz C, Schulman CC, et al. PSA, PSA density, PSA density of transition zone, free/ total PSA ratio, and PSA velocity for early detection of prostate cancer in men with serum PSA 2.5 to 4.0 ng/ml. *Urology* 1999;54:517–22.
- [22] FOURNIER G., VALERI A., MANGIN P., CUSSENOT O. FOURNIER G., VALERI A., MANGIN P., CUSSENOT O. MANGIN P., CUSSENOT O. Cancer de la prostate. Diagnostic et bilan d'extension. *Annales d'urologie* 38 (2004) 207–224.
- [23] DANA A. DANA A. Imagerie du bas appareil urinaire de l'adulte Masson, Paris, 2004.
- [24] FORNAGE B. FORNAGE B. Echographie de la prostate Edition VIGOT, paris 1991
- [25] Association Française d'Urologie. La biopsie de prostate [Internet]. [cité 21 mars 2017]. Disponible sur : <http://www.urofrance.org/nc/science-et-recherche/base-bibliographique/article/html/la-biopsie-de-prostate.html>
- [26] Association Française d'Urologie. Tumeurs de la prostate [Internet]. [Cité 20 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.urofrance.org/congres-et-formationen/formation-initiale/referentiel-du-college/tumeurs-de-laprostate.html#c2429>
- [27] Gleason DF, Mellinger GT, The Veterans Administration Cooperative Urological Research Lino J. Arduino, John C. Bailar, Leslie E. Becker, Henry I. Berman, Arthur J. Bischoff, David P. Byar. Prediction of Prognosis for Prostatic Adenocarcinoma by Combined Histological Grading and Clinical Staging.

Journal of Urology. 2017 ; 197(2S).

- [28] Fournier G, Valeri, Mangin P, Cussenot O. Fournier G, Valeri, Mangin P, Cussenot O. Cancer de la prostate : Épidémiologie, Facteurs de risques, Anatomopathologie. Annales d'urologie 38 (2004) 187–206.
- [29] McDougal WS, Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. Campbell–Walsh Urology Review. Saunders; 2011
- [30] Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. The American Journal of Surgical Pathology. October 2015:1.
- [31] American Cancer Society. Prostate Cancer Stages [Internet]. [cité 28 avr 2017]. Disponible sur: <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/detectiondiagnosis-staging/staging.html>
- [32] van der Kwast TH, Amin MB, Billis A, Epstein JI, Griffiths D, Humphrey PA, et al. International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 2: T2 substaging and prostate cancer volume. Mod Pathol. 2011;24(1):16–25.
- [33] Buyyounouski MK, Choyke PL, McKenney JK, Sartor O, Sandler HM, Amin MB, et al. Prostate cancer – major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual: Prostate Cancer–Major 8th Edition Changes. CA Cancer J Clin. 2017;67(3):245–53.
- [34] Compton C. Precision Medicine Core: Progress in Prognostication— Populations to Patients. Ann Surg Oncol. 2018;25(2):349–50.
- [35] Drost F–JH, Osses DF, Nieboer D, et al. Prostate MRI, with or without MRI–

targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. Cochrane Urology Group, ed. Cochrane Database of Systematic Reviews. April 2019.

- [36] Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol.* 2012;22(4):746–757.
- [37] Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, et al. PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015, Version 2. *European Urology.* 2016;69(1):16–40.
- [38] Woo S, Suh CH, Kim SY, Cho JY, Kim SH. Diagnostic Performance of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 for Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Diagnostic Meta-analysis. *European Urology.* 2017;72(2):177–188.
- [39] LECHEVALLIER E. LECHEVALLIER E. La ponction biopsie de prostate. *Progrès en Urologie* (1996), 6, 507–518.
- [40] COULANGE C. COULANGE C. Du bon usage du PSA (Antigène Prostatique Spécifique) : recommandations de l'Association Française d'Urologie. *Mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie*, 2006, 5 (1) : 19–21
- [41] HOLM H– HOLM H–H, GAMMELGAARD J. H, GAMMELGAARD J. H, GAMMELGAARD J. Ultrasonically guided precise needle placement in the prostate and the seminal vesicles. *J. Urol.*, 1981, 125, 385–387.
- [42] Hodge KK, Hodge KK, McNeal JE McNeal JE McNeal JE, Stamey TA Stamey TA Stamey TA. Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *J. urol*, 1989 Jul; 142(1):66–70
- [43] DAUGE–GEFFROY M GEFFROY M GEFFROY M–C, TOUBLANC M. et RAVERY V. C, TOUBLANC M. et RAVERY V. C, TOUBLANC M. et RAVERY V. La biopsie prostatique échoguidées (techniques de prélèvement, fiche -type de

- réponse). *Revue Française des laboratoires*, septembre 1997, N° 295.
- [44] Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, et al. Diagnostic accuracy of multiparametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *The Lancet*. 2017;389(10071):815–822.
- [45] Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate Cancer Diagnosis. *N Engl J Med*. 2018;378(19):1767–1777.
- [46] Rouvière O, Puech P, Renard-Penna R, et al. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naïve patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *The Lancet Oncology*. 2019;20(1):100–109.
- [47] Van der Leest M, Cornel E, Israël B, et al. Head-to-head Comparison of Transrectal Ultrasoundguided Prostate Biopsy Versus Multiparametric Prostate Resonance Imaging with Subsequent Magnetic Resonance-guided Biopsy in Biopsy-naïve Men with Elevated Prostate-specific Antigen: A Large Prospective Multicenter Clinical Study. *European Urology*. 2019;75(4):570–578.
- [48] OUZZANE A, COLOBYB P, MIGNARDC J.- OUZZANE A, COLOBYB P, MIGNARDC J.- P et al. P et al. P et al. Recommandations pour la bonne pratique des biopsies prostatiques. *Progrès en urologie* (2011) 21, 18–28.
- [49] Albaladejo, P., Baillard, C., Bonnet, F., Gaertner, E., Marret, E., Marty, J. Rapport de la SFAR. Gestion du traitement anti plaquettaire oral chez les patients porteurs d'endoprotheses coronaires. Proposition du groupe d'experts, 31 mars 2006. (Rapport SFAR.).
- [50] Salomon, L., Bastide, C., Beuzeboc, P., Cormier, L., Fromont, G., Hennequin, C.,

et al. Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU: Cancer de la prostate. Prog. En Urol. 2013 novembre; 23: 69-101

[51] Bruyère, F., Sotto, A., Escaravage, L., Cariou, G., Mignard, J.-P., Coloby, P., et al. Recommandations de bonnes pratiques cliniques : l'antibioprophylaxie en chirurgie urologique, par le Comité d'infectiologie de l'association française d'urologie (CIAFU). Prog. En Urol. 2010 février; 20: 101-108

[52] Ouzzane, A., Coloby, P., Mignard, J.-P., Allegre, J.-P., Soulie, M., Rebillard, X., et al. Recommendations for best practice for prostate biopsy. Prog. En Urol. J. Assoc. Fr. Urol. Société Fr. Urol. 2011 janvier; 21: 18-28

[53] Lemaître L, Villers A, Mouton D et Puech P. Lemaître L, Villers A, Mouton D et Puech P. Échographie et biopsies de prostate. J Radiol 2006;87:201-9

[54] Thornbury J. R., Ornstein D. K., Choyke P. L., Langlotz C. P. et Weinreb J. C. « Prostate cancer: what is the future role for imaging? » AJR. Am. J. Roentgenol., vol. 176, no 1, p. 17-22, janv. 2001.

[55] Hegde J. V., Mulkern R. V., Panych L. P., Fennessy F. M., Fedorov A., Maier S. E. et Tempany C. M. C. Multiparametric MRI of prostate cancer: an update on state-of-the-art techniques and their performance in detecting and localizing prostate cancer . J. Magn. Reson. Imaging JMRI, mai 2013 ; vol. 37, no 5, p. 1035-1054.

[56] Steiger P., Thoeny H.C. Prostate MRI based on PI-RADS version 2: how we review and report. Cancer Imaging, 2016; 16:9.

[57] Richie J. P., Catalona W. J., Ahmann F. R., Hudson M. A., Scardino P. T., Flanigan R. C. et al. Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostatespecific antigen and digital rectal examination. Urology, 1993; 42: 365.

- [58] Gosselaar C., Roobol M.J., Roemeling S., Schroder F.H. The role of the digital rectal examination in subsequent screening visits in the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC), Rotterdam. *Eur. Urol.* 2008; 54 (3): 581—8.
- [59] Schröder F.H., van der Maas P., Beemsterboer P., Kruger A.B., Hoedemaeker R., Rietbergen J. et al. Evaluation of the digital rectal examination as a screening test for prostate cancer. Rotterdam section of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1998; 90: 1817.
- [60] Schröder F.H., van der Crujisen-Koeter I., de Koning H. J., Vis A. N., Hoedemaeker R. F. and Kranse R. Prostate cancer detection at low prostate specific antigen. *J. Urol*, 2000; 163: 806.
- [61] Carvalhal G. F., Smith D. S., Mager D. E., Ramos C. and Catalona W. J. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng./ml. or less. *J. Urol*, 1999; 161: 835.
- [62] Aboseif S., Shinohara K., Weidner N., Narayan P. and Carroll P. R. The significance of prostatic intra-epithelial neoplasia. *Br. J. Urol*, 1995; 76: 355.
- [63] Berner A., Danielsen H. E., Pettersen E. O., Fossa S. D., Reith A. and Nesland, J. M. DNA distribution in the prostate. Normal gland, benign and premalignant lesions, and subsequent adenocarcinomas. *Anal Quant Cytol Histol*, 1993; 15: 247.
- [64] Chan T. Y. and Epstein J. I. Follow-up of atypical prostate needle biopsies suspicious for cancer. *Urology*, 1999; 53: 351.
- [65] Park S., Shinohara K., Grossfeld G. D. and Carroll P. R. Prostate cancer detection in men with prior high grade prostatic intraepithelial neoplasia or atypical prostate biopsy. *J. Urol*, 2001; 165: 1409.

- [66] Iczkowski K. A. and Bostwick D. G. Prostate biopsy interpretation. Current concepts, 1999. Urol Clin North Am, 1999; 26: 435.
- [67] Seaman E.K., Sawczuk I.S., Fatal M., Olson C.A., Shabish R. Transperineal prostate needle biopsy guided by transurethral ultrasound in patients without rectum. Urology 1996; 47 : 353–355.
- [68] NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prostate Cancer Early Detection. (Version 2.2017).
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate_detection.pdf. Published 2017
- [69] Loeb S., Vellekoop A., Ahmed H.U., Catto J., Emberton M., Nam R., et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. Eur. Urol. 2013; 64: 876– 92.
- [70] Katsinelos P., Kountouras J., Dimitriadis G., Chatzimavroudis G., Zavos C., Pilpilidis I., et al. Endoclipping treatment of life-threatening rectal bleeding after prostate biopsy. World J. Gastroenterol 2009; 15: 1130–3.
- [71] Braun K.P., May M., Helke C., Hoschke B., Ernst H. Endoscopic therapy of a massive rectal bleeding after prostate biopsy. Int. Urol. Nephrol. 2007; 39: 1125–9.
- [72] Zani E.L., Clark O.A., Rodrigues Netto Jr.N. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. Cochrane Database Syst. Rev. 2011; (3): CD006576.
- [73] Briffaux R., Coloby P., Bruyère B., Ouaki F., Pires C., Doré B. et al. One preoperative dose randomized against 3-day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy. BJU. Int. 2009; 103: 1069–73.
- [74] Cam K., Kayikci A., Akman Y., Erol A. Prospective assessment of the efficacy of

single dose versus traditional 3-day antimicrobial prophylaxis in 12-core transrectal prostate biopsy. *Int. J. Urol.* 2008; 15: 997-1001.

[75] Erdogan H., Ekinci M.N., Hoscan M.B., Erdogan A., Arslan H. Acute bacterial meningitis after transrectal needle biopsy of the prostate: a case report. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2008; 11: 207-8.

[76] Carmignani L., Picozzi S., Spinelli M., Di Pierro S., Mombelli G., Negri E. et al. Bacterial sepsis following prostatic biopsy. *Int. Urol. Nephrol.* 2012; 44: 1055-63.

[77] Kato R., Suzuki Y., Matsuura T., Sato K., Shimaya R., Fujishima Y., et al. Septic shock due to fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* after trans-rectal prostate needle biopsy in Japanese. *Hinyokika Kyo* 2010; 56: 453-6.

[78] Tsivian M., Qi P., Kimura M., Chen V.H., Chen S.H., Gan T.J. et al. The effect of noise-cancelling headphones or music on pain perception and anxiety in men undergoing transrectal prostate biopsy. *Urology* 2012; 79: 32-6

[79] Ouzzane A., Coloby P., Mignard J.P., Allègre J.P., Soulie M., Rebillard X. et al. Recommandations pour la bonne pratique des biopsies prostatiques. *Prog. Urol.* 2011; 21: 18-28.

[80] Tekdogan U., Tuncel A., Nalcacioglu V., Kisa C., Aslan Y., Atan A. Is the pain level of patients affected by anxiety during transrectal prostate needle biopsy? *Scand J. Urol. Nephrol.* 2008; 42: 24-8.

[81] Saracoglu T., Unsal A., Taskin F., Sevincok L., Karaman C.Z. The impact of pre-procedural waiting period and anxiety level on pain perception in patients undergoing transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Diagn. Interv. Radiol.* 2012; 18: 195-9.

[82] Tsivian M., Qi P., Kimura M., Chen V.H., Chen S.H., Gan T.J. et al. The effect of

noise-cancelling headphones or music on pain perception and anxiety in men undergoing transrectal prostate biopsy. *Urology* 2012; 79: 32-6.

- [83] Kilciler M., Demir E., Bedir S., Erten K., Kilic C., Peker A.F. Pain scores and early complications of transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy: effect of patient position. *Urol. Int.* 2007; 79: 361-3
- [84] Maccagnano C., Scattoni V., Roscigno M., Raber M., Angiolilli D., Montorsi F. et al. Anaesthesia in transrectal prostate biopsy: which is the most effective technique? *Urol. Int.* 2011; 87: 1-13.
- [85] Bozlu M., Ulusoy E., Doruk E., Cayan S., Canpolat B., Schellhammer P.F. et al. Voiding impairment after prostate biopsy: does tamsulosin treatment before biopsy decrease this morbidity? *Urology* 2003; 62: 1050-3.
- [86] Chevreau G. Biopsies prostatiques : indications et techniques. 41-265 EMC – Techniques chirurgicales – Urologie 2017.
- [87] Drost FH, 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 Syst Rev* 2019;4(4):CD012663.
- [88] 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* 2009 ;252 (2) :449-57
- [89] Tamada T, Sone T, Jo Y, Yamamoto A, Yamashita T, Egashira N, et al. Prostate cancer: relationships between postbiopsy hemorrhage and tumor detectability at MR diagnosis. *Radiology* 2008;248(2):531-9.
- [90] Turkbey B, Shah VP, Pang Y, Bernardo M, Xu S, Kruecker J, et al. Is apparent diffusion coefficient associated with clinical risk scores for prostate cancers

that are visible on 3-T MR images? *Radiology* 2011;258(2):488–95.

- [91] O. Rouvière, A. Gelet, S. Crouzet, and J.Y. Chapelon. Prostate focused ultrasound focal therapy–imaging for the future. *Nat Rev Clin Oncol.*, In press, 2012.
- [92] Mise au point Radio–anatomie de la prostate et du pelvis § Prostate and pelvis radio–anatomy M. Lahutte–Auboin 2013
- [93] these FMPM 2019 « Apport de l'IRM multiparamétrique dans la prise en charge de l'adénocarcinome prostatique » par Mr. ABDELKARIM ELLOUXE
- [94] Brock M, Eggert T, Palisaar RJ, Roghmann F, Braun K, Loppenberg B, et al. Multiparametric ultrasound of the prostate: adding contrast enhanced ultrasound to realtime elastography to detect histopathologically confirmed cancer. *J Urol* 2012;189:93–8.
- [95] Tanimoto A, Nakashima J, Kohno H, Shinmoto H, Kuribayashi S. Prostate cancer screening: the clinical value of diffusion–weighted imaging and dynamic MR imaging in combination with T2–weighted imaging. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI.* 2007;25(1):146–52.
- [96] Kumar V, Jagannathan NR, Kumar R, Thulkar S, Gupta SD, Dwivedi SN, et al. Apparent diffusion coefficient of the prostate in men prior to biopsy: determination of a cut–off value to predict malignancy of the peripheral zone. *NMR in biomedicine.* 2007;20(5):505–11
- [97] Reinsberg SA, Payne GS, Riches SF, Ashley S, Brewster JM, Morgan VA, et al. Combined use of diffusion–weighted MRI and 1H MR spectroscopy to increase accuracy in prostate cancer detection. *AJR American journal of roentgenology.* 2007;188(1):91–8
- [98] Muller BG, Kaushal A, Sankineni S, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging–transrectal ultrasound fusion–assisted biopsy for the diagnosis of

- local recurrence after radical prostatectomy. *Urol Oncol* 2015;33(425):e1–6.
- [99] « Analyse de la reproductibilité et de la performance du scoring de l'IRM multiparamétrique pour la détection du cancer de la prostate. » thèse soutenue par Simon HENRY FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG Année: 2015
- [100] Willis SR, Ahmed HU, Moore CM, Donaldson I, Emberton M, Miners AH, et al. Multiparametric MRI followed by targeted prostate biopsy for men with suspected prostate cancer: a clinical decision analysis. *BMJ open*. 2014;4(6):e004895.
- [101] Puech P, Rouviere 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*. 2013;268(2):461–9.
- [102] Vache T, Bratan F, Mege–Lechevallier F, Roche S, Rabilloud M, Rouviere O. Characterization of prostate lesions as benign or malignant at multiparametric MR imaging: comparison of three scoring systems in patients treated with radical prostatectomy. *Radiology*. 2014;272(2):446–55.
- [103] Likert R. A technique for the measurement of attitudes. *Arch Psychol*. 1932;140:1–55
- [104] Bourgeois JM, Boynard M, Espinasse P. L'image par l'échographie. Montpellier: SaurampsMedical; 1995
- [105] Grataloup–Oriez C, Charpentier A. Principes et techniques de l'échographie Doppler. Paris: Elsevier; 1999.
- [106] Lemaitre L, Delebarre A, Villers A, Puech P. Échographie et imagerie par résonance magnétique de la prostate normale. *Encycl Méd*

Chir Radiodiagnostic.

- [107] 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* 2016;69(1):16–40
- [108] Cornelis F, Rigou G, Le Bras Y, Coutouly X, Hubrecht R, Yacoub M, et al. Real-time contrast-enhanced transrectal US-guided prostate biopsy: diagnostic accuracy in men with previously negative biopsy results and positive MR imaging findings, *radiology* 2013
- [109] Schiffmann J, Grindei M, Tian Z, Yassin DJ, Steinwender T, Leyh-Bannurah SR, et al. Limitations of Elastography Based Prostate biopsy *J UROL* 2016
- [110] Lughezzani G, Saita A, Lazzeri M, Paciotti M, Maffei D, Lista G, et al. Comparison of the Diagnostic Accuracy of Microultrasound and Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion Targeted biopsies for the diagnosis of clinically significant Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol* 2019
- [111] Klotz L. Can high resolution micro-ultrasound replace MRI in the the diagnosis of prostate cancer ? *Eur Urol Focus* 2020
- [112] Lemaitre, L., Delebarre, A., Villers, A., Puech, P. Échographie et imagerie par résonance magnétique de la prostate normale. *MC. Encycl. Méd. Chir.* 2007
- [113] Smith, J.A., Scardino, P.T., Resnick, M.I., Hernandez, A.D., Rose, S.C., Egger, M.J., 1997. Transrectal ultrasound versus digital rectal examination for the staging of carcinoma of the prostate: results of a prospective, multi-institutional trial. *J. Urol.* 157, 902–906.
- [114] Hsu, C.-Y., Joniau, S., Oyen, R., Roskams, T., Van Poppel, H. Detection of clinical unilateral T3a prostate cancer – by digital rectal examination or transrectal ultrasonography? *BJU Int.* 2006 novembre; 98: 982–98

- [115] HAS, 2013. Détection précoce du cancer de la prostate Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS). Référentiel de pratiques : Détection précoce du cancer de la prostate. 2013 mai.
- [116] Borel A. *Etude théorique et expérimentale d'agents de contraste pour l'imagerie médicale par résonance magnétique*, 2001, Thèse de chimie
- [117] Puech P, Rouviere 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*. 2013;268(2):461-9
- [118] Futterer JJ, Engelbrecht MR, Jager GJ, Hartman RP, King BF, Hulsbergen-Van de Kaa CA, et al. Prostate cancer: comparison of local staging accuracy of pelvic phased-array coil alone versus integrated endorectal-pelvic phased-array coils. Local staging accuracy of prostate cancer using endorectal coil MR imaging. *European radiology*. 2007;17(4):1055-65
- [119] Lonergan P, Tindall D. Androgen receptor signaling in prostate cancer development and progression. *J Carcinog* 2011. août 2011;10(20):22-41.
- [120] Kasivisvanathan V, Dufour R, Moore CM, Ahmed HU, Abd-Alazez M, Charman SC, et al. Transperineal magnetic resonance image targeted prostate biopsy versus transperineal template prostate biopsy in the detection of clinically significant prostate cancer. *J Urol* 2013;189(3):860-6.
- [121] Bass EJ, Donaldson IA, Freeman A, Jameson C, Punwani S, Moore C, et al. Magnetic resonance imaging targeted transperineal prostate biopsy: a local anaesthetic approach. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2017;20(3):311-7.
- [122] Xiang J, Yan H, Li J, Wang X, Chen H, Zheng X. Transperineal versus transrectal prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and

meta-analysis. *World J Surg Oncol* 2019;17(1):31.

- [123] BIOPSIES CIBLÉES DE LA PROSTATE PAR FUSION ÉCHOGRAPHIE-IRM : QUEL DISPOSITIF CHOISIR EN 2018 ? G. Fiard *Progrès FMC*, 2018, 3, 28, F66
- [124] Fiard G., Descotes J.-L., Rambeaud J.-J., Hohn N., Troccaz J., Long J.-A. Biopsies prostatiques ciblées guidées par IRM dans le diagnostic du cancer de prostate : revue de la littérature *Prog Urol* 2012 ; 22 (15) : 903-912
- [125] Wegelin O, van Melick HHE, Hooft L, et al. Comparing Three Different Techniques for Magnetic Resonance Imaging-targeted Prostate Biopsies: A Systematic Review of In-bore versus Magnetic Resonance Imaging-transrectal Ultrasound fusion versus Cognitive Registration. Is There a Preferred Technique? *European Urology*. 2017;71(4):517-531
- [126] Puech P, Rouvière O, Renard-Penna R, et al. Prostate Cancer Diagnosis: Multiparametric MR-targeted Biopsy with Cognitive and Transrectal US-MR Fusion Guidance versus Systematic Biopsy— Prospective Multicenter Study. *Radiology*. 2013;268(2):461-469.
- [127] Wysock JS, Rosenkrantz AB, Huang WC, et al. A Prospective, Blinded Comparison of Magnetic Resonance (MR) Imaging-Ultrasound Fusion and Visual Estimation in the Performance of MR-targeted Prostate Biopsy: The PROFUS Trial. *European Urology*. 2014;66(2):343-351
- [128] biopsies de prostate ciblées pour le diagnostic du cancer de la prostate : évaluation au fil du temps et des outils technologiques au CHU de Grenoble Jean-Benjamin Lefrancq 2019 université Grenoble Alpes UFR de médecine de Grenoble.
- [129] *Prostate cancer imaging: MRI and nuclear imaging*. Renard Penna,*, I. Brenot-Rossib, L. Salomonc, M. Soulié *Progrès en urologie* (2015) 25, 933—

946

- [130] Lecouvet FE, Simon M, Tombal B, Jamart J, Vande Berg BC, Simoni P. Whole-body MRI (WB-MRI) versus axial skeleton MRI (AS-MRI) to detect and measure bone metastases in prostate cancer (PCa). *Eur Radiol* 2010;20:2973—82.
- [131] Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med*. 2018;378(19):1767–1777.
- [132] Rouvière O, Puech P, Renard-Penna R, 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. *The Lancet Oncology*. 2019;20(1):100–109
- [133] Lefrancq, J. B. (2019). Biopsies de prostate ciblées pour le diagnostic du cancer de la prostate: évaluation au fil du temps et des outils technologiques au CHU de Grenoble.
- [134] Hansen, N. L., Kesch, C., Barrett, T., Koo, B., Radtke, J. P., Bonekamp, D., ... & Hadaschik, B. (2016). Multicentre evaluation of targeted and systematic biopsies using magnetic resonance and ultrasound image-fusion guided transperineal prostate biopsy in patients with a previous negative biopsy
- [135] Defontaines, J., Salomon, L., Champy, C., Cholley, I., Chiaradia, M., & de la Taille, A. (2017). Détection du cancer de prostate par biopsies de saturation versus biopsies ciblées fusion d'image rigide. *Progrès en Urologie*, 27(16), 1023–1030.
- [136] Porpiglia F, et al. Diagnostic pathway with multiparametric magnetic resonance imaging versus standard pathway: 209 Results from a randomized prospective study in biopsy-naive patients with suspected prostate cancer.

Eur Urol. 2017;72(2):282-8

الارتباط بين خزعات البروستات التي يتم إجراؤها عن طريق دمج الصورة
والمناطق المستهدفة في التصوير بالرنين المغناطيسي:
النتائج الأولية لدراسة مستقبلية

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/11/04

من طرف

السيدة وئام كيش
المزداة في 14 دجنبر 1995 بكلميمة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

خزعة البروستات - خزعة البروستات المستهدفة - سرطان البروستات - تصوير البروستات - خزعة موجهة بالتصوير

اللجنة

الرئيس السيد مولاي حسن فريح أستاذ التعليم العالي في جراحة المسالك البولية
المشرف السيد عبد القني عماني أستاذ التعليم العالي في جراحة المسالك البولية
أعضاء السيد عزيز بازين أستاذ مبرز في علم الأنكولوجيا الطبية
 السيد محمد سيناء أستاذ مبرز في علم التشريح المرضي
 السيد أفريشة توفيق أستاذ مبرز في علم الأشعة
عضو مشارك السيد جهاد العزاوي أستاذ مساعد في جراحة المسالك البولية