



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2016

Thèse N° 219/16

APPORT DE L'IRM DANS L'ADENOCARCINOME PROSTATIQUE (à propos de 10 cas avec revue de la littérature)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 26/10/2016

PAR

Mr. MOHAMMED ISMAILI

Né le 30 Juin 1990 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Adénocarcinome - Prostate - IRM - Bilan d'extension

JURY

M. DRISSI SIDI MOURAD.....
Professeur de Radiologie

PRESIDENT

M. ZAINOUN BRAHIM.....
Professeur agrégé de Radiologie

RAPPORTEUR

M. ALAMI MOHAMMED.....
Professeur agrégé d'Urologie

M. HACHIMI MOULAY AHMED.....
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation

JUGES

M. EN-NAFAA ISSAM.....
Professeur assistant de Radiologie

Membre associé

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Incidence du cancer de la prostate chez l'homme, RCRC, 2005 – 2007.

Tableau 2 : Répartition des cas de cancer de la prostate selon le type histologique, RCRC, 2005 – 2007.

Tableau 3 : Valeur du PSA et risque de survenue du cancer de la prostate.

Tableau 4 : Détermination des catégories PIRADS dans la zone périphérique.

Tableau 5 : Détermination des catégories PIRADS dans la zone de transition.

Tableau 6 : Détermination des catégories PIRADS pour les séquences T2W dans la zone périphérique.

Tableau 7: Détermination des catégories PIRADS pour les séquences T2W dans la zone de transition.

Tableau 8: Détermination des catégories PIRADS pour les séquences de diffusion dans la zone de transition et la zone périphérique.

Tableau 9: Détermination des catégories PIRADS pour les séquences de perfusion dans la zone de transition et la zone périphérique.

Tableau 10 : Tableau récapitulatif des paramètres clinico-biologiques et anatomo-pathologique de notre population.

Tableau 11 : tableau récapitulatif des aspects IRM des nodules prostatiques.

Tableau 12 : tableau récapitulatif du bilan d'extension.

Tableau 13 : Etude bivariée selon le score de Gleason et le score de PIRADS.

Tableau 14 : Etude bivariée selon le score de PIRADS et le bilan d'extension.

Tableau 15 : Etudes évaluant les performances de l'IRMmp dans la détection du cancer prostatique.

Tableau 16 : Etude de Katz et al. évaluant la corrélation entre le score de PIRADS et le score de Gleason.

Tableau 17 : Etude de Walshe et al. évaluant la corrélation entre le score de PIRADS et le score de Gleason.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Situation de la glande prostatique.

Figure 2 : Coupe sagittale de la prostate montrant la disposition des lobes latéraux rétrospérmatiques et celle du lobe médian pré-spermatique.

Figure 3 : Anatomie zonale de la prostate selon McNeal.

Figure 4 : Vue postérieure de la vessie et de la prostate montrant les vésicules séminales.

Figure 5 : Coupe coronale de la prostate montrant la capsule prostatique.

Figure 6 : Coupe coronale montrant l'urètre prostatique

Figure 7 : Vascularisation artérielle de la prostate.

Figure 8 : Vaisseaux et nœuds lymphatiques pelviens et des organes génitaux chez l'homme.

Figure 9 : Représentation schématique du trajet des nerfs issus du plexus hypogastrique inférieur dans la région pelvienne (d'après Gil Vernet).

Figure 10 : Les fibres musculaires lisses fréquentes dans la zone antérieure et apicale de la prostate.

Figure 11 : Coupe transversale de la glande prostatique.

Figure 12 : Diagramme d'incidence des différents cancers dans le monde. (GLOBOCAN 2012).

Figure 13 : Diagramme d'incidence des différents cancers au Maroc. (GLOBOCAN 2012).

Figure 14 : Incidence standardisée à l'âge du cancer de la prostate selon les pays (GLOBOCAN 2012).

Figure 15 : Variation du taux de mortalité du cancer de la prostate selon les pays (GLOBOCAN 2012).

Figure 16 : Répartition des cas de cancer de la prostate selon l'âge, RCRC, 2005-2007.

Figure 17 : Courbes de survie des hommes inclus dans un programme de dépistage européen.

Figure 18 : Aspects de la glande prostatique selon sa différenciation.

Figure 19 : Stades cliniques du cancer de la prostate.

Figure 20 : Comparaison d'une antenne en réseau phasé externe (A) et d'une antenne endorectale (B) avec deux coupes comparables chez le même patient (antenne externe [C], antenne endorectale [D]).

Figure 21 : Séquences de repérage IRM avec positionnement et centrage de l'antenne au centre de la prostate.

Figure 22 : Séquences morphologiques dans les trois plans sagittal (A), axial (B) et coronal (C)

Figure 23 : Séquence ganglionnaire de diffusion ($b = 250$ en inversion de contraste) (A) et en écho de gradient T2 au même niveau de coupe.

Figure 24 : Séquences de diffusion avec représentation, sur une coupe axiale à la partie moyenne de la prostate, d'une acquisition à $b = 0$ (A), à $b = 600$ (B), sur une carte coefficient apparent de diffusion (ADC) (C), avec les mesures des coefficients de diffusion (D) : à $b = 600$.

Figure 25: Hémorragies diffuses de la zone périphérique avec un hyposignal diffus inhomogène en T2 (A), un hypersignal spontané sur les coupes sans préparation en T1 (B) et une prise de contraste sur les séries après injection (C).

Figure 26 : Analyse qualitative séquence dynamique: le foyer cancéreux (flèches) est pris de contraste de façon précoce et intense.

Figure 27 : Types de courbes de rehaussement.

Figure 28 : Schéma des paramètres semi-quantitatifs sur séquence de perfusion.

Figure 29 : Imagerie fonctionnelle quantitative d'un cancer de la zone périphérique. Hyposignal T2 de la base gauche perméabilité (K_{trans}) et wash-out (K_{ep}) élevés ; coefficient de diffusion (ADC) bas (< 1).

Figure 30 : Image de spectro-IRM. (A) : spectre typique du CaP ; (B) : spectre typique prostate saine.

Figure 31 : Coupe axiale en séquence IRM T2 montrant l'anatomie normale de la prostate.

Figure 32 : Séquences IRM mp Cancer de la prostate de topographie latérale.

Figure 33 : Cancer de la prostate de l'apex postérieur et paramédian droit.

Figure 34 : Cancer de la prostate de topographie postérolatérale gauche.

Figure 35 : Cancer de la prostate de la base droite.

Figure 36 : Cancer de la prostate de topographie postérieure.

Figure 37 : Spectro-IRM obtenue chez un patient avec cancer de la prostate localisé dans la zone périphérique (score Gleason 7).

Figure 38 : Schéma de cartographie de la prostate en 37 secteurs. PIRADS V2.

Figure 39 : Appareil IRM Brivo MS avec antenne externe. Service de radiologie Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès.

Figure 40 : Antenne externe en réseau phasé. Service de radiologie Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès.

Figure 41 : IRM prostatique en coupe coronale (A) et axiale (B,C,D) montrant un nodule de la zone périphérique gauche.

Figure 42 : IRM Prostatique en coupes axiales montrant un nodule de la zone périphérique droite.

Figure 43 : IRM Prostatique en coupes axiales montrant un nodule de la zone périphérique gauche.

Figure 44 : IRM Prostatique en coupe coronale (A) et axiales (B,C,D) montrant un nodule de la zone périphérique gauche.

Figure 45 : IRM Prostatique en coupe coronale (A) et axiales (B,C,D) montrant un nodule de la zone périphérique gauche.

Figure 46 : IRM Prostatique en coupe coronale (A) et axiales (B,C,D) montrant deux nodules de la zone périphérique, le premier latéralisé à droite le second à gauche.

Figure 47 : IRM Prostatique en coupes axiales montrant un nodule de la zone centrale droite.

Figure 48 : IRM Prostatique en coupes axiales montrant un nodule de la zone périphérique droite.

Figure 49 : IRM Prostatique en coupes axiales montrant un nodule de la zone périphérique gauche.

Figure 50 : IRM Prostatique en coupes axiales montrant un nodule de la zone périphérique droite.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADK	: Adénocarcinome
AFU	: Association Française d'Urologie
ANAES	: Agence Nationale d'Accréditation et d'évaluation en Santé
CaP	: Cancer de la prostate
EAU	: Association Européenne d'Urologie
ERSPC	: European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer
HAS	: Haute Autorité de Santé
HBP	: Hypertrophie bénigne de la prostate
hK2	: Human kallikrein 2
IARC	: International Agency for Research on Cancer
IRM	: IRM multiparamétrique
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
PSA	: Prostatic Specific Antigen
PSADT	: Temps de doublement du PSA
PSAV	: Vitesse du PSA
PSMA	: Prostate Specific Membrane Antigen
PT	: Prostatectomie Totale
RCRC	: Registre des Cancers de la Région du grand Casablanca
Se	: Sensibilité
Sp	: Spécificité
TGM4	: Transglutaminase 4
VPN:	: Valeur Prédictive Négative
ZP	: Zone périphérique
ZT	: Zone de transition
ZC	: Zone centrale
HIFU	: High Intensity Focused Ultrasound
PG	: Prostaglandines
CPRC	: Cancer prostatique résistant à la castration
FSH	: Follicle Stimulating Hormone

PLAN

A. Introduction.....	12
B. Rappels	14
I. Rappel anatomique	15
1. Situation et configuration externe	15
2. Configuration interne.....	16
3. Anatomie zonale.....	17
4. Les vésicules séminales	19
5. La capsule prostatique	20
6. Rapports anatomiques intimes de la prostate	21
7. Vascularisation	22
8. Innervation	25
II. Rappel histologique	27
III. Rappel physiologique.....	29
1. Secrétions non protéiques.....	29
2. Secrétions protéiques	30
C. Adénocarcinome prostatique	32
I. Profil épidémiologique	33
1. Prévalence	33
2. Incidence.....	33
3. Mortalité.....	36
4. Variations en fonction de l'âge.....	37
5. Variations en fonction du type histologique.....	37
6. Facteurs de risque	38
II. Physiopathologie	40
III. Dépistage.....	41
IV. Diagnostic positif.....	44
1. Diagnostic clinique	44
1.1. Signes fonctionnels	44
1.2. Toucher rectal	44
1.3. Examen physique	45
2. Diagnostic biologique	45
2.1. Dosage du PSA total sérique.....	45
2.2. Densité du PSA.....	46
2.3. Cinétique du PSA.....	46
2.4. Rapport PSA libre/PSA total	47

2.5. Autres marqueurs	47
3. Les biopsies prostatiques.....	48
3.1. Indications	48
3.2. Modalités de réalisation.....	48
3.3. Biopsies dirigées par l'imagerie	48
4. Place de l'imagerie.....	49
4.1. Echographie	49
4.1.1. Echographie sus pubienne.....	49
4.1.2. Echographie endorectale	49
4.2. IRM multiparamétrique	49
4.3. TDM abdominopelvienne	50
4.4. Scintigraphie osseuse.....	50
4.5. PET-Scan à la Choline.....	50
5. Classification TNM et grade histopronostique.....	51
5.1. Score de Gleason.....	51
5.2. Classification TNM	52
5.2.1. Classification clinique.....	52
5.2.2. Classification anatomopathologique.....	55
5.3. Classification d'Amico	55
V. Principes thérapeutiques	56
1. Surveillance du cancer de la prostate.....	56
2. Prostatectomie totale	57
3. Radiothérapie externe.....	58
4. Curiethérapie.....	59
5. HIFU	59
6. Cryothérapie.....	59
7. Traitement hormonal	60
8. Chimiothérapie	61
9. Traitement ciblant l'os	61
D. IRM de l'adénocarcinome prostatique	62
I. Techniques et protocoles	63
1. Matériels	63
2. Protocoles et séquences.....	66
2.1. Préparation.....	66
2.2. Choix de l'antenne.....	66

2.3. Séquence de repérage.....	67
2.4. Séquence morphologique.....	68
2.5. Séquence ganglionnaire	70
2.6. Séquences de diffusion.....	71
2.7. Séquences dynamiques	73
2.8. Spectroscopie.....	79
II. Anatomie IRM normale de la prostate.....	80
1. Zone périphérique	80
2. Zone de transition	81
3. Zone centrale.....	81
4. Capsule prostatique.....	81
5. Tissu fibromusculaire	82
6. Région périurétrale	82
7. Vésicules séminales et ampoules déférentielles	82
8. Apex, sphincter strié et diaphragme urogénital	82
III. Sémiologie IRM du cancer de la prostate	82
1. Hyposignal en séquence T2	83
2. Prise de contraste	83
3. Imagerie de diffusion.....	85
4. La spectroscopie.....	92
IV. Classification PIRADS	92
E. Matériels et méthodes	98
F. Résultats.....	123
G. Discussion	138
1. Apport dans la détection précoce et le diagnostic.....	139
2. Apport dans le bilan d'extension.....	144
2.1. Extension locale.....	144
2.2. Extension ganglionnaire.....	145
2.3. Métastases osseuses.....	146
3. Apport dans le choix thérapeutique	146
3.1. Agressivité	146
3.2. Volume.....	147
3.3. Localisation	147
3.4. Implications thérapeutiques.....	148
4. Apport dans le suivi post thérapeutique	149

4.1. Après prostatectomie totale	149
4.2. Après radiothérapie	149
4.3. Après thérapie focale	150
H. Conclusion.....	151
Résumés	153
Annexe	157
Bibliographie	160

INTRODUCTION

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme. Sa prévalence partielle à 5 ans en 2012 est estimée selon l'IARC (International Agency for Research on Cancer) à 3, 857,500 cas à travers le monde et 5,935 cas au Maroc, soit respectivement une proportion de 25.2% et de 19.4% des cancers de l'homme, avec des taux de mortalités de 307,841 cas dans le monde et de 1536 cas au Maroc.

L'adénocarcinome prostatique est la forme histologique la plus fréquente, il constitue entre 90 et 95% des cancers de la prostate. Il s'agit d'une transformation maligne des cellules glandulaires qui acquièrent progressivement la capacité à se multiplier.

Au stade précoce, ce cancer est le plus souvent asymptomatique, sa découverte se fait lors d'un toucher rectal, un dosage de PSA, ou après résection transurétrale pour hypertrophie bénigne de la prostate. Tandis qu'à un stade plus évolué, des métastases peuvent être révélatrices.

Les biopsies prostatiques permettent de confirmer le diagnostic de cancer prostatique et d'en évaluer l'agressivité, notamment par le score de Gleason.

L'IRM a une place prépondérante dans le bilan du cancer prostatique, initialement dans le bilan d'extension locorégionale, et plus récemment, dans la détection et la localisation des foyers tumoraux intra et extra prostatiques et pour orienter les biopsies, et ce en combinant 3 séquences : T2, séquence dynamique et de diffusion.

² Actuellement, une IRM multiparamétrique est recommandée selon l'Association Française d'Urologie dans les cancers de la prostate de risque intermédiaire et élevé pour évaluer le siège des tumeurs, l'infiltration ou le franchissement de la capsule et l'envahissement des vésicules séminales.²

RAPPELS

I. Rappel anatomique :

La prostate est la glande exocrine la plus volumineuse de l'appareil urogénital masculin. Elle est située au croisement des voies génitales et urinaires. Elle mesure environ 3 cm en longueur et 4 cm en largeur pour une épaisseur de 2,5 cm et pèse entre 15 et 25 grammes à l'âge adulte, lorsqu'elle est saine[1].

Avec les vésicules séminales, la prostate joue un rôle essentiel dans la synthèse et l'émission du liquide spermatique. Elle contribue plus indirectement au cycle miction-contenance par sa composante musculaire lisse, ses rapports étroits avec l'urètre qui la traverse, le col vésical, le sphincter urétral intrinsèque et les structures de maintien de la vessie (ligaments pubo-vésicaux et aponévrose pelvienne)[2].

La prostate est entourée par des pédicules vasculonerveux participant à la réponse sexuelle masculine (nerfs caverneux et spongieux, artères pudendales accessoires et plexus veineux de Santorini). Avec le vieillissement, les modifications anatomiques de la glande prostatique sont parfois à l'origine de troubles urinaires et de dysfonctions sexuelles responsables d'une diminution de la qualité de vie [3,4].

L'organisation, la topographie et les rapports anatomiques de la prostate sont des éléments importants pour comprendre son rôle combiné tant dans la sphère génitale que dans la sphère urinaire.

1. Situation et morphologie externe :

La prostate est une glande exocrine pelvienne médiane située dans l'espace sous péritonéal entre la symphyse pubienne, en avant, et le rectum arrière. De forme conique, elle comprend une base supérieure en rapport avec le col vésical et un apex inférieur reposant sur le plancher pelvien en contact étroit avec le muscle levator ani ou le muscle releveur de l'anus. Elle présente, une face antérieure et une

face postérieure et deux faces latérales. La face postérieure, aplatie, comparable à un « cœur de carte à jouer » est divisée par un sillon médian vertical.

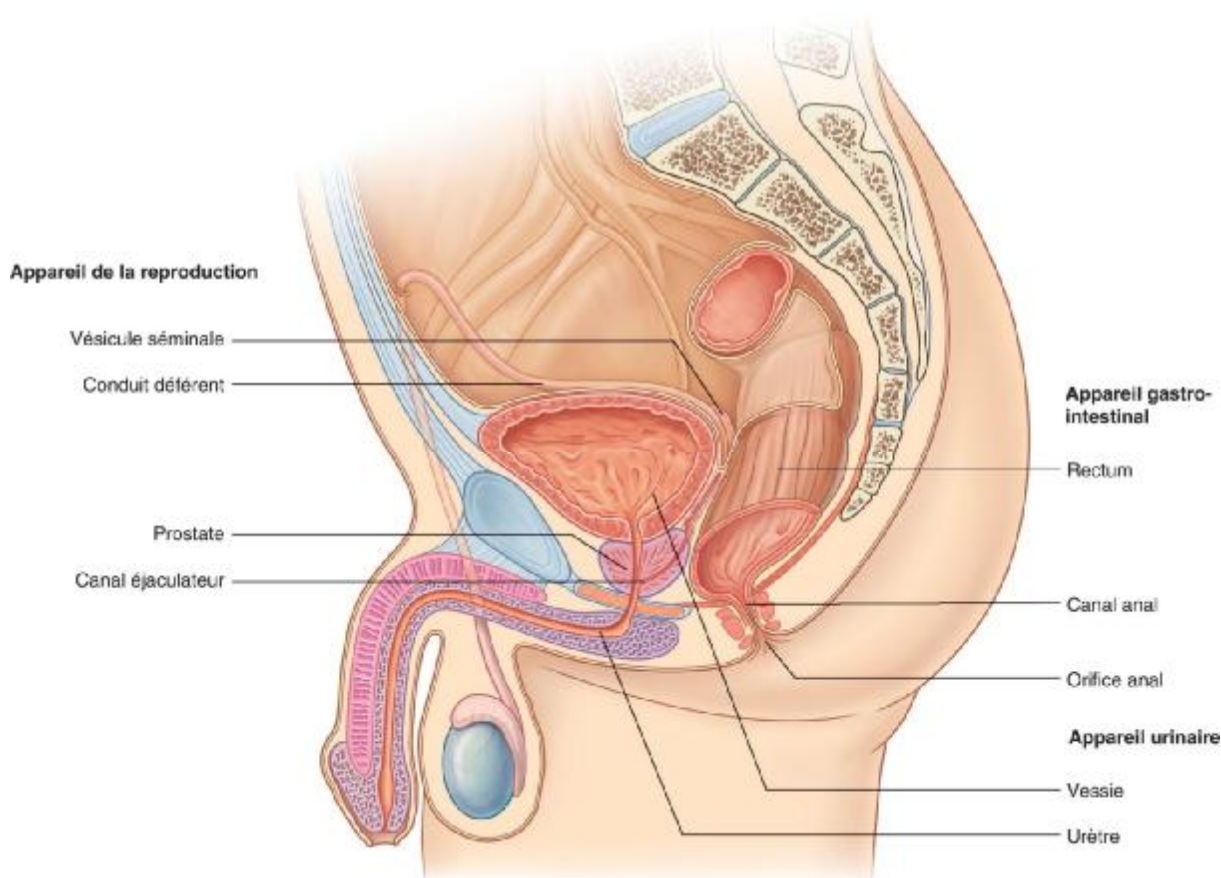


Figure 1 : Situation de la glande prostatique.

2. morphologie interne :

La prostate est traversée par l'urètre prostatique, par les deux conduits éjaculateurs formés chacun de l'union du conduit déférent et de la vésicule séminale, ainsi que par l'utricule (reliquat diverticulaire embryonnaire). L'utricule et les canaux éjaculateurs se jettent dans l'urètre prostatique.

On décrit classiquement trois lobes : deux lobes latéraux et postérieurs, et un lobe médian et antérieur (Fig. 2). Les lobes latéraux sont réunis en arrière des canaux éjaculateurs par un isthme avec un aspect « en fer à cheval ». Ils sont sensibles aux androgènes et sont préférentiellement le siège des cancers. Le lobe médian, également appelé lobe moyen ou lobe pré-spermatique est situé en avant

des canaux éjaculateurs et en arrière de l'urètre prostatique. Il est plus sensible aux œstrogènes et est préférentiellement le siège des adénomes.

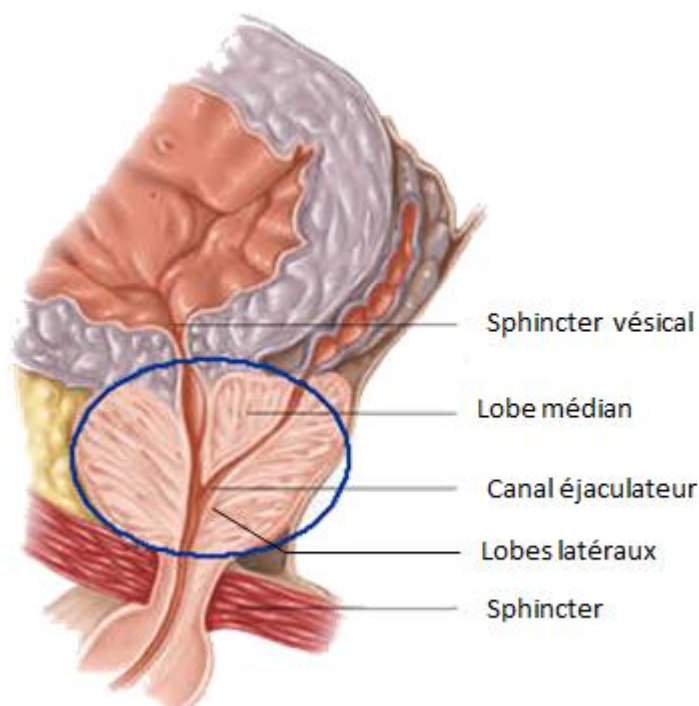


Figure 2 : Coupe sagittale de la prostate montrant la disposition des lobes latéraux rétrospérmatiques et celle du lobe médian pré-spermatique.

3. Anatomie zonale de la prostate :

L'organisation anatomique de la prostate a fait l'objet de nombreuses études au cours du siècle dernier. Dès 1912, Lowsley a décrit sur la prostate foetale cinq lobes prostatiques : deux lobes latéraux, un lobe antérieur, un lobe postérieur et un lobe médian [5]. Cette description a été régulièrement modifiée. La description admise actuellement est la description zonale décrite par McNeal [6]. Cette dernière prend en compte non seulement la morphologie, mais également les types histologiques cellulaires.

Le repère le plus important dans cette description est le veru montanum, monticule situé à la face postérieure de l'urètre, donnant issue aux canaux éjaculateurs. À ce niveau, l'urètre subit une angulation ouverte vers l'avant de 120°. On distingue dès lors l'urètre proximal entre veru et col vésical, et l'urètre distal

sous-montanal jusqu'à la portion membraneuse. Les quatre zones de McNeal sont (Fig. 3):

- Une zone antérieure constituée par le stroma fibromusculaire et dépourvue de glandes. Elle est en continuité avec le sphincter lisse de l'urètre. Elle ne subit aucun processus pathologique ;

- Une zone périphérique entourant la quasi-totalité de l'urètre distal (sauf en avant) et se prolongeant vers le haut et l'arrière. Elle constitue la majeure partie du poids prostatique (70 %) et de la « coque » prostatique laissée en place après énucléation d'une hypertrophie bénigne. Elle est le lieu privilégié de l'émergence de cancers ;

- Une zone centrale constituant 25 % du poids de la glande prostatique. Elle a une forme triangulaire et se situe en arrière de l'urètre proximal, dans l'angle dièdre qu'il forme avec la prostate périphérique. Elle est traversée par les canaux éjaculateurs. L'histologie de cette zone ressemble à celle des vésicules séminales suggérant son origine wolffienne et donc mésoblastique. Elle est à l'origine des 10 % des cancers de la prostate ;

- Une zone de « transition » forme les 5 % de tissu prostatique restants. Elle est constituée de deux petits lobes situés autour de l'urètre juste au-dessus du veru montanum. Leur croissance se fait vers le haut et latéralement, s'insinuant sous le sphincter lisse. Ils sont le constituant unique de l'HBP. Cette croissance se fait par de nombreux lobules au début, puis ensuite par une croissance globale du tissu. Cette zone reste toujours séparée des zones centrales et périphériques par une barrière fibreuse, le « plan de clivage » anatomique qui permet l'énucléation chirurgicale de l'HBP, ou constitue un repère visuel lors de la résection endoscopique. Cette zone donne naissance à 25 % des cancers de la prostate.

L'anatomie « clinique » de la prostate est limitée à son aspect lors du toucher rectal. Un sillon médian divise la glande en deux lobes. Sa base se continue avec les vésicules séminales et sa pointe est prolongée par l'urètre membraneux.

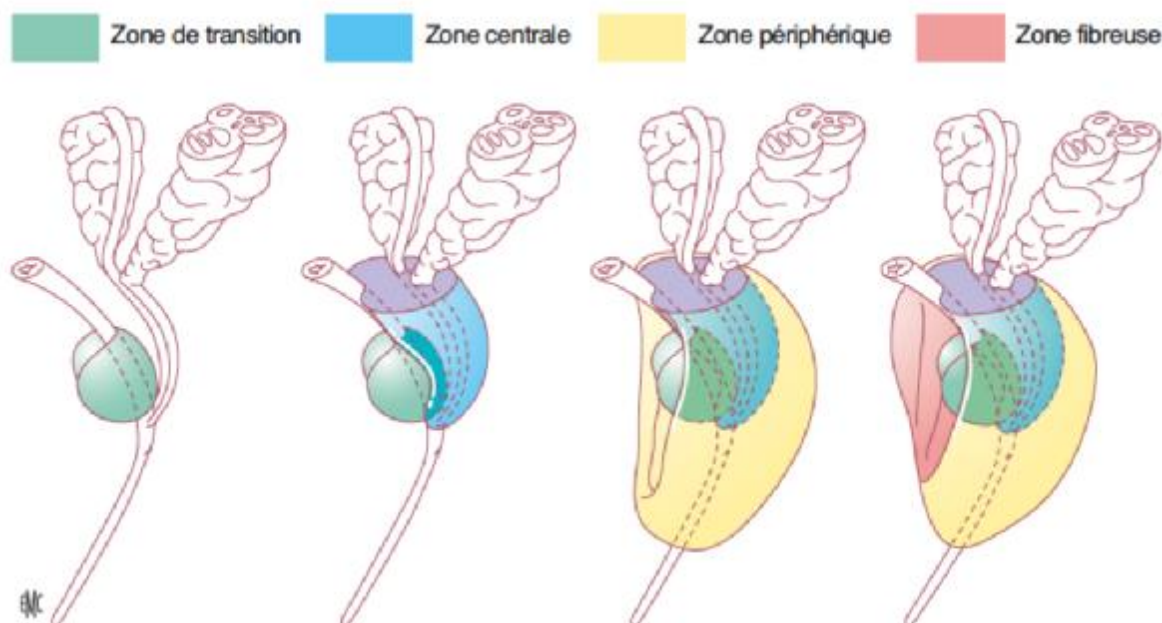


Figure3 : Anatomie zonale de la prostate selon McNeal.

4. Les vésicules séminales :

Les vésicules séminales constituent deux glandes situées latéralement en arrière du col vésical, en arrière et au-dessus de la prostate. Elles sont rejointes en dedans par les ampoules déférentielles, dilatations terminales des canaux déférents mesurant de 3 à 5 mm de diamètre, pour former les canaux éjaculateurs qui sont situés dans la zone centrale, rejoignant l'urètre prostatique au niveau du veru montanum, en dessous de l'utricule prostatique.

Les canaux éjaculateurs sont fins, mesurent environ 1 mm de diamètre, et sont entourés de tissu fibromusculaire (Fig. 4).

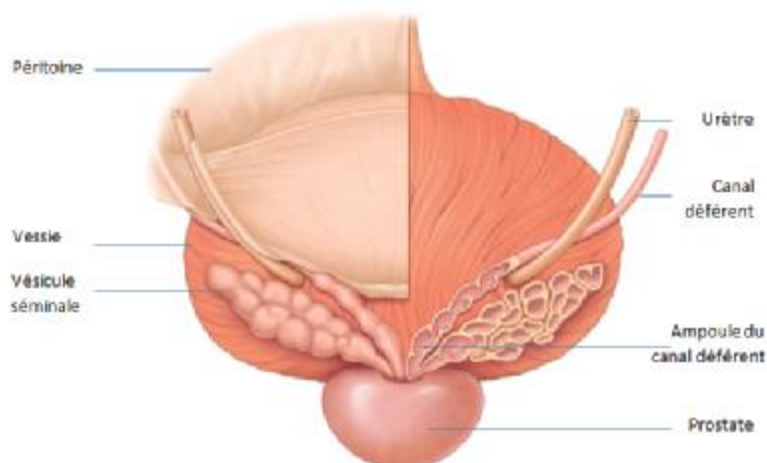


Figure 4 : Vue postérieure de la vessie et de la prostate montrant les vésicules séminales.

5. La capsule prostatique :

La prostate est entourée par une fine couche de 2-3 mm d'épaisseur. Cette structure appelée capsule prostatique, n'est pas une véritable capsule mais une densification du tissu fibromusculaire. Elle est identifiée à la partie postérieure et latérale de la prostate, mais pas à l'apex et à la base où elle se continue avec le plancher pelvien en haut, et la paroi vésicale en bas.

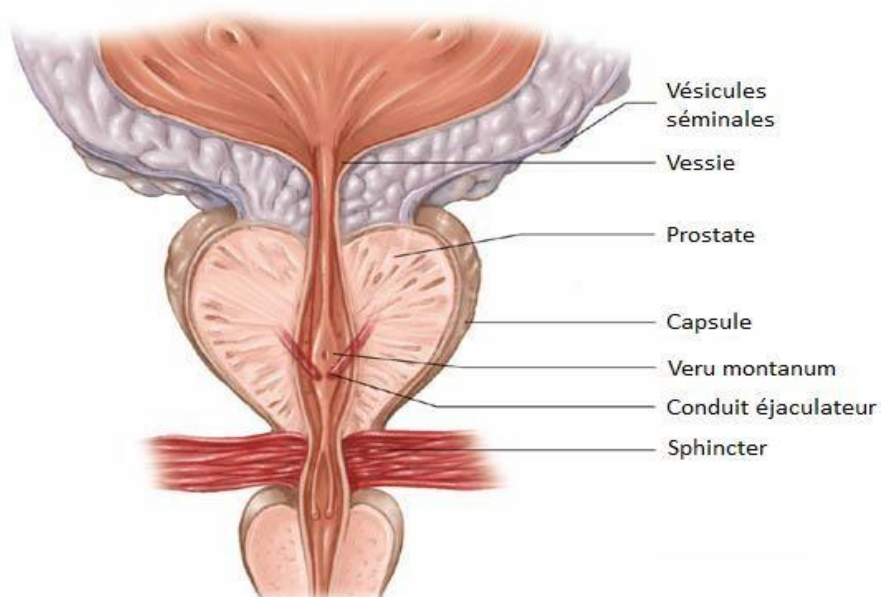


Figure 5: Coupe coronale de la prostate montrant la capsule prostatique.

6. Rapports anatomiques intimes de la prostate :

6.1 Rapports intrinsèques :

La prostate contient l'urètre prostatique, qui est entouré d'un sphincter lisse, au niveau de la base de la prostate.

A sa partie moyenne, l'urètre présente une saillie dorsale, le veru montanum (ou colliculus séminal) au centre duquel s'ouvre l'utricule prostatique qui est borgne, avec de chaque côté, les orifices des canaux éjaculateurs qui traversent obliquement la prostate.

A sa partie distale, juste sous la prostate, l'urètre est entouré d'un sphincter strié, volontaire, qui permet la continence urinaire.

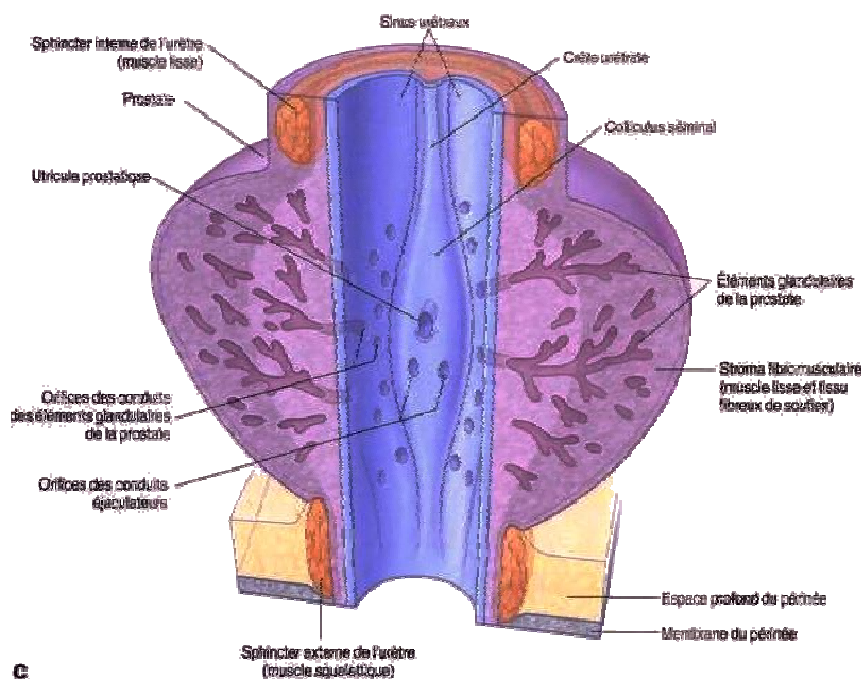


Figure 6 : Coupe coronale montrant l'urètre prostatique

6.2 Rapports extrinsèques :

La prostate rentre en rapport :

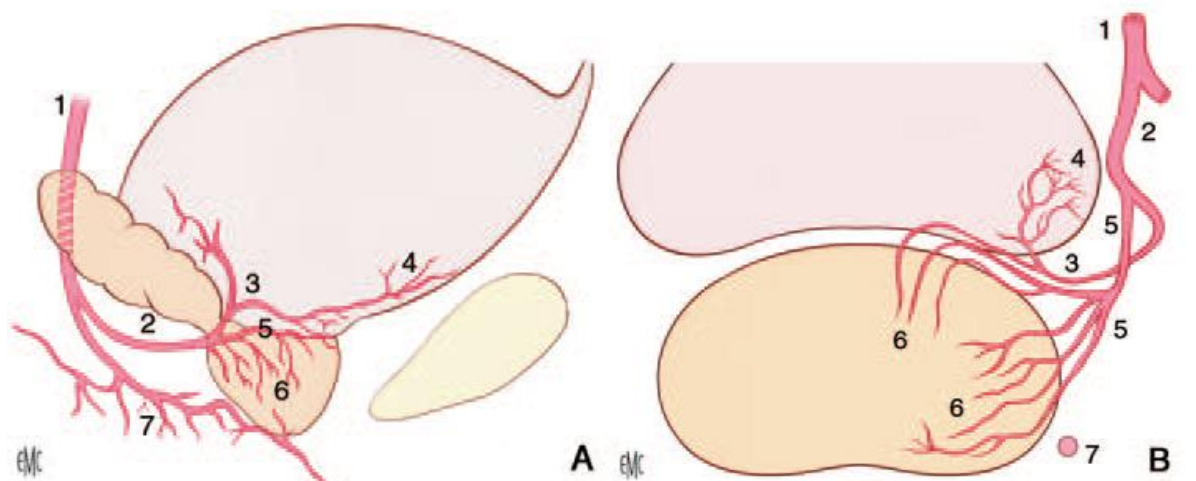
- en haut avec le col de la vessie ;
- en bas avec le plancher pelvien ;
- en avant avec la symphyse pubienne par l'intermédiaire du fascia prostatique antérieur ;

- En arrière avec le rectum par l'intermédiaire de l'aponévrose de Denonvilliers ;
- Latéralement avec les pédicules vasculo nerveux génito-vésicaux, et les releveurs de l'anus.

7 Vasculatisation :

7.1 Vascularisation artérielle :

La vascularisation de la prostate est principalement issue de l'artère iliaque interne par l'intermédiaire de l'artère vésicale inférieure. Les branches urétrales vascularisent le col vésical et la prostate péri-urétrale alors que les branches capsulaires antérieures et postérieures vascularisent la prostate périphérique. Ces artères vésicales inférieures donnent parfois une ou plusieurs artères pudendales accessoires qui passent sous la symphyse pubienne pour vasculariser les corps érectiles du pénis [7].



- | | |
|---------------------------------|--|
| 1. Artère iliaque interne ; | 4. Branche de division de l'artère vésicale inférieure ; |
| 2. Artère prostatovésicale ; | 5. Artère prostatique; |
| 3. Artère vésicale inférieure ; | 6. Artère capsulaire; |
| 7. Artère honteuse interne ; | |

Figure 7 : Vascularisation artérielle de la prostate face et profil.

7.2 Retour veineux:

Le retour veineux prostatique se jette dans le plexus de Santorini. Il se compose de trois groupes distincts :

- un groupe superficiel antérieur qui chemine à la face antérieure de la prostate.
- deux groupes latéraux, intimement en relation avec le groupe antérieur grâce à de nombreuses veines communicantes qui traversent le fascia endopelvien. Ils ont également des ramifications avec les plexus obturateurs.

L'ensemble du réseau veineux forme une sorte de maillage autour de la prostate, se réunissant en formant les veines vésicales inférieures qui se jettent dans la veine iliaque interne.

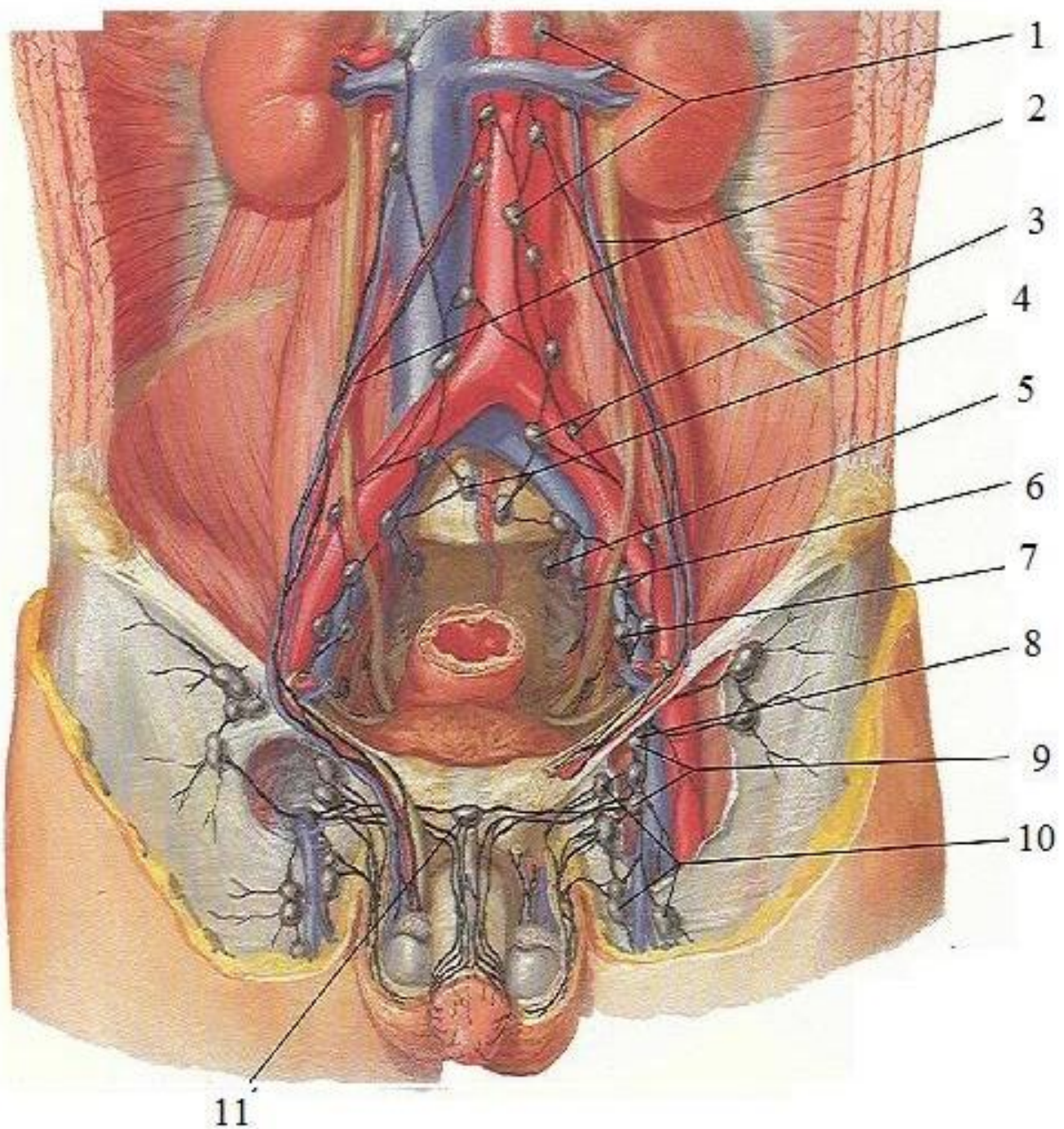
7.3 Drainage lymphatique [8]:

Le drainage lymphatique de la prostate se fait depuis la glande vers les angles postéro latéraux de la prostate principalement. Le drainage de la base prostatique se fait vers les lymphonœuds sous-veineux de la chaîne iliaque externe et parfois vers les lymphonœuds artérioveineux de la même chaîne.

Le drainage de la partie moyenne de la glande s'effectue vers les lymphonœuds ombilical, vésicoprostatique et rectal, dans l'émergence des branches à leur origine sur l'artère iliaque interne.

L'apex prostatique se draine par des collecteurs qui longent le muscle élévateur de l'anus dans l'axe des lames sacro pubiennes puis vers les lymphonœuds sacraux latéraux du groupe iliaque interne ou vers les lymphonœuds présacraux du promontoire de la chaîne iliaque commune.

De la face antérieure de la prostate, les lymphatiques suivent les vaisseaux pudendaux sous le muscle élévateur de l'anus jusqu'au lymphonœuds pudendal situé sous le ligament sacroépineux.



1. Nœuds pré-aortiques
2. Trajets depuis les testicules
3. Nœuds iliaques communs
4. Nœuds du promontoire
5. Nœud sacral
6. Nœuds iliaques internes

7. Nœuds iliaques externes
8. Nœud inguinal profond suprême
9. Nœuds inguinaux profonds
10. Nœuds inguinaux superficielles
11. Nœud pré-symphysaire

Figure 8 : Vaisseaux et nœuds lymphatiques pelviens et des organes génitaux chez l'homme.

8. Innervation

Le plexus sympathique prostatique est constitué par les filets nerveux situés sur les faces latérales de la prostate. Ces nerfs proviennent du plexus hypogastrique.

L'innervation parasympathique est assurée par les nerfs viscéraux provenant du plexus sacré (S3 et S4). Ces nerfs stimulent la sécrétion de liquide séminal alcalin diluant le sperme ; ils assurent aussi la contraction des fibres musculaires permettant le transport de ce liquide jusqu'à l'urètre [9].

Les branches terminales des plexus nerveux hypogastriques inférieurs sont situées dans le plan interfascial de chaque côté de la prostate et dans le dédoublement de l'aponévrose prostatopéritonéale de Denonvilliers. La terminaison des lames sacro-recto-génito-pubiennes contient les fibres nerveuses sensibles, sympathiques et parasympathiques issues et destinées aux organes pelviens, à l'urètre et aux corps érectiles du pénis. Dans certains cas, des nerfs somatiques moteurs traversent le levator ani pour rejoindre le trajet latéro-vésico-prostatique et se destinent au sphincter de l'urètre. Les nerfs destinés aux corps érectile du pénis issus de la partie inférieure des plexus hypogastriques inférieurs cheminent dans ce qu'il est convenu d'appeler « les bandelettes neuro-vasculaires », mais plus précisément s'étalent sur les faces latérales de la prostate dans le plan interfascial et en arrière de la prostate dans le dédoublement de l'aponévrose de Denonvilliers [(10)]. Les nerfs de l'érection rejoignent alors les corps caverneux en passant de part et d'autre du sphincter strié et de l'urètre membraneux [11].



1 : Plexus hypogastrique inférieur,

4: Nerf caverneux,

2 : Colonne horizontale,

5 : Nerf prostatique,

3 : Colonne verticale,

6 : Fascia recto-vésical.

Figure 9: Représentation schématique du trajet des nerfs issus du plexus hypogastrique inférieur dans la région pelvienne (d'après Gil Vernet).

II. Rappel histologique :

La prostate est majoritairement constituée de tissu glandulaire tubulo-alvéolaire et de fibres musculaires lisses répartis en quatre zones [12–15].

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 motanum.

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 striée est complètement dépourvue de tissu glandulaire (Fig. 10).

La prostate est entourée d'une pseudo-capsule composée d'une couche interne musculaire lisse et d'une couche externe de collagène [16]. Cette limite est interrompue au niveau du col vésical, des régions vésiculo-déférentielle et antéro-latérale de l'apex prostatique pouvant rendre difficile la classification d'un cancer développé dans l'une de ces régions [17].

Les Glandes prostatiques : Environ 50 glandes tubulo-alvéolaires bordées par un épithélium bi-stratifié et qui possèdent chacune un canal excréteur qui s'ouvre dans l'urètre prostatique (Fig. 11).

Les cellules glandulaires ont des récepteurs aux androgènes et sont donc hormono-dépendantes [18].

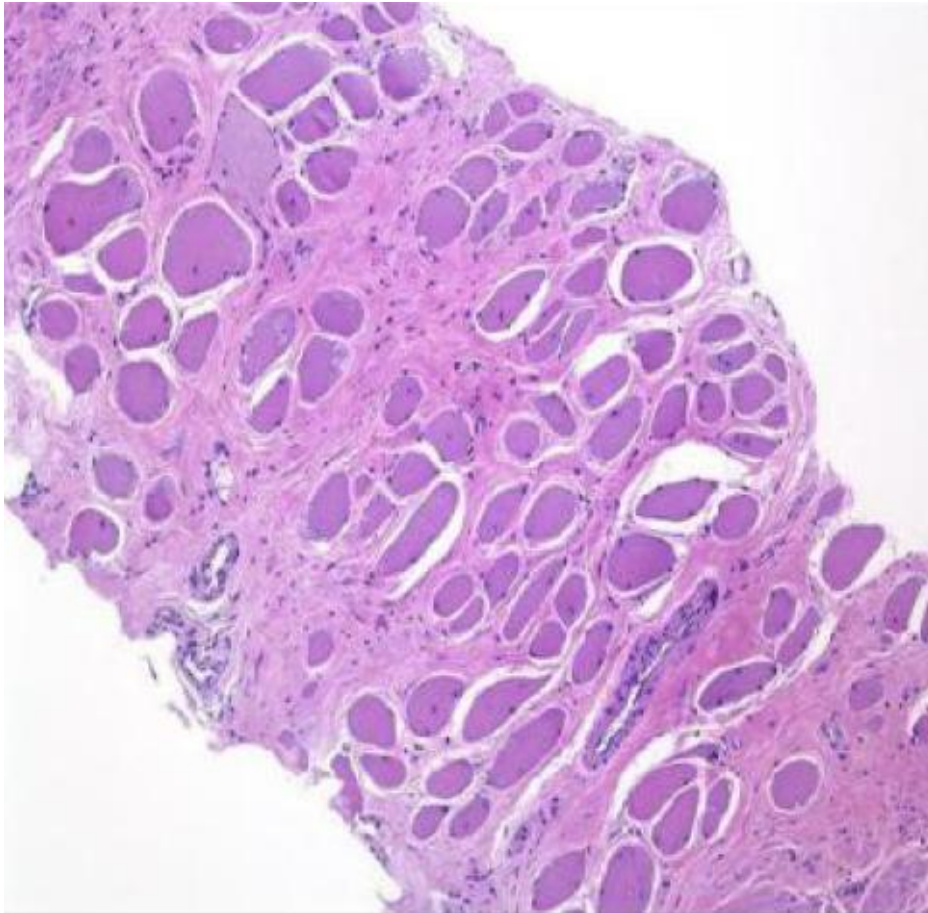


Figure 10 : Les fibres musculaires lisses fréquentes dans la zone antérieure et apicale de la prostate.

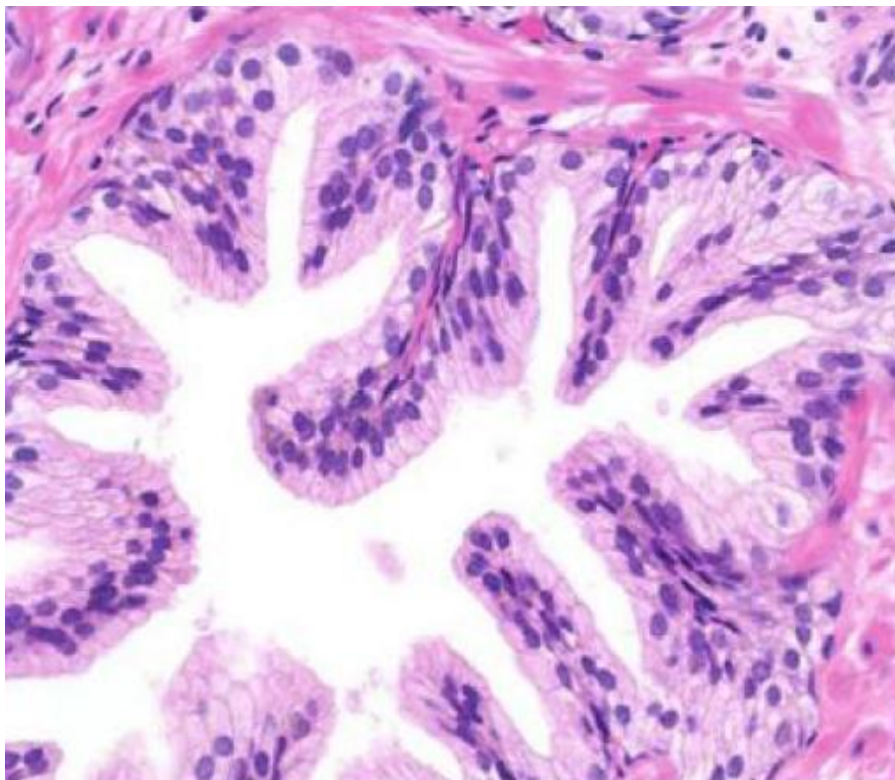


Figure 11 : Coupe transversale de la glande prostatique.

III. Rappel physiologique :

Organe sexuel secondaire, la prostate est une glande exocrine qui secrète 60% du liquide séminal [19]. Les principaux composants sécrétés par la prostate sont :

1. Sécrétions non protéiques :

L'acide citrique est un anion présent dans l'éjaculat à un niveau 1 000 fois supérieur à celui du plasma. Il est formé par les cellules prostatiques épithéliales à partir de l'acide aspartique et du glucose. Son taux, évaluable par spectroscopie, a été évalué sans succès comme marqueur du CaP [20]. Le fructose est produit par les vésicules séminales, il est une source d'énergie, de motilité pour les spermatozoïdes et influe sur la viscosité du sperme [21].

Le rôle des polyamines (spermine, spermidine et putrescine) est peu clair, mais elles semblent impliquées dans les processus de croissance cellulaires prostatiques. Leur oxydation en aldéhydes (qui donnent son odeur au sperme) par des enzymes spécifiques est aussi très étudiée.

La choline et la phosphorylcholine sont présentes dans le sperme et pourraient intervenir dans la capacitation des spermatozoïdes [22].

Les prostaglandines (PG) sont présentes à un taux élevé dans le sperme et ont été impliquées dans la modulation de l'immunité (via les prostasomes) [23] et la motilité des spermatozoïdes.

Les lipides du sperme (cholestérols, sphingomyélines, éthanolamine, phosphatidylsérine) ont un rôle stabilisateur.

Le zinc joue un rôle important antibactérien et stabilisateur.

2. Sécrétions protéiques :

Au cours d'une analyse complète des sécrétions génitales, Fung et al. ont recensé plus de 100 protéines différentes en comptant les isoformes[24].

Les principales produites par la prostate et impliquées en physiopathologie sont résumées ici :

2.1. Prostatic Specific Antigen :

Le PSA est une glycoprotéine de 33 kDa agissant comme une sérine protéase, présente dans le sperme où elle joue un rôle important de liquéfaction. Il est également présent dans le sang et est le marqueur le plus utilisé pour le dépistage et le suivi du CaP. Le gène du PSA appartient à la famille des kallikréines localisées sur le chromosome 19 (dont il existe au moins 15 formes). Le PSA est présent dans le sperme à une concentration 10 000 fois supérieure à celle du sang. Il existe sous forme libre et sous forme complexée.

2.2 Human kallikrein 2 (hK2, gène KLK2) [25].

Cette kallikréine possède une homologie importante avec le PSA, et est présente à un taux d'environ 1 % de celui du PSA dans le sang, le sperme et le tissu prostatique. Sa production est aussi sous dépendance androgénique. Contrairement au PSA, la majorité de la hK2 est libre, non complexée. La fonction de la hK2 est mal connue, mais une de ses fonctions semble être de convertir le proPSA en sa forme active. L'application clinique du dosage de hK2 a été étudiée en tant que marqueur du CaP. Si des résultats encourageants ont été obtenus [26], les recherches se poursuivent pour prouver sa rentabilité. Les autres kallikréines (4-6, 10, 11, et 13-15) ont également été proposées comme biomarqueurs du CaP [27]. Seule la hK11, associée à d'autres paramètres, a été évaluée pour une utilisation clinique, avec des résultats prometteurs [28].

2.3 Transglutaminases et séménogélines :

La transglutaminase 4 (TGM4) est une molécule produite par la prostate responsable de la création de liens glutamines, et qui a pour substrat les séménogélines I et II, qui provoquent la coagulation du sperme. Ces molécules sont clivées par le PSA et sont responsables de la consistance gélatineuse du sperme. Elles ont également un rôle crucial dans la capacitation [29]. L'expression de TGM4 a été associée au CaP mais avec des résultats contradictoires [30].

2.4 Prostate-specific-membrane antigen (PSMA) :

Cette molécule au rôle pour l'instant inconnu est exprimée par les cellules épithéliales, enchâssée dans la membrane cellulaire. Son taux étant plus élevé au sein des tissus prostatiques tumoraux, plusieurs applications cliniques ont été proposées [31,32], mais n'ont pas mené à une large utilisation.

2.5 Prostatic Acid Phosphatase :

Particulièrement abondantes dans le sperme, leur rôle dans la prostate est peu connu.

2.6 Prostate secretory protein of 94 amino acids (PSP-94) (b-inhibine, b-microséménoprotéine [MSMB]).

Protéine sécrétée en grande abondance par les acini prostatiques, cette molécule est inhibitrice de follicle stimulating hormone (FSH). MSMB a été également mise en évidence comme suppresseur de tumeur [33], et a été proposée comme biomarqueur pour la détection du CaP avec un succès significatif [34], ainsi que pour la surveillance après prostatectomie [35]. Le niveau de MSMB est associé dans ces travaux à un mauvais pronostic et aux formes graves de CaP. Enfin, les travaux de recherche de polymorphismes simples pour un nucléotide ont mis en évidence des variantes à risque augmenté de CaP impliquant le gène de MSMB.

L'ADENOCARCINOME PROSTATIQUE

I. Profil épidémiologique :

1. Prévalence :

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme. En 2012, sa prévalence partielle à 5 ans est estimée selon l'IARC (International Agency for Research on Cancer) à 3, 857,500 cas à travers le monde, et 5,935 cas au Maroc soit respectivement une proportion de 25.2% et de 19.4% des cancers de l'homme [36].

Selon le RCRC (Registre des Cancers de la région du grand Casablanca), le cancer de la prostate est le plus fréquent des cancers de l'homme de plus de 50 ans et représente 10,5% de l'ensemble des cancers [37].

2. Incidence :

En termes d'incidence, le cancer de la prostate arrive, chez les hommes, en deuxième position selon le rapport de l'IARC de 2012 derrière le cancer du poumon. On dénombre environ 1.1 Million de nouveaux cas annuels de CaP contre 1.24 Million de cancers pulmonaires.

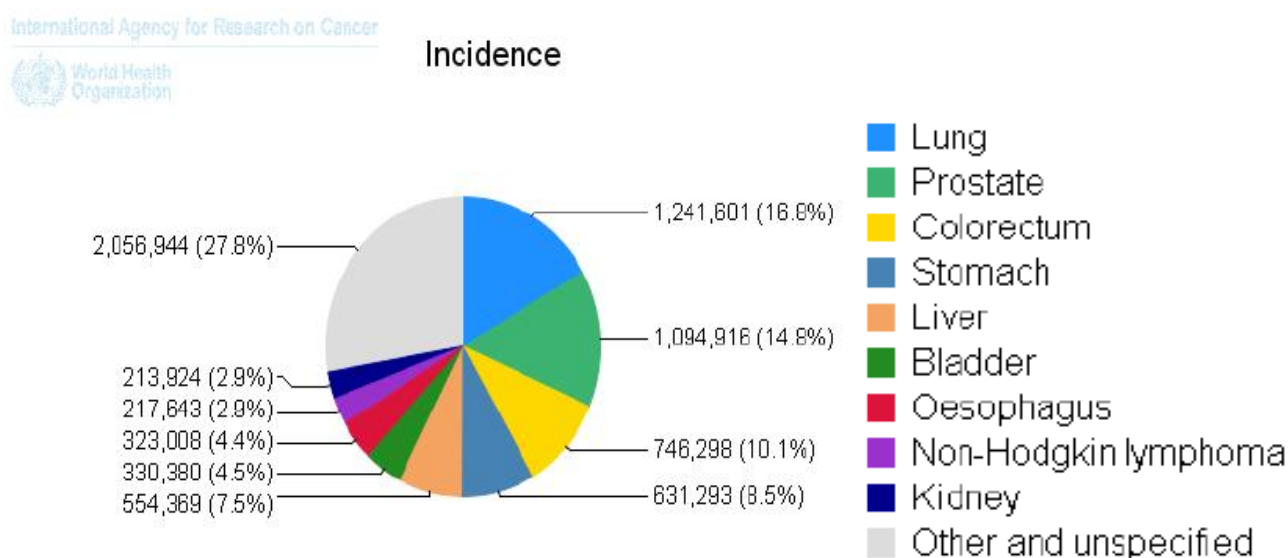


Figure 12 : Diagramme d'incidence des différents cancers dans le monde.

(GLOBOCAN 2012)

Au Maroc, selon le même rapport de l'IARC, l'incidence du CaP est estimée à 2,332 cas par an. Ce qui le place en deuxième position derrière le cancer pulmonaire qui compte lui 3,497 cas par an [38].

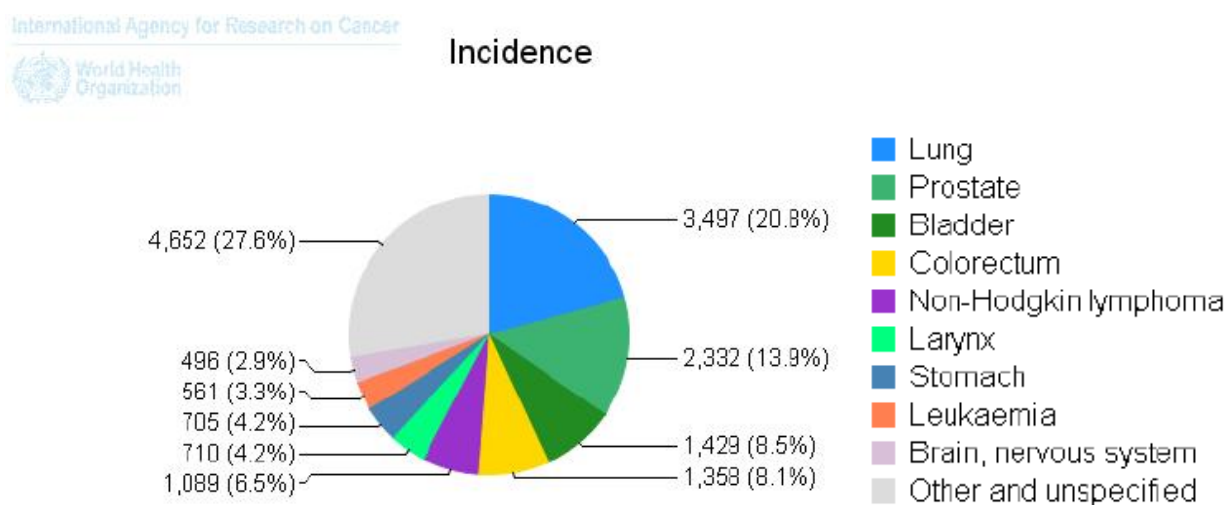


Figure 13 : Diagramme d'incidence des différents cancers au Maroc. (GLOBOCAN 2012).

Selon le rapport de 2012 du RCRC (Registre des Cancers de la Région du grand Casablanca), l'incidence du cancer de la prostate a augmenté sur la période s'étalant de l'année 2005 à 2007, passant de 169 cas en 2005 pour une incidence brute de 9.4, à 207 en 2007 pour une incidence brute de 11.2 (Tableau. 1).

Tableau 1 : Incidence du cancer de la prostate chez l'homme, RCRC, 2005 – 2007.

	2005	2006	2007	Total
Nombre de cas	169	172	207	548
Incidence brute	9,4	9,4	11,2	10
Incidence cumulée 0-74 ans (%)	1,46	1,58	2,19	1,74
Incidence standardisée sur la population marocaine	9,5	9,8	11,6	10,3
Incidence standardisée sur la population mondiale	12,7	12,3	15,6	13,5
Pourcentage par rapport au total des cancers	10,1	9,6	9,9	9,9
Pourcentage par rapport au total des cancers (peau exclue sauf mélanome)	10,6	10,3	10,7	10,5

L'augmentation de l'incidence est la conséquence de l'effet combiné du vieillissement de la population et des changements de pratiques diagnostiques avec l'utilisation du dosage biologique du PSA comme test de dépistage [39].

Il existe une très grande variation d'incidence selon les pays, et des disparités sont observées aussi selon l'origine ethnique. En effet l'incidence la plus élevée dans le monde est observée aux États-Unis, Australie et la nouvelle Zélande.

Aux Etats-Unis, le cancer de prostate touche 16,15% des hommes, et le nombre de nouveaux cas par an est de 241 740 dont 28 000 décèdent de leur cancer [40]. Aux Caraïbes, l'incidence s'élève à 28 pour 100.000 habitants. En nouvelle Zélande, elle atteint 104 pour 100.000 habitants [41]. En France, le nombre de nouveaux cas diagnostiqués en 2010 était de 71.577 [42].

L'incidence la plus basse est observée en Chine, au Japon et en Inde (<5 par 100.000/an).

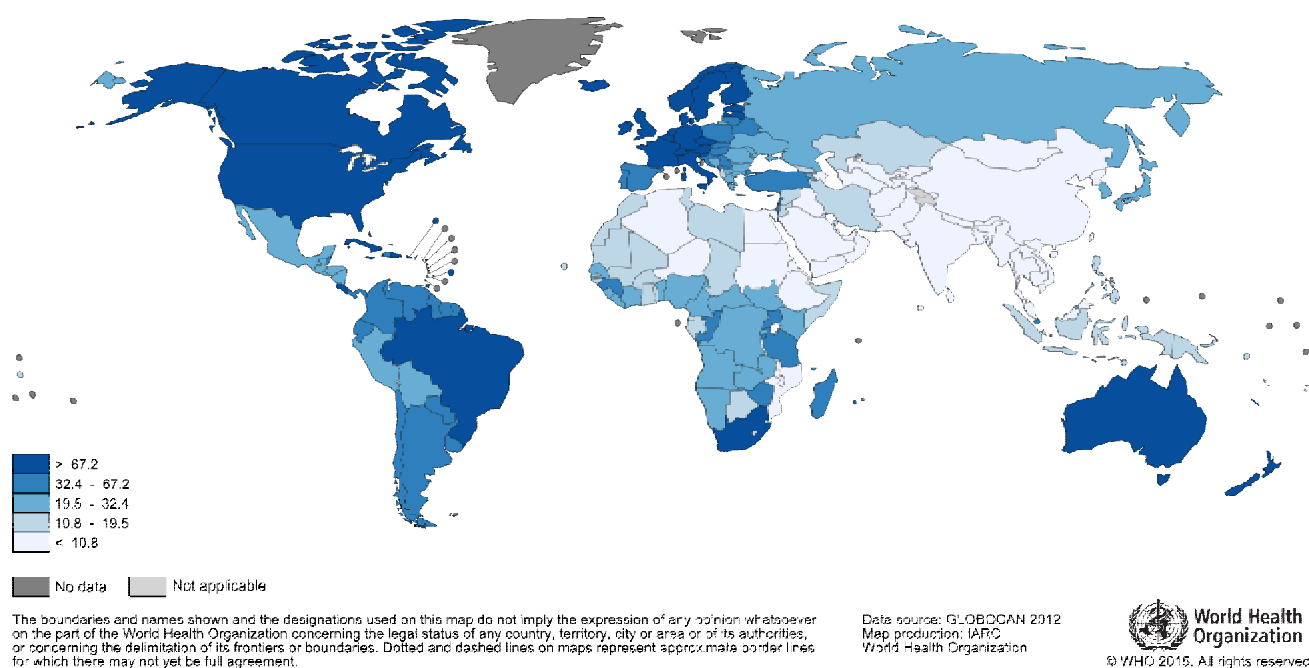


Figure14 : Incidence standardisée à l'âge du cancer de la prostate selon les pays (GLOBOCAN 2012).

3. Mortalité :

Selon le rapport GLOBOCAN 2012, le CaP est, chez la population masculine, la cinquième cause de décès par cancer dans le monde, avec un taux de mortalité estimée à 307.481 décès par an, soit 6.6% des décès par cancer chez l'homme.

Ce taux de mortalité connaît lui aussi une forte variation selon l'origine géographique et ethnique. En effet, et dans un pays comme la France où le CaP est le premier cancer chez les hommes en terme d'incidence avec une proportion de 29.2% des nouveaux cancers diagnostiqués, celui-ci est responsable de 9.6% de décès par cancers chez la population masculine soit 8.606 décès par an et est donc la cinquième cause de décès par cancer en France. Tandis qu'au Maroc, le CaP est responsable de 13.3% des décès par cancer chez les hommes soit 1.653 décès/an, faisant de lui la deuxième cause de décès par cancer derrière le cancer du poumon.

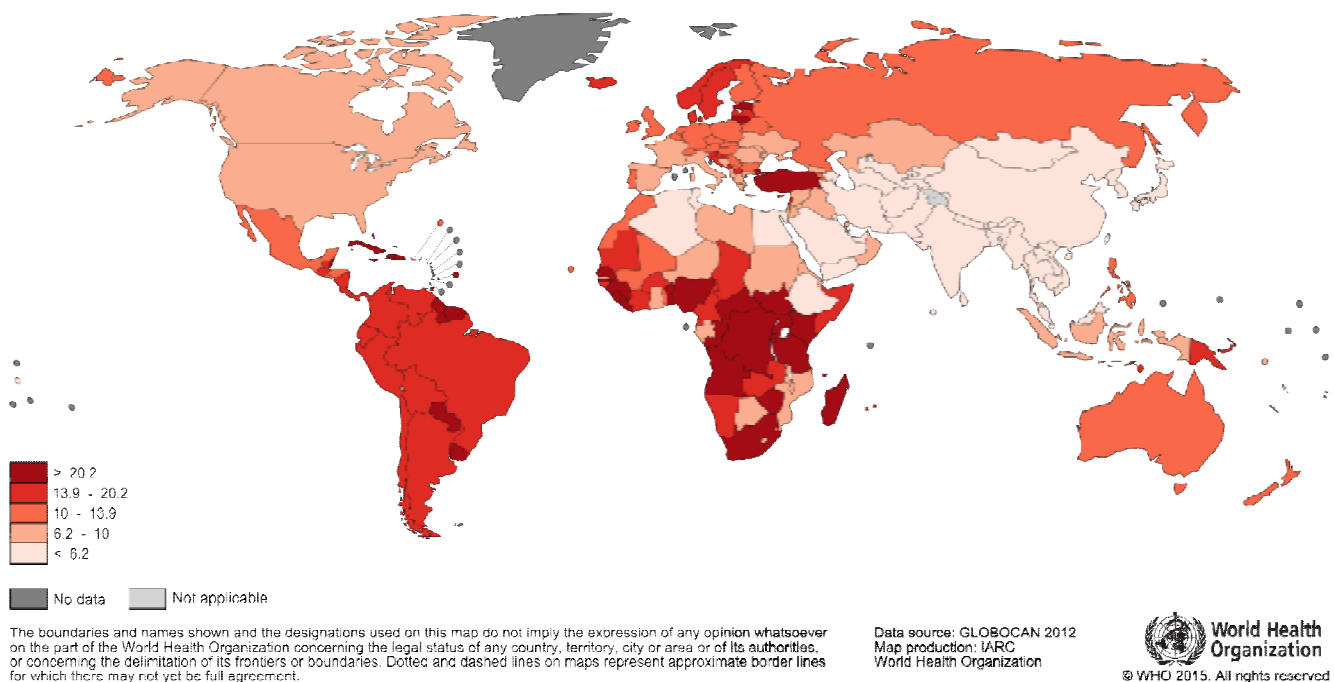


Figure15 : Variation du taux de mortalité du cancer de la prostate selon les pays (GLOBOCAN 2012).

4. Variations en fonction de l'âge :

Le cancer de la prostate est exceptionnel avant 45 ans, son incidence augmente régulièrement avec l'âge.

Selon le rapport du RCRC de 2012, La moyenne d'âge des malades atteints du cancer de la prostate a été de 70,4 ans (Fig. 16). La tranche d'âge la plus touchée est celle de 75 ans et plus.

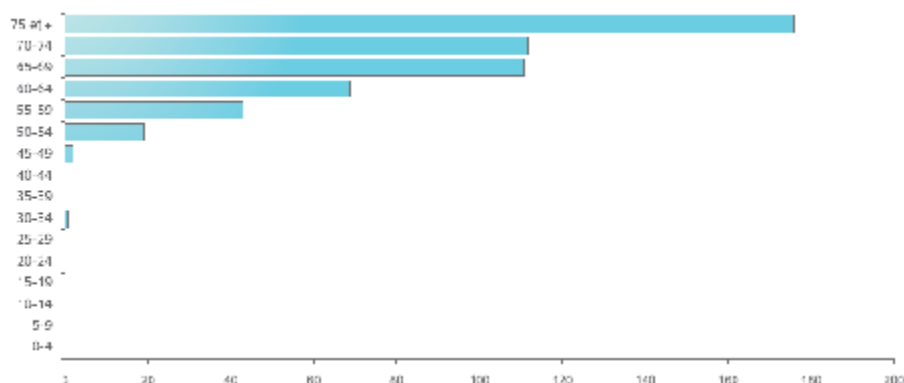


Figure 16 : Répartition des cas de cancer de la prostate selon l'âge, RCRC, 2005-2007.

5. Variations en fonction du type histologique :

Selon le rapport du RCRC 2012 L'adénocarcinome de la prostate a été le type histologique le plus fréquent (93,3%).

Tableau2 : Répartition des cas de cancer de la prostate selon le type histologique, RCRC, 2005 – 2007.

Type histologique	Pourcentage
Adénocarcinome SAI*	93,3
Carcinome SAI*	4,1
Autres adénocarcinomes	0,8
Carcinome neuroendocrinien	0,2
Malin	0,9
Sans preuve histologique	0,9

*SAI : Sans Autres Indications

6. Facteurs de risque [43]:

Les données issues de la littérature ne permettent pas de définir les populations masculines à plus haut risque de cancer de la prostate et d'établir des niveaux de risque. Notamment, aucun élément dans la littérature ne permet de penser que les hommes ayant un facteur de risque autre que l'âge ont des cancers de la prostate de forme plus grave ou d'évolution clinique plus rapide que les hommes sans ces facteurs de risque.

6.1 Les facteurs de risque démontrés de cancer de la prostate :

6.1.1 L'âge :

L'âge est le facteur de risque principal : l'incidence du cancer de la prostate augmente avec l'âge à partir de 55 ans (l'incidence et la mortalité liée au cancer de la prostate sont très faibles avant l'âge de 50 ans. Il est découvert le plus souvent après 70 ans).

6.1.2 Les facteurs génétiques :

Les formes héréditaires de cancer de la prostate correspondraient à 5% à 10% de la totalité des cancers de la prostate. Le risque d'avoir une forme familiale de cancer de la prostate est multiplié par 10 à 20 par rapport à la population générale. Il n'est pas démontré que ces formes héréditaires soient plus sévères que les formes dites sporadiques (elles surviendraient cependant plus précocement).

Un cancer de la prostate est considéré comme héréditaire lorsque :

- au moins 3 cas ont été identifiés chez des apparentés du 1er degré;
- ou au moins 3 cas ont été identifiés chez des apparentés du 2e degré du côté maternel ;
- ou 2 apparentés (quel que soit leur degré de parenté) ayant eu un cancer de la prostate identifié avant l'âge de 55 ans.

6.1.3 Les antécédents familiaux de cancer de la prostate :

En cas de forme familiale non héréditaire (c'est-à-dire ne répondant pas à la définition du facteur de risque génétique) le risque d'avoir un cancer de la prostate est multiplié par 2 à 5. Il n'est pas démontré que les formes familiales de cancer de la prostate surviennent plus précocement ou ont une évolution clinique différente que les formes sporadiques.

Les formes familiales non héréditaires correspondraient à 5-25% de la totalité des cancers de la prostate.

6.1.4 Les facteurs ethniques :

L'incidence du cancer de la prostate est plus élevée en Europe et aux États-Unis qu'en Asie ; dans les populations nord-américaines l'incidence du cancer de la prostate est 1,6 fois plus élevée chez les hommes d'origine afro-américaine que chez les hommes d'origine caucasienne (cependant les données ne permettent pas d'exclure d'autres facteurs de confusion comme les différences d'ordre socio-économique) ; les Antilles sont caractérisées par une surincidence du cancer de la prostate (l'interférence avec des facteurs socio-économiques et environnementaux est discutée).

6.2 Les facteurs de risque discutés de cancer de la prostate :

- Les antécédents de syphilis et de gonococcie.
- L'exposition à des pesticides (notamment le chlordécone 9).
- La concentration sanguine en testostérone.
- Une alimentation excessivement riche en calcium.
- La supplémentation en acide folique (1 mg).

6.3 Les facteurs de risque non démontrés de cancer de la prostate :

- Les régimes alimentaires riches en graisses (acides gras insaturés).
- Les antécédents de vasectomie.
- Les antécédents de prostatite.
- Le profil d'activité sexuelle.

6.4 Les facteurs de prévention du cancer de la prostate :

- Aucun aliment (notamment les aliments riches en sélénium¹⁰, en vitamine E ou en vitamine D) n'a fait la preuve de son efficacité dans la prévention du cancer de la prostate.
- Le rôle protecteur des aliments riches en lycopène (tomates) ou en phyto-estrogènes (soja) est discuté.
- Aucun médicament n'a une efficacité démontrée sur la prévention du cancer de la prostate (notamment les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase).

II. Physiopathologie [43]:

Le cancer de la prostate est une transformation maligne des cellules glandulaires prostatiques qui acquièrent progressivement la capacité à se multiplier. Il s'agit d'un adénocarcinome dans 95 % des cas (les autres formes, très rares, sont le carcinome à petites cellules, le sarcome). La plupart des cancers se développent dans la zone périphérique de la prostate, environ 15 % dans la zone transitionnelle et 5 % dans la zone centrale.

Le développement de ce cancer est sous la dépendance des androgènes mais les facteurs déclenchant la prolifération cellulaire sont méconnus.

Plusieurs gènes avec différents modes de transmission pourraient être impliqués dans les formes héréditaires de cancer de la prostate et notamment le(s) gène(s) localisé(s) sur le :

- Chromosome 1 : HPC1/RNASEL, PCaP, HPCX, CAPB ;
- Chromosome 8 : PG1/MSR1 ;
- Chromosome 13 : BRCA2 ;
- Chromosome 17 : HOXB13, HPC2/ELAC2 ;
- Chromosome 20 : HPC20 ;
- Chromosome X : HPCX.

La progression tumorale semble liée au stade et au grade de la tumeur et des formes plus ou moins agressives de cancer ont été identifiées : les tumeurs peu différenciées histologiquement progressent au stade métastatique plus fréquemment et plus rapidement que les tumeurs bien différenciées.

III. Dépistage :

Le dépistage du cancer de la prostate a pour objectif la détection du cancer prostatique à un stade précoce et asymptomatique. Plus le diagnostic du cancer est fait à un stade précoce, plus les chances de guérison du patient sont élevées [44].

Les conclusions de l'ANAES en 1998 ne recommandaient pas la mise en œuvre d'un dépistage de masse du cancer de la prostate [45]. Plusieurs études ont été menées depuis pour l'évaluation de l'apport d'un dépistage pour réduire la mortalité liée au CaP.

Le dépistage du cancer de la prostate a fait l'objet d'une nouvelle discussion en 2012, à la suite des résultats réactualisés et contradictoires des 2 grandes études randomisées PLCO [(46)]et ERSPC [47] et à la recommandation de l'U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) qui préconisait de ne plus recourir au dosage du PSA, en raison du risque de surdiagnostic et surtout de surtraitement [48].

En France, l'HAS a confirmé en 2010 qu'il n'y avait pas de justification à la mise en place d'un programme de dépistage systématique du cancer de la prostate par dosage du PSA qui reste actuellement non recommandé [49]. En 2012, l'HAS a souligné l'absence d'intérêt démontré de la mise en œuvre d'un dépistage systématique organisé par dosage du PSA dans une population d'hommes considérés à haut risque, comme elle l'avait déjà signifiée pour la population générale [50]. Mais l'HAS insiste sur l'importance de l'information à apporter aux hommes envisageant la réalisation d'un dépistage individuel du cancer de la prostate.

L'AFU recommande une détection précoce individualisée du cancer de la prostate avec une information éclairée sur les modalités, les enjeux et les risques éventuels liés aux différentes stratégies de prise en charge avec pour objectif essentiel de ne pas méconnaître un cancer agressif. Cette position permet de limiter la détection du cancer de la prostate et la pratique des biopsies prostatiques aux hommes à risque de développer une maladie agressive au cours de leur vie [51]. La détection est fondée sur le toucher rectal et le dosage du PSA total chez les hommes sans polypathologie à partir de 50 ans.

Selon l'ERSPC, un bénéfice en termes de survie spécifique de 21 % est démontré à 11 ans chez les hommes de 55 à 69 ans avec une diminution de 41 % du risque de métastases dans le groupe dépisté au prix d'un risque de surtraitement [47,52].

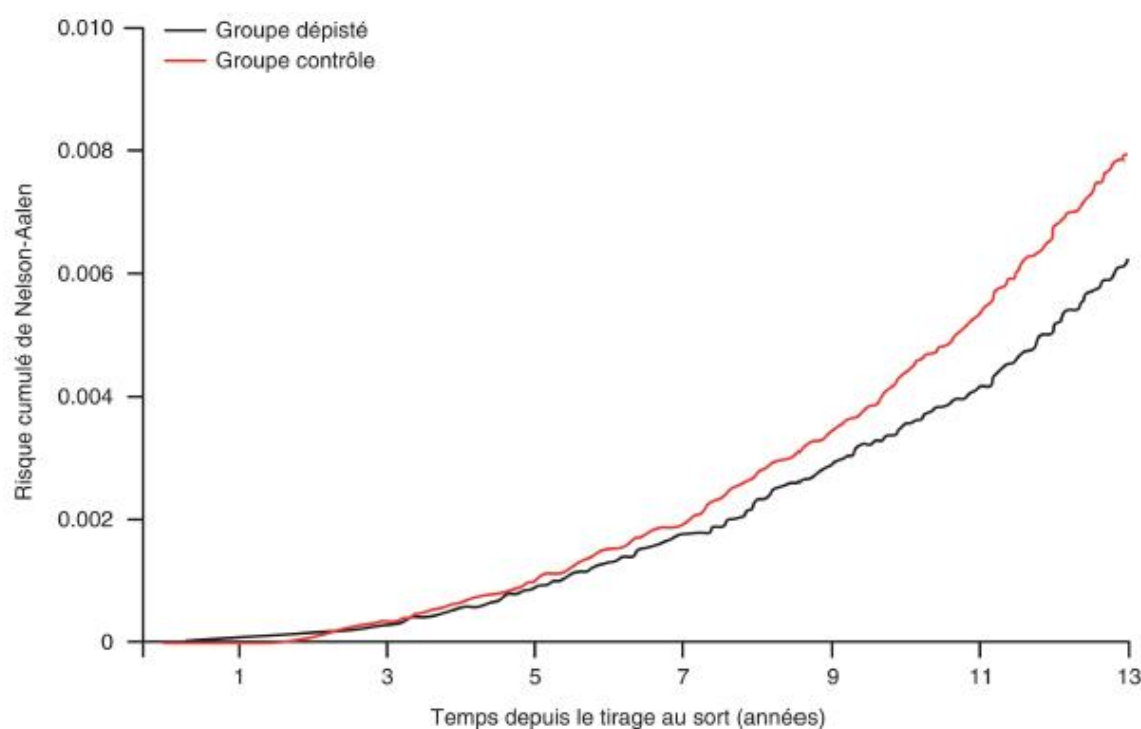


Figure 17 : Courbes de survie des hommes inclus dans un programme de dépistage européen [53].

Le contrôle de la valeur du PSA autour de 50 ans reste un élément prédictif du risque de survenue d'un cancer de la prostate au cours de la vie. Les modalités de

suivi et l'intervalle entre les dosages sont en fonction de la valeur initiale du PSA et de la cinétique d'évolution (Tableau 3) [54].

Tableau3 : Valeur du PSA et risque de survenue du cancer de la prostate.

Age	Valeur du PSA total (ng/ml)	Risque de survenue du CaP
<50 Ans	$PSA \leq 0.5$	<7.5%
	$0.5 < PSA < 1$	X 2.5
	$2 < PSA < 3$	X 19
50 Ans	$PSA < 1.5$	Pas d'augmentation
	$PSA > 1.5$	X 5
60 Ans	$PSA < 1$	<2% (et diminution du risque de décès par CaP)

L'Association européenne d'urologie (EAU) propose dans ses dernières recommandations [55] :

- de faire un premier dosage à 40-45 ans. Une valeur de $PSA \geq 1\text{ng/ml}$ à 45 ans et une valeur de $PSA \geq 2\text{ng/ml}$ à 60 ans sont associées à une augmentation significative du risque de mortalité spécifique et du risque de diagnostic de cancer de la prostate avancé ou métastatique même 25 ans après ce premier dosage. Il a été démontré que les hommes avec une valeur de $PSA \geq 2\text{ng/ml}$ à 60 ans avaient 26 fois plus de risque de mourir d'un cancer de la prostate ;

- d'adapter la fréquence de ce dosage en fonction de cette valeur initiale, avec un intervalle de 2 à 4 ans pour les hommes avec un $PSA > 1\text{ng/ml}$ à 45-59 ans et de 8 ans pour ceux avec un $PSA < 1\text{ng/ml}$.

En utilisant cette approche, il serait possible de réduire les inconvénients du dépistage en ciblant une population plus restreinte d'hommes à haut risque d'avoir un cancer de la prostate. Si des intervalles de dosage plus courts sont préférables

pour éviter de passer à côté d'un cancer agressif, des intervalles plus longs pourraient être préférables pour réduire le risque de surdiagnostic et les coûts du dépistage.

IV. Diagnostic positif :

Le diagnostic du CaP est anatomopathologique. Il est le plus souvent fait alors que le patient est asymptomatique.

1. Diagnostic clinique :

1.1. Signes fonctionnels :

La présence de certains symptômes doit faire évoquer un cancer de la prostate localement avancé ou métastatique :

- des troubles urinaires irritatifs ou obstructifs, signe d'un envahissement trigonal par le cancer de la prostate ;
- une hématurie ;
- une altération de l'état général ;
- des douleurs osseuses, révélatrices de métastases osseuses ;
- des signes neurologiques (paresthésie, déficit musculaire des jambes, un syndrome de la queue-de-cheval) faisant évoquer une compression médullaire par des métastases rachidiennes.

1.2. Toucher rectal :

Le diagnostic est évoqué généralement à partir des données du toucher rectal. Ce dernier est fait systématiquement dans le cadre du dépistage, le plus souvent devant une élévation du PSA ou plus rarement à l'occasion des signes locaux urinaires (pollakiurie, dysurie) ou sexuels (dysfonction érectile) ou devant une hémospérme ou une hématurie. Il peut aussi être réalisé lors d'un bilan d'une

affection de voisinage (affection digestive, hernie inguinale) ou lors d'un bilan d'extension de métastases osseuses.

Un cancer de la prostate est évoqué devant :

- un nodule dur, irrégulier, non douloureux ;
- un envahissement de la capsule, des vésicules séminales ou des organes de voisinage.

Toute anomalie perçue au toucher rectal pose l'indication de la réalisation de biopsies de prostate. Tout nodule n'est pas forcément un cancer. Seule la biopsie pose le diagnostic.

1.3. Examen physique :

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.

2. Diagnostic biologique :

2.1. Dosage du PSA total sérique:

Le PSA est une protéine de la famille des kallikréines jouant un rôle dans la liquéfaction du sperme. Dans certaines circonstances, son passage sérique est possible. Cette protéine est spécifique de la prostate mais pas du cancer de la prostate puisque d'autres pathologies comme l'hyperplasie bénigne de la prostate, l'inflammation ou l'infection vont modifier le taux sérique. La valeur seuil du PSA total sérique qui fait suspecter un cancer est classiquement de 4ng/ml. Avec cette

valeur seuil, la sensibilité du PSA total pour détecter un cancer est d'environ 70 %, et sa spécificité de 90 % [54]. La valeur prédictive positive du PSA total est de 25 à 35 % pour une valeur comprise entre 4 et 10ng/ml et de 50 à 80 % pour un taux supérieur à 10ng/ml [54]. Lorsque le PSA total est compris entre 4 et 10ng/mL, 70 % des cancers diagnostiqués sont localisés.

Une valeur du PSA supérieure à la normale doit faire discuter la réalisation de biopsies prostatiques échoguidées.

2.2. Densité du PSA

La densité du PSA rapporte le taux de PSA total soit au volume prostatique (PSAd), soit au volume de l'hyperplasie bénigne de la prostate (PSAdtz). La densité du PSA améliore la valeur diagnostique du PSA dans la tranche de 2,5 à 10 ng/mL.

2.3. Cinétique du PSA : vitesse et temps de doublement :

Il existe 2 méthodes pour évaluer la cinétique du PSA : la vitesse du PSA (PSAV) et le temps de doublement du PSA (PSADT).

La PSAV correspond à l'augmentation linéaire du PSA total dans le temps et s'exprime en ng/ml/an. Comme le PSA total augmente plus vite en cas de cancer que d'hyperplasie bénigne de la prostate, la PSAV est utilisée comme critère pour la détection d'un cancer. Une valeur seuil de $PSAV > 0,75 \text{ ng/ml/an}$ est souvent proposée, mais sans véritable consensus concernant le nombre de dosages et le délai à respecter entre ces dosages.

Le PSADT correspond à l'augmentation exponentielle du PSA (inverse de la demi-vie du PSA) et s'exprime en mois. Le PSADT est un facteur pronostique important, souvent utilisé chez les patients en cours de surveillance ou présentant une récurrence biologique après traitement curatif. Plus le PSADT est court, plus la maladie est considérée comme agressive et à risque de progression. Le calcul du PSADT se fait à partir de nomogrammes, le plus utilisé étant celui du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center [56].

2.4. Rapport PSA libre/PSA total :

Le PSA dans le sang peut rester libre ou se fixer à des macromolécules. Il est possible de doser les différentes fractions. Dans le cancer de la prostate, la fraction de PSA libre est moins élevée que dans l'hyperplasie de prostate. Il a été établi qu'un rapport PSA libre sur PSA total supérieur à 20 % est plus en faveur d'une hyperplasie bénigne de la prostate, alors qu'un rapport de moins de 10 % est en faveur d'un cancer ou d'une prostatite.

Ce test n'a pas d'intérêt en première intention. Il est réservé aux patients avec un PSA entre 4 et 10 ng/mL, chez qui une première série de biopsies était normale et pour lesquels la poursuite de l'élévation du PSA fait se poser la question de l'indication d'une nouvelle série de biopsies [54].

2.5. Autres marqueurs : proPSA/PhiPSA, PCA3 :

La recherche fondamentale en clinique apporte régulièrement des pistes pour de nouveaux marqueurs du cancer de la prostate afin d'améliorer les sensibilités et spécificités du taux de PSA [57].

Le PCA3 est un gène non codant surexprimé par le cancer de la prostate. Il est possible de doser les ARNm du PCA3 et du PSA dans les urines après massage prostatique. Le rapport ARNm PCA3/PSA urinaire donne une probabilité de risque de cancer de la prostate. Cela reste un examen coûteux en pratique courante.

Un autre test évaluant des fractions du PSA dans le sang, dont le proPSA, permet aussi d'évaluer le risque de cancer. Le score PhiPSA est associé à une probabilité de risque de cancer.

L'avenir est probablement représenté par les analyses génétiques de l'ADN constitutionnel et/ ou de l'ADN tumoral permettant d'associer un risque de cancer et un risque de cancer agressif.

3. Les biopsies prostatiques [54]:

3.1 Indications :

Les biopsies permettent d'affirmer le diagnostic de cancer de la prostate dès lors qu'elles sont positives. Elles sont donc indiquées en cas de suspicion de cancer au toucher rectal ou en cas de progression ou d'élévation du taux de PSA.

Elles permettent de faire le diagnostic de cancer mais aussi de préciser son agressivité par plusieurs paramètres :

- 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 périprostatiques.

3.2 Modalités de réalisation :

Les biopsies sont réalisées par échoguidage, par voie transrectale, sous anesthésie locale (ou rarement générale), sous antibioprophylaxie et après lavement rectal.

Le nombre moyen de biopsies est de 12 prélèvements.

3.3 Biopsies dirigées par l'imagerie :

En cas d'anomalie échographique, des biopsies dirigées additionnelles sont recommandées, sauf si la zone suspecte a déjà été prélevée par une des biopsies systématisées. La réalisation d'une IRM de la prostate pour orienter la réalisation des biopsies est en cours d'étude.

Certaines données préliminaires suggèrent que l'IRM pourrait augmenter la détection du cancer, tout en réduisant le nombre de prélèvements nécessaires [58,59].

4. Place de l'imagerie :

4.1 Echographie sus pubienne :

4.1.1 Echographie sus pubienne :

L'échographie par voie sus pubienne, en raison de sa facilité, sa disponibilité, et son coût bas, est l'examen de première intention chez un patient qui présente des signes urinaires.

Réalisé à vessie pleine, cet examen permet d'apporter des renseignements sur le volume prostatique, la vessie, et les voies excrétrices supérieures. Mais elle est toutefois supplantée par l'échographie endorectale.

4.1.2 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 [60].

4.2 IRM multiparamétrique :

L'IRM multiparamétrique s'impose comme l'examen d'aide au diagnostic et au pronostic du cancer de la prostate. Son interprétation est dépendante du radiologue et nécessite l'analyse de plusieurs séquences : la séquence T2, la diffusion, la restriction ou l'hypervascularisation.

Actuellement, une IRM multiparamétrique est recommandée selon l'AFU dans les cancers de la prostate de risque intermédiaire et élevé pour évaluer le siège des tumeurs, l'infiltration ou le franchissement de la capsule et l'envahissement des vésicules séminales.

Enfin, l'IRM peut mettre en évidence des adénopathies suspectes pelviennes ou des lésions osseuses des os du pelvis.

Cette technique va être détaillée dans le chapitre suivant.

4.3 TDM abdominopelvienne :

L'examen tomodensitométrique est recommandé pour les patients à risque intermédiaire ou élevé pour la détection d'une extension ganglionnaire. Les critères sémiologiques principaux sont la taille (8 mm pour les ganglions obturateurs, 10 mm en lombo- aortique) et la forme (arrondie plutôt qu'ovale).

Le scanner est maintenant supplanté par l'IRM dont les performances sont identiques pour l'extension ganglionnaire, mais reste indiqué en cas de contre-indication à l'IRM [61].

4.4 Scintigraphie osseuse :

La scintigraphie reste l'examen de référence pour la recherche de métastases osseuses par la présence de foyers d'hyperfixation. Sa limite reste sa faible spécificité.

4.5 PET Scan à la choline :

Cette technique, permettrait une détection plus aisée des récidives ou des localisations métastatiques. Elle est d'autant plus sensible et spécifique que le taux de PSA est supérieur à 2ng/mL en cas de progression biologique après un traitement local. Cette imagerie est à l'étude dans le cadre du bilan d'extension des tumeurs à haut risque (sa sensibilité pour la détection d'une atteinte ganglionnaire n'est que de 50 %, mais sa spécificité est de 95 %) et chez les patients présentant une récidive après un traitement local [62].

5. Classification TNM et grade histopronostique :

5.1 Score de Gleason [63]:

La forme histologique du CaP est l'adénocarcinome qui se développe préférentiellement dans la partie périphérique de la prostate par opposition à la zone de transition où se développe l'hyperplasie bénigne.

Les autres formes histologiques sont le carcinome neuroendocrine (très rare) et le sarcome (exceptionnel).

Le score de Gleason est un score histopronostique caractérisant le degré de différenciation de la tumeur, et un facteur pronostique essentiel dans la prise en charge du cancer de la prostate. Il coexiste en fait au sein de la glande prostatique plusieurs foyers tumoraux d'évolution différente et à des stades de différenciation pouvant être différents. Le score de Gleason est obtenu en additionnant les deux grades histologiques allant de 1 à 5, des cancers les plus représentés.

Un consensus parmi les anatomopathologistes a été établi pour déterminer que sur des biopsies, ce score devait être quantifié de 6 à 10.

- Score de 6 : cancer de la prostate bien différencié et de bon pronostic.
- Score de 7 : cancer de la prostate moyennement différencié pouvant se reclasser en deux formes les 3 + 4 et les 4 + 3 ayant une agressivité différente. Le 3 + 4 étant moins agressif qu'un 4 + 3.
- Score de 8 à 10 : cancer de la prostate peu différencié, de mauvais pronostic.

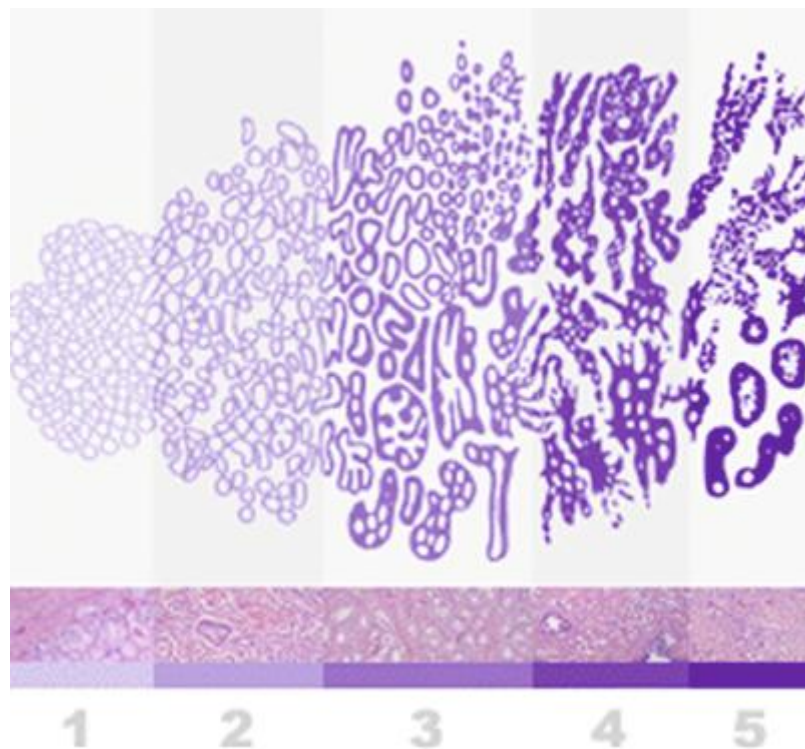


Figure 18 : Aspects de la glande prostatique selon sa différenciation.

5.2 Classification TNM 2010 [64]:

5.2.1 Classification clinique :

T Tumeur primitive

- TX : tumeur primitive non évaluée
- T0 : tumeur primitive non retrouvée
- T1 : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR), ni visible en imagerie
 - T1a : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué avec un score de Gleason < 7 ou absence de grade 4 ou 5
 - T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué ou un score de Gleason > 7 ou présence de grade 4 ou 5
 - T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation de la valeur des PSA

- T2 : tumeur limitée à la prostate
 - ☐ T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins
 - ☐ T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les 2 lobes
 - ☐ T2c : tumeur atteignant les 2 lobes
- T3 : extension au- delà de la capsule
 - ☐ T3a : extension extra- capsulaire 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, muscles releveurs de l'anوس ou la paroi pelvienne)

N Ganglions régionaux

- NX : ganglions régionaux non évalués
- N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale
- N1 : atteinte ganglionnaire régionale
- N1 mi : métastase ganglionnaire $\leq 0,2$ cm (optionnel)

Métastases à distance

- MX : métastases à distance non évaluées
- M0 : absence de métastase à distance
- M1 : métastases à distance
 - ☐ M1a : atteinte des ganglions non régionaux
 - ☐ M1b : atteinte osseuse
 - ☐ M1c : autres sites avec ou sans atteinte osseuse

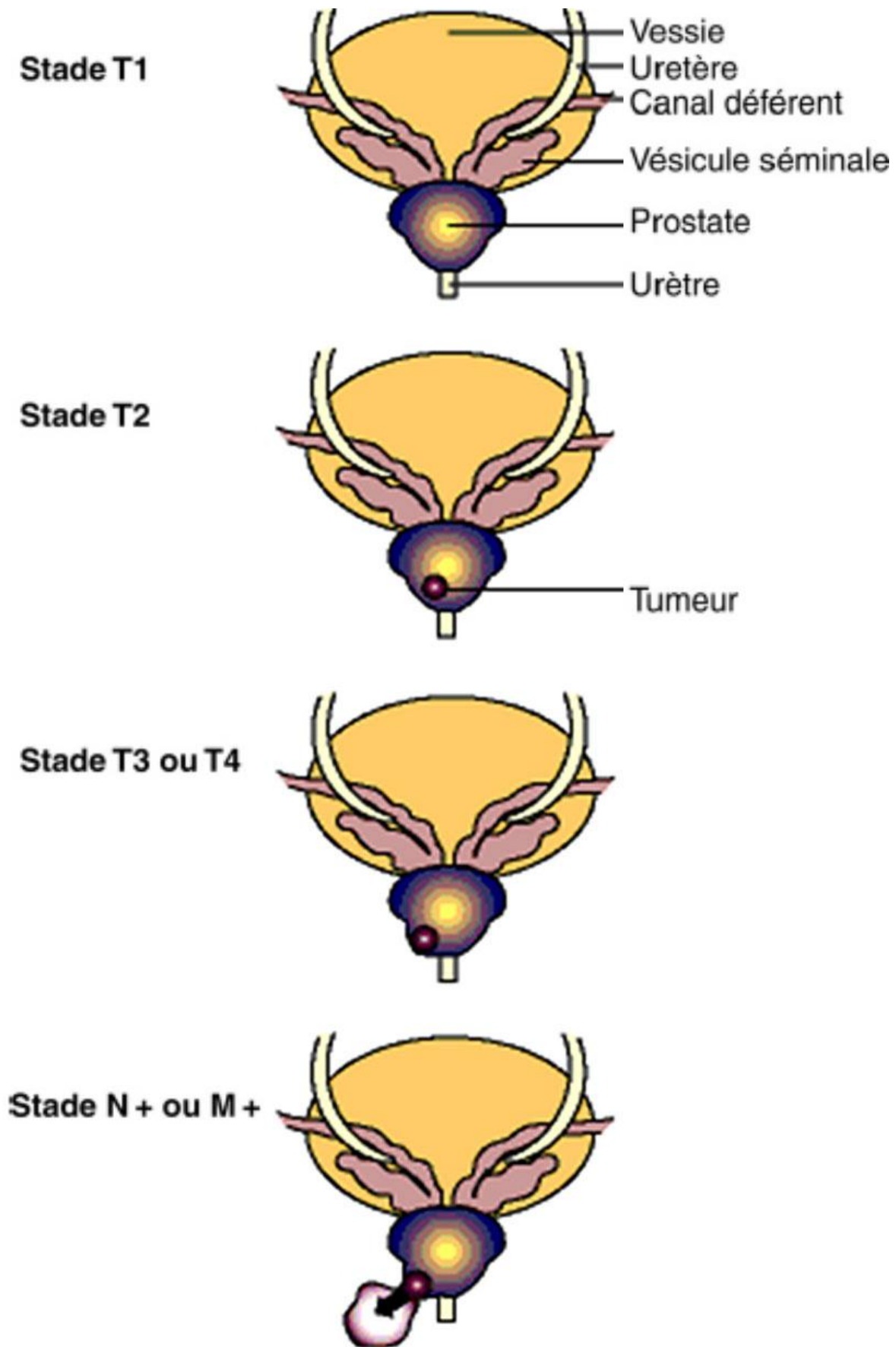


Figure 19 : Stades cliniques du cancer de la prostate.

5.2.2 Classification anatomopathologique :

- pT0 : absence de tumeur identifiée après prostatectomie totale
- pT2 : tumeur limitée à la prostate
 - pT2a : tumeur limitée à un demi- lobe ou moins
 - pT2b : tumeur unilatérale avec atteinte de plus d'un demi- lobe, mais pas des 2 lobes
 - pT2c : tumeur bilatérale
- pT3 : extension extraprostatique
 - pT3a : extension extraprostatique uni- ou bilatérale incluant le col vésical**
 - pT3b : envahissement des vésicules séminales uni- ou bilatérale
- pT4 : envahissement d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou la paroi pelvienne)

R Reliquat tumoral postopératoire

- Rx : présence de résidu tumoral non évaluée
- R0 : absence de reliquat tumoral macroscopique ou microscopique
- R1 : reliquat tumoral microscopique (focal ou étendu)
- R2 : reliquat tumoral macroscopique

* pas de classification pT pour le stade T1

** l'atteinte de l'apex et de la capsule (sans dépassement) est classée pT2

5.3 Classification d'Amico :

- Faible risque : $PSA \leq 10$ ng/ml et score de Gleason ≤ 6 et stade clinique T1c ou T2a.
- Risque intermédiaire : PSA entre 10 et 20 ng/ml ou score de Gleason 7 ou stade clinique T2b.

- Risque élevé : PSA > 20 ng/ml ou score de Gleason > 7 (8, 9 ou 10) ou stade clinique T2c.

Une distinction existerait au sein du groupe à risque intermédiaire entre les tumeurs de score de Gleason 3+4 et les tumeurs de score de Gleason 4+3 qui appartiendraient plutôt au groupe à haut risque [65].

V. Principes thérapeutiques :

La décision d'un traitement ou d'une prise en charge du cancer de la prostate passe obligatoirement par une discussion au cours des réunions de concertation pluridisciplinaire réunissant urologues, oncologues, radiothérapeutes, radiologues et anatomopathologistes. Les principales options thérapeutiques sont les suivantes :

1. Surveillance du cancer de la prostate :

1.1. Surveillance active :

Le principe consiste à sélectionner les patients avec un cancer de la prostate cliniquement localisé à (très) faible risque de progression chez des patients demandeurs sans polypathologie associée.

Contrairement à l'abstention- surveillance, la surveillance active est une option thérapeutique curative qui déplace l'éventuel moment du traitement tout en restant dans la fenêtre de curabilité de la maladie [66].

Bien que les définitions ne soient pas consensuelles dans la littérature, il semble que les meilleurs candidats à cette approche soient les suivants :

- Les patients du groupe à faible risque D'Amico (PSA < 10 ng/mL ET Gleason ≤ 6 ET cT2a).
- 1 à 2 carottes biopsiques positives sur au moins 10 prélèvements.
- Longueur tumorale < 3 mm au total sur le prélèvement.

La surveillance active nécessite un suivi par PSA tous les 6 mois et des biopsies régulières. Le critère d'arrêt de la surveillance est un temps rapide de doublement du PSA ou l'apparition de cancer de grade de Gleason 4 ou 5 sur les biopsies répétées.

1.2. Surveillance simple du CaP ou abstention-surveillance:

Il s'agit d'instaurer un traitement à visée palliative chez les patients surveillés et devenant symptomatiques et multimétastatiques. Elle concerne les hommes avec un cancer initialement localisé mais ayant une espérance de vie limitée en raison des polypathologies associées. Le risque de décès spécifique est lié au grade de la tumeur [67].

2. Prostatectomie totale :

La prostatectomie totale est un des traitements de référence du cancer de la prostate localisé chez les patients dont l'espérance de vie, estimée par l'âge et les polypathologies associées, est supérieure ou égale à 10 ans. Classiquement réservée aux tumeurs intra- capsulaires, elle peut également s'envisager pour des tumeurs avec une extension extra- capsulaire limitée (T3a clinique, biopsique ou IRM), en particulier chez des patients jeunes, combinée à d'autres modalités thérapeutiques.

Elle comporte :

- l'exérèse complète de la prostate et des vésicules séminales
- l'anastomose vésico-urétrale.

Différentes voies d'abord sont possibles : voie ouverte rétropubienne ou périnéale, laparoscopique transpéritonéale ou extrapéritonéale, robot- assistée ou non. Aucune de ces voies d'abord n'a montré de supériorité par rapport aux autres, que ce soit sur le plan carcinologique ou fonctionnel [68].

La préservation des bandelettes vasculo-nerveuses peut être uni- ou bilatérale. Elle n'est pas recommandée en cas de suspicion d'atteinte extra-

capsulaire. Les taux d'érections sont meilleurs après préservation bilatérale qu'après préservation unilatérale (60 vs 40 %) [69].

Le curage lymphonodal du cancer de la prostate associe l'exérèse des ganglions ilio- obturateurs, iliaques internes et iliaques externes bilatéraux jusqu'à la bifurcation iliaque. Un tel curage lymphonodal améliore le statut ganglionnaire des patients pour les patients à risque intermédiaire et élevé, mais n'augmente pas le taux de positivité ganglionnaire pour les tumeurs à faible risque [(54)]. Il est donc recommandé en cas de risque intermédiaire ou élevé ; optionnel en cas de risque faible.

Aucun bénéfice en survie spécifique ou globale n'a été observé en faveur d'une hormonothérapie néoadjuvante à la prostatectomie totale [70]. Par ailleurs, une hormonothérapie adjuvante (par agoniste ou antagoniste de la LHRH), immédiate ou différée doit être discutée pour les patients pN1 et n'est pas indiquée après prostatectomie totale dans les autres situations en dehors d'un essai thérapeutique [71].

Une atteinte extra- capsulaire (pT3), surtout si elle s'accompagne de marges positives, est associée à un risque de récurrence plus élevé : une radiothérapie adjuvante à la prostatectomie totale peut être proposée [72].

3. Radiothérapie externe :

La radiothérapie consiste en l'irradiation guidée par l'image de la loge prostatique par une dose de 76–78 Gy [73]. Il s'agit d'un traitement curateur. Elle est aujourd'hui utilisée selon une technique conformationnelle tridimensionnelle, et a pour but de diminuer les effets secondaires liés à l'irradiation des organes adjacents.

L'association d'une hormonothérapie à une radiothérapie est le traitement radiothérapique de référence des tumeurs localement avancées ou à haut risque en l'absence de polypathologies associées [74].

4. Curiethérapie :

La curiethérapie interstitielle de prostate consiste en l'implantation permanente de radioéléments dans la prostate, le plus souvent d'iode 125.

L'indication à ce jour de la curiethérapie est essentiellement pour les patients atteints d'un cancer de la prostate localisé et de faibles risque de D'Amico ayant une espérance de vie de plus de 10 ans. Une meilleure sélection conduit à tenir compte du nombre de biopsies positives, du pourcentage de biopsies positives (< 50 % et pour certains < 33 %) et de l'imagerie par IRM qui permet de confirmer le stade et l'éligibilité (volume prostatique) [75–77].

Elle n'est pas indiquée pour les patients dont le volume de prostate est volumineux (> 50 mL), ou ayant un lobe médian, ou ayant un antécédent de résection endoscopique de prostate, ou ayant des troubles urinaires du bas appareil.

5. HIFU (Ultrasons Focalisés à Haute Intensité):

Cette technique consiste en la destruction du tissu prostatique par le phénomène de cavitation des ultrasons, qui génère une nécrose tissulaire. Le traitement est appliqué par voie transrectale sous contrôle échographique, sous anesthésie générale ou rachianesthésie. La réalisation d'une résection prostatique transurétrale diminue le risque de rétention urinaire postopératoire.

Les indications sont essentiellement la récurrence tumorale après radiothérapie. Les patients avec un cancer localisé ayant des contreindications à la radiothérapie et/ou refusant la chirurgie peuvent se voir proposer ce traitement.

6. Cryothérapie :

Elle repose sur la destruction des cellules cancéreuses par la congélation des tissus et a pour seule indication la récurrence locale après radiothérapie.

7. Traitement hormonal :

Le cancer de la prostate est un cancer hormonosensible. Cela signifie que les cellules tumorales se développent et se multiplient grâce à la stimulation qu'exercent sur elles deux hormones androgènes : la testostérone et la dihydrotestostérone (DHT), produites par les testicules.

L'hormonothérapie consiste à empêcher l'action stimulante de la testostérone sur les cellules cancéreuses. Elle permet ainsi d'empêcher le développement de la tumeur et ses éventuelles métastases.

La suppression androgénique peut être :

- chirurgicale par la réalisation d'une pulpectomie bilatérale ;
- ou médicale (hormonothérapie).

L'hormonothérapie médicale utilise les approches suivantes :

- les agonistes de la LH-RH : ces traitements ont pour but de saturer la voie de la LH-RH aboutissant progressivement à l'arrêt de production de la testostérone. Il existe un effet rebond à l'induction du traitement entraînant une élévation brutale de la testostéronémie avant son effondrement : cet effet est dit « flare up » nécessitant une co-prescription d'un antiandrogène pendant au moins 1 mois. Les molécules sont la triptoréline (Décapeptyl®) et l'acétate de goséréline (Zoladex ®) ;
- l'antagoniste de la LH-RH : ce traitement bloque directement la voie de la LH-RH aboutissant à l'effondrement de la testostéronémie aussi rapidement qu'une castration chirurgicale. Il n'y a pas de risque de flare up ;
- les antiandrogènes stéroïdiens ou non stéroïdiens : leur objectif est de bloquer le récepteur des androgènes directement et ils sont parfois associés à une inhibition centrale pour les antiandrogènes stéroïdiens. Ex. :
 - antiandrogènes stéroïdiens : acétate de cyprotérone (Androcur ®),
 - antiandrogènes non stéroïdiens : bicalutamide (Casodex ®).

Les traitements sont prescrits en continu ou de façon intermittente.

8. Chimiothérapie :

La chimiothérapie a une place reconnue dans les cancers de la prostate résistants à la castration (CPRC). La molécule de première intention est le Docétaxel associé à la prednisone [78].

9. Traitement ciblant l'os (les biphosphonates et le denosumab):

Les biphosphonates (acide zolédronique, Zometa ®) inhibent la résorption osseuse liée à l'activité ostéoclastique. Sa place est démontrée dans le cancer de la prostate résistant à la castration grâce à son effet clinique sur la diminution du risque « d'événement osseux secondaire » (fracture osseuse, douleur osseuse, hypercalcémie, compression médullaire). Il existe une toxicité rénale liée au terrain, à la déshydratation et à la durée de perfusion.

Le denosumab (anticorps anti- RANKL) a montré une efficacité supérieure au zolédronate en termes de prévention des événements osseux dans les CPRC avec métastases osseuses [(79)]. Il est injecté par voie sous- cutanée et n'a pas de toxicité rénale.

Le denosumab et l'acide zolédronique nécessitent un bilan dentaire initial (risque d'ostéonécrose de la mandibule).

APPORT DE L'IRM DANS L'ADENOCARCINOME PROSTATIQUE

Depuis les années 1990 jusqu'à aujourd'hui, l'IRM s'est présentée comme un outil précieux pour guider la prise en charge thérapeutique du cancer de la prostate. Les antennes endorectales, d'abord seules, puis couplées à des antennes externes en réseau phasé ont permis une évaluation de plus en plus précise de l'extension extraprostatique de la tumeur, et l'IRM en pondération T2 a pris peu à peu sa place dans le bilan d'extension local du cancer de la prostate [80,81].

Depuis le début des années 2000, les perfectionnements techniques ont ouvert l'IRM à des indications beaucoup plus larges : la détection et la localisation des foyers tumoraux à l'intérieur de la glande. Cet intérêt récent pour l'obtention d'une cartographie précise du cancer est lié d'une part à de nouveaux besoins cliniques (guidage des biopsies chez les patients à toucher rectal normal et PSA élevé, surveillance de cancers jugés trop peu «significatifs» pour nécessiter un traitement invasif, guidage de thérapies miniinvasives, etc.) et d'autre part à l'apparition de nouvelles séquences d'imagerie qui permettent de mieux distinguer le tissu tumoral et le tissu prostatique bénin (IRM dynamique, spectroscopie et IRM de diffusion).

I. Techniques et protocoles :

1. Matériels :

L'émergence de ces nouvelles indications a coïncidé avec l'arrivée d'une nouvelle génération d'antennes externes en réseau phasé initialement développées pour les applications cardiaques, mais dont le champ d'exploration réduit a permis d'obtenir une imagerie morphologique T2 en haute résolution et dont la qualité et l'homogénéité du signal ont permis d'explorer la glande dans son ensemble, rendant enfin possible la réalisation d'une « cartographie » des anomalies. Les bons résultats obtenus pour détecter et localiser le cancer avec ces antennes externes

seules [82,83] ont poussé certaines équipes à tenter de s'affranchir de l'antenne endorectale. D'autres équipes proposent actuellement une alternative intéressante en couplant l'antenne endorectale avec l'antenne externe.

L'IRM propose ainsi actuellement trois alternatives techniques : l'utilisation d'une antenne endorectale seule placée dans le rectum, l'utilisation d'une antenne en réseau phasé composée de plusieurs éléments couplés entre eux, et une antenne couplant à la fois une antenne endorectale et une antenne externe (Fig. 19).

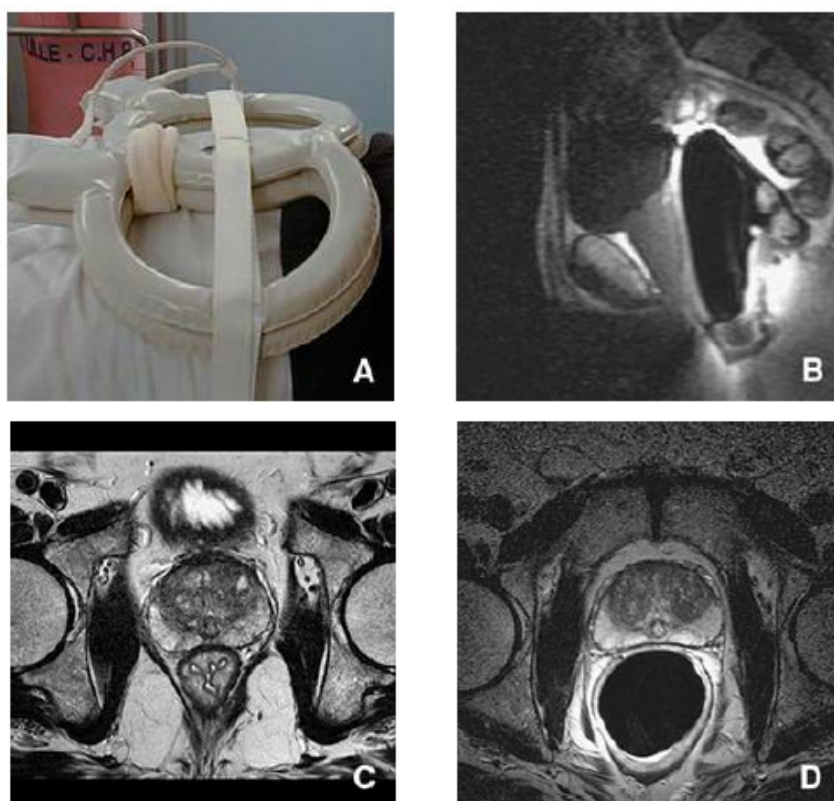


Figure 20: Comparaison d'une antenne en réseau phasé externe (A) et d'une antenne endorectale (B) avec deux coupes comparables chez le même patient (antenne externe [C], antenne endorectale [D]).

- L'antenne endorectale, en rapprochant l'antenne de la prostate, en améliore le signal qui est souvent excellent dans la ZP. Cette antenne endorectale permet de coupler l'étude morphologique en séquences pondérées T2 avec l'étude spectroscopique pour approcher la caractérisation tissulaire des lésions prostatiques. La perte du signal dans le champ plus éloigné entraîne des

inhomogénéités de champ qui gênent l'interprétation des séries dynamiques après injection de produit gadoliné.

- L'antenne externe bénéficie des améliorations des antennes externes avec des antennes de plus petite taille (champ de vue de 160 mm), pourvues de plusieurs éléments couplés entre eux. Ces antennes augmentent la qualité du signal, assurent une homogénéité de champ, idéale pour l'interprétation des séries dynamiques après injection de produit gadoliné [84], et facilitent l'étude de la diffusion très sensible aux mouvements.

L'étude spectroscopique, si elle est possible par voie externe avec ces antennes de haute résolution, est surtout adaptée à la voie endorectale.

L'examen est réalisé selon un protocole cherchant à combiner une résolution spatiale et une résolution en contraste maximal sur les séquences en pondération T2 (pour l'étude de la capsule prostatique et du signal de la glande) et une résolution temporelle et en contraste élevée sur les séquences en pondération T1 pour l'étude dynamique de la prostate lors de l'injection du produit de contraste.

- L'antenne couplant une antenne endorectale et une antenne externe est proposée par certaines équipes pour pallier aux insuffisances de ces deux premières techniques [85].

Le déploiement des IRM à 3 T, en augmentant les performances de l'imagerie prostatique, permettra de redéfinir les meilleures propositions pour répondre aux nouveaux objectifs de l'IRM.

2. Protocole et séquences :

2.1 Préparation :

La préparation rectale a pour but de s'assurer de la vacuité du rectum.

Le pelvis et la prostate ne sont pas fixes et restent soumis aux influences des mouvements respiratoires et digestifs. Il est difficile de s'affranchir des mouvements respiratoires et il est parfois nécessaire de recommencer une séquence en T2 en raison des mouvements respiratoires. L'injection sous-cutanée ou intraveineuse de 1 mg de glucagon (en l'absence de contre-indications) permet la paralysie transitoire ou la diminution du péristaltisme intestinal et ainsi de minimiser les artefacts liés aux mouvements de l'intestin.

2.2 Choix de l'antenne :

L'élément technique le plus novateur consiste à utiliser une antenne externe pelvienne en réseau phasé plutôt qu'une antenne endorectale. Ce choix a permis d'améliorer la fiabilité de l'examen, sa reproductibilité, son acceptabilité par le patient, tout en diminuant son coût de revient.

L'intérêt des antennes externes en réseau phasé est lié à l'homogénéité du signal reçu, permettant une analyse plus précise, surtout sur les séries dynamiques après injection de gadolinium, et une analyse plus fiable des prises de contraste.

La résolution des nouvelles antennes externes offre une résolution proche de celle de l'antenne endorectale, avec un signal plus homogène.

La résolution spatiale des antennes endorectales leur garde encore des avantages pour la détection de minimes envahissements extraprostatiques.

2.3 Séquence de repérage :

La séquence de repérage dans les trois plans de l'espace en pondération T2 plutôt que T1 facilite la distinction des structures anatomiques (vésicules séminales, ZP, muqueuse rectale), et donc la vérification du bon centrage de l'antenne et le positionnement des coupes.

Cette séquence courte permet de bien choisir les plans de référence.

Le plan axial de référence est un plan axial oblique perpendiculaire à la face postérieure de la prostate (Fig. 20), se rapprochant du plan des coupes histopathologiques des pièces de prostatectomie radicale et du plan des coupes échographiques passant par l'équateur de la glande (ou le veru montanum).

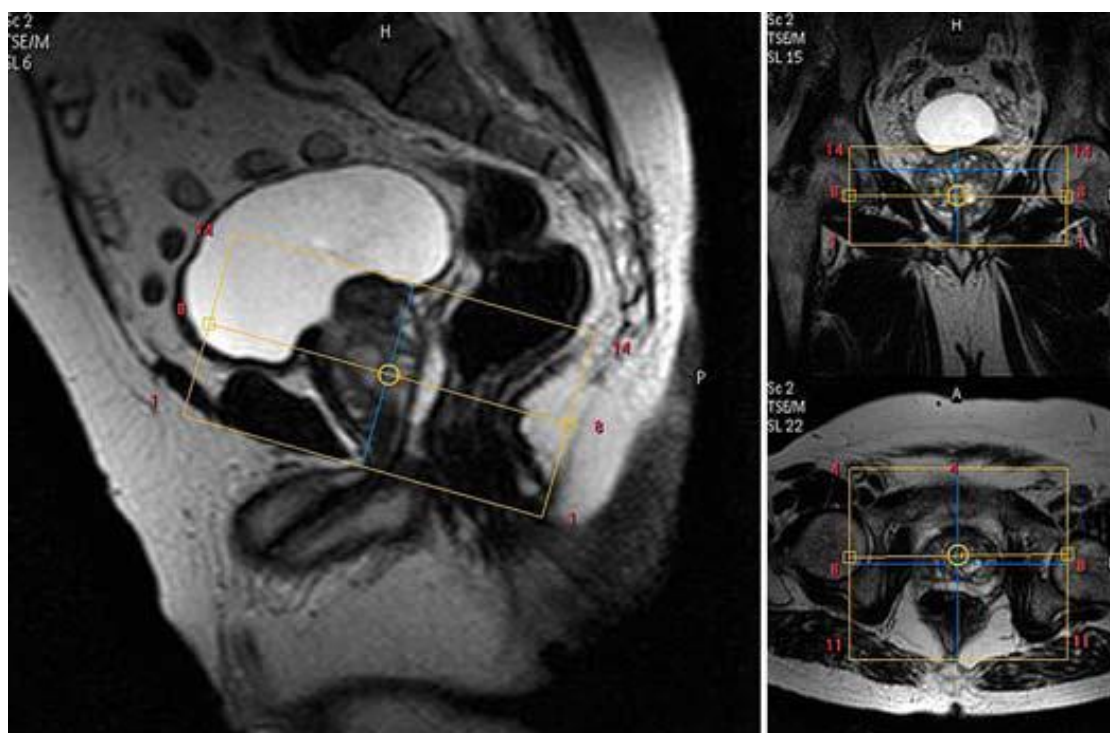


Figure 21: Séquences de repérage IRM avec positionnement et centrage de l'antenne au centre de la prostate.

2.4 Séquences morphologiques :

Les séquences pondérées T2 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 [86]. Il n'est tout de même pas recommandé de réaliser une séquence T2 sans séquences fonctionnelles, celles-ci pouvant améliorer la sensibilité et la spécificité de l'IRM pour le diagnostic du cancer de la prostate (étant respectivement de 74% et de 88% seulement pour la séquence T2 seule) [87].

L'étude morphologique en T2 comporte, outre l'étude dans le plan axial, idéalement deux autres séries dans le plan coronal et sagittal, permettant de mieux étudier les rapports anatomiques avec la base vésicale, les vésicules séminales en haut, le fascia de Denonvilliers et le rectum en arrière, et le plancher périnéal en bas (Fig. 21).

Les séquences dans le plan axial oblique sont acquises avec le même champ de vue et la même épaisseur de coupe pour obtenir des voxels reconstruits identiques dans toutes les séquences. Dans la majorité des cas, une épaisseur de coupe de 4 mm permet de couvrir 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 prostates. La séquence sagittale couvre toute la prostate et les vésicules séminales. La séquence coronale oblique est parallèle à la face postérieure de la prostate, ce qui correspond au grand axe des vésicules séminales. Il n'y a pas d'espace intercoupe.

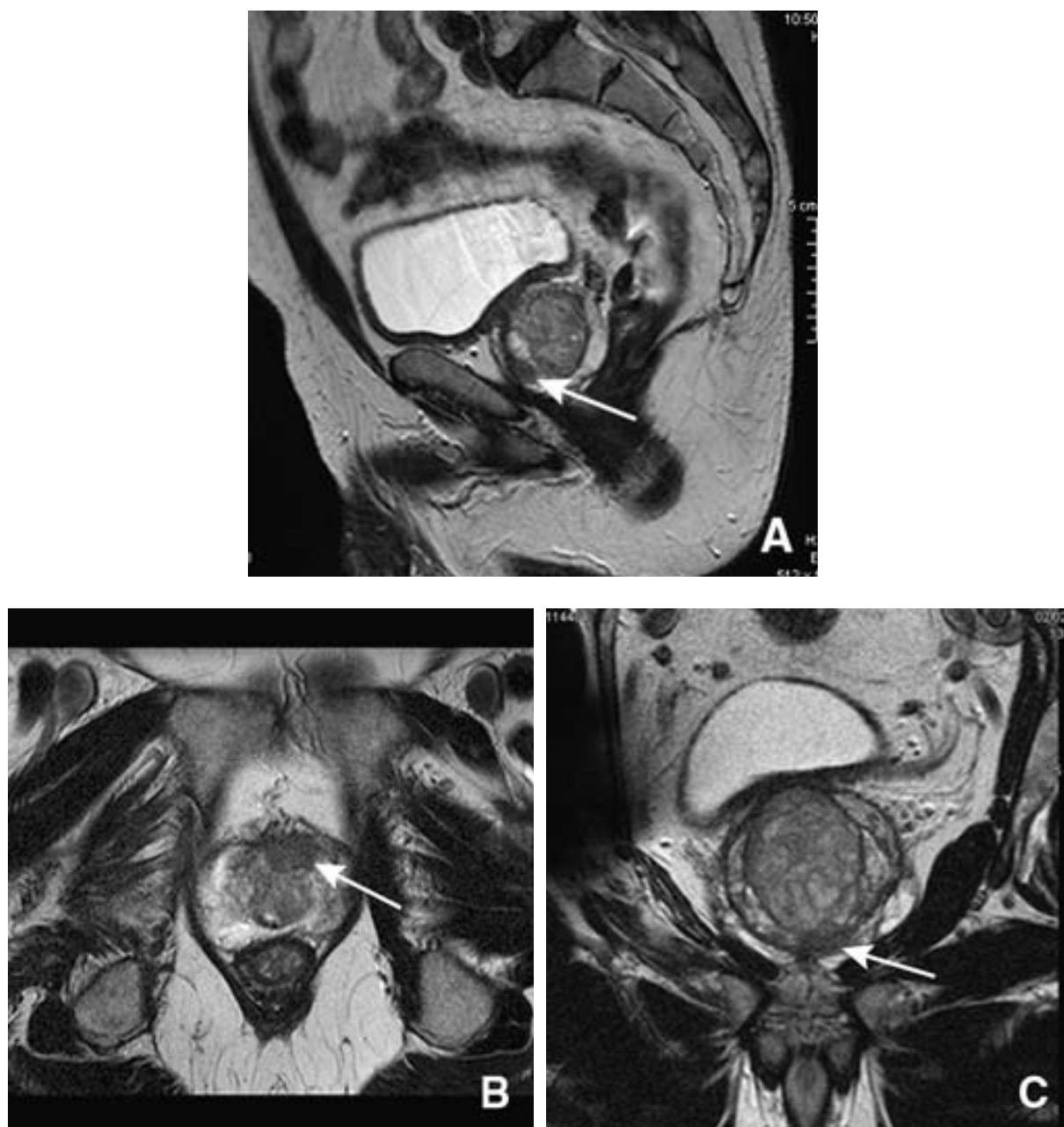


Figure 22 : Séquences morphologiques dans les trois plans sagittal (A), axial (B) et coronal (C).

2.5 Séquences ganglionnaires :

L'étude ganglionnaire est obtenue par une séquence axiale plus rapide sur l'ensemble du pelvis en écho de gradient pour détecter les adénopathies pelviennes. Cette série ganglionnaire en séquences de flux couvre toutes les aires ganglionnaires du pelvis, de la bifurcation aorto-iliaque au périnée : elle permet la séparation des vaisseaux en hypersignal des ganglions et des adénopathies en hyposignal (Fig. 22).

L'étude ganglionnaire peut aussi se faire sur séquence de diffusion.

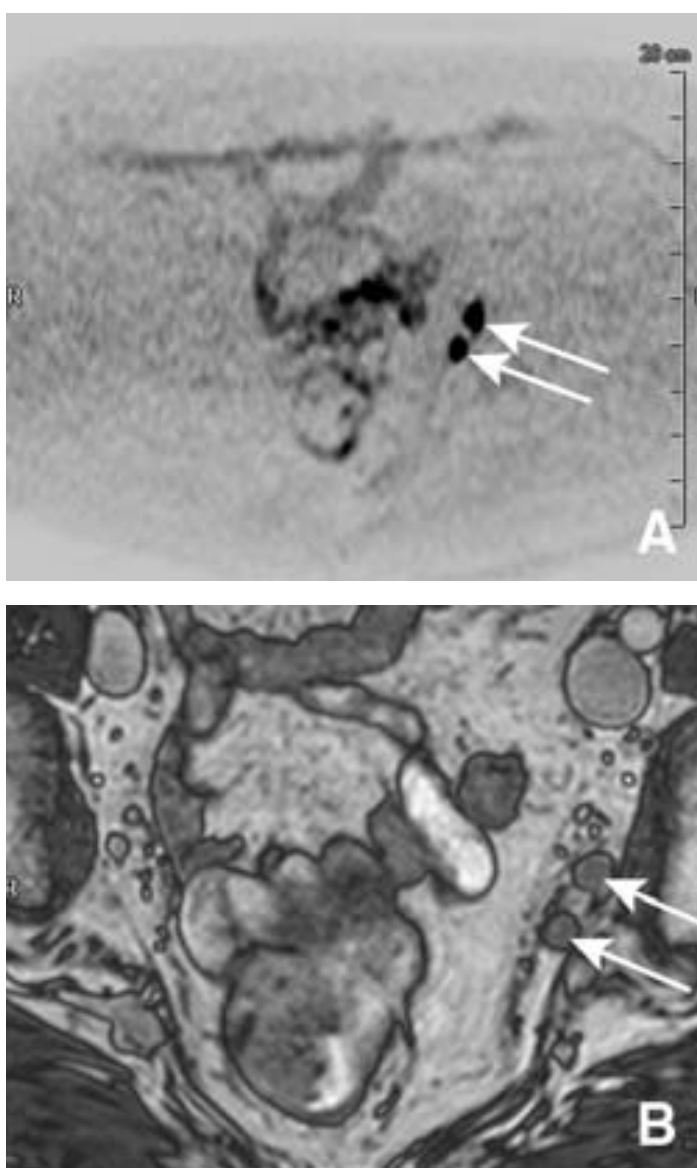


Figure 23 : Séquence ganglionnaire de diffusion ($b = 250$ en inversion de contraste) (A) et en écho de gradient T2 (B) au même niveau de coupe.

2.6 Séquence de diffusion :

Les séquences de diffusion sont réalisées dans l'ordre chronologique après les séquences morphologiques et avant les séquences « dynamiques » (Fig. 12). Il faut distinguer les séquences de diffusion pour l'étude des loges ganglionnaires (Fig. 22) 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 [88]. Les mouvements de l'eau peuvent être libres, sans aucune contrainte, comme dans un milieu parfaitement liquide et inerte, ou restreints lorsqu'il existe des obstacles au déplacement des molécules. L'amplitude est déterminée par le « facteur de diffusion » b ($s\ mm^{-2}$) qui dépend de l'amplitude du gradient, de sa durée et du rapport gyromagnétique.

L'imagerie de diffusion permet d'obtenir une image avec une forte pondération T2 après l'application d'un facteur de diffusion variable. Ce type d'image peut présenter un intérêt clinique dans certaines situations, mais ne reflète que très indirectement l'amplitude des mouvements des protons de l'eau qui se perdent dans le signal global des tissus. Le coefficient de diffusion apparent d'un tissu (CDA ou ADC en anglais) est la somme des mouvements browniens et des mouvements macroscopiques de l'eau qui le composent. On le dit « apparent » car la mesure réalisée en IRM ne peut pas faire abstraction des mouvements macroscopiques de l'eau. Le CDA se calcule à partir de deux mesures obtenues avec deux b différents (par exemple $b = 0$ puis $b = 600$) pour ne s'intéresser qu'à la partie du signal correspondant aux mouvements de l'eau. Pour obtenir une cartographie CDA, il est donc nécessaire de réaliser au préalable deux images du même tissu dans un plan strictement identique: l'une pondérée sans facteur de diffusion (avec un $b = 0$) ; l'autre pondérée en diffusion (avec un facteur $b=600$ par

exemple). La valeur de b peut modifier l'intensité de la diffusion en fonction du tissu observé. L'utilisation d'un b élevé (supérieur à 500) est donc logiquement plus adaptée aux mouvements lents et courts des molécules d'eau, tandis qu'un b faible (de l'ordre de 50) détecte mieux des mouvements plus rapides et plus amples.

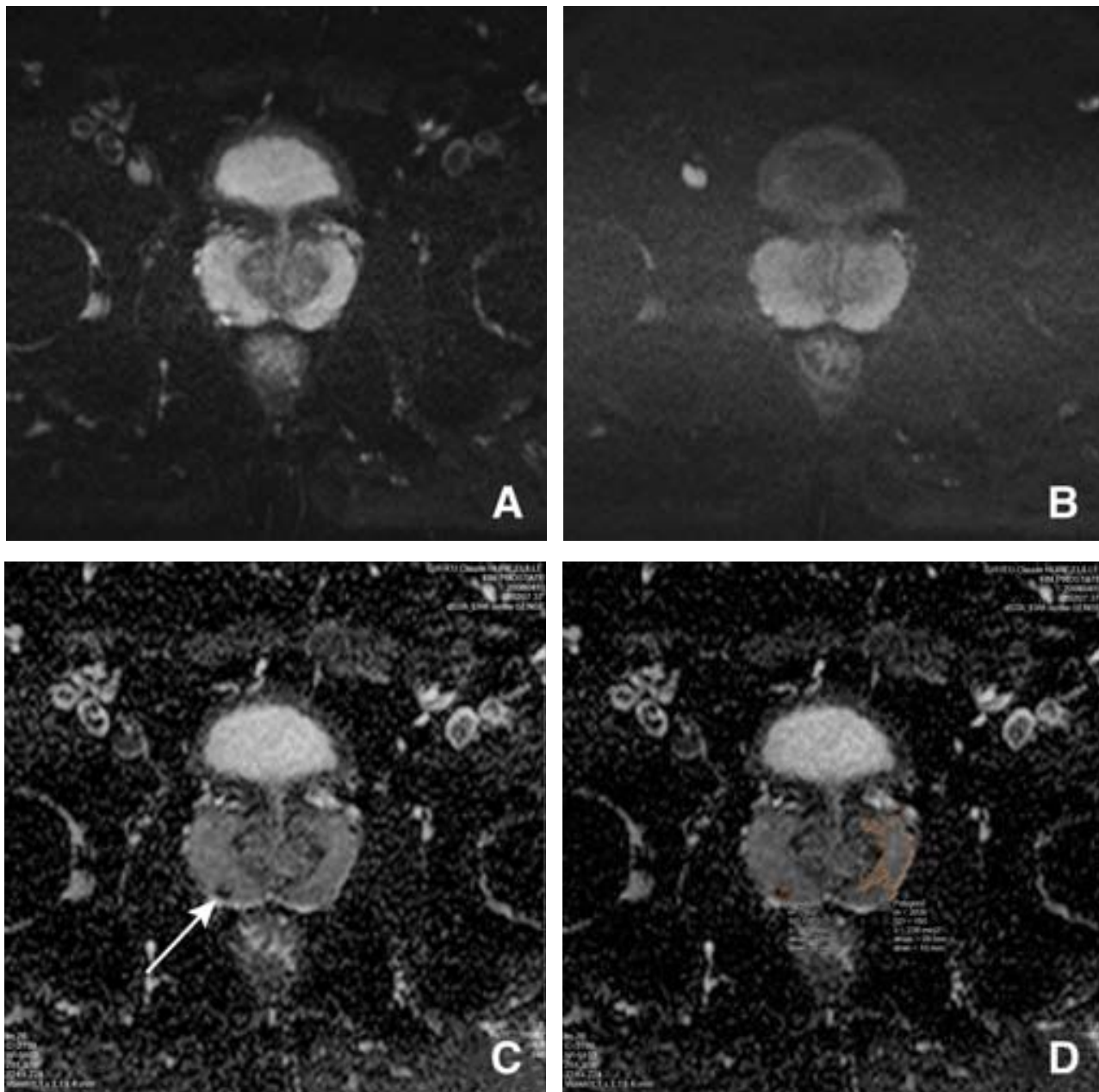


Figure 24 : Séquences de diffusion avec représentation, sur une coupe axiale à la partie moyenne de la prostate, d'une acquisition à $b = 0$ (A), à $b = 600$ (B), sur une carte coefficient apparent de diffusion (ADC) (C), avec les mesures des coefficients de diffusion (D) : à $b = 600$.

2.7 Séquences dynamiques :

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 [89].

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 (Fig. 25).

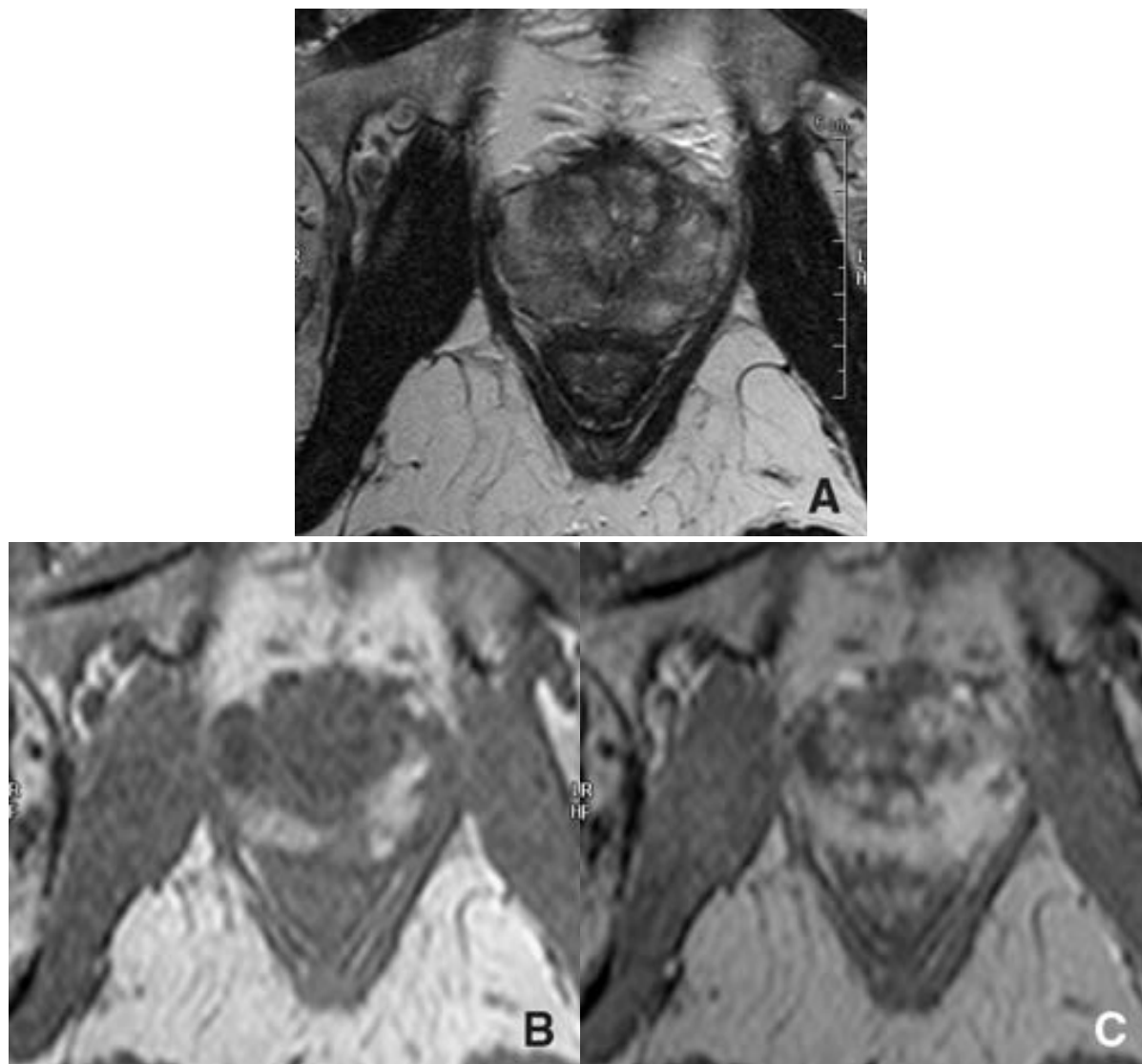


Figure 25: Hémorragies diffuses de la zone périphérique avec un hyposignal diffus inhomogène en T2 (A), un hypersignal spontané sur les coupes sans préparation en T1 (B) et une prise de contraste sur les séries après injection (C).

L'injection du produit de contraste est débutée en même temps que l'acquisition des images, par un bolus de 0,1 mmol/kg de poids de gadolinium injecté grâce à un injecteur automatique à un débit de 2 ml/s suivie par une perfusion rapide et automatique de sérum salé.

Les séquences de perfusion, acquises en pondération T1 toutes les dix à 15 secondes, permettent de détecter les zones de la prostate les plus vascularisées, parmi lesquelles on compte les foyers tumoraux. Elles sont acquises en écho de gradient rapide, en 2D, ou le plus souvent en mode 3D, dans un plan identique à celui du T2 et de la diffusion, pour faciliter la lecture synchronisée des séries.

2.7.1. Analyse qualitative :

L'analyse de la prise de contraste peut être visuelle, cette méthode d'analyse qualitative des données est basée sur l'hypothèse que les vaisseaux tumoraux sont plus nombreux et que leur perméabilité capillaire augmente. Ceci induit un échange rapide de l'agent de contraste entre les capillaires et le tissu tumoral. Donc, les structures tumorales présentent généralement un rehaussement de contraste précoce, rapide et fort après l'injection et puis une perte de contraste relativement rapide, contrairement à une augmentation du signal lente, de façon continue du tissu normal pendant les premiers minutes après l'injection de contraste (fig. 25).

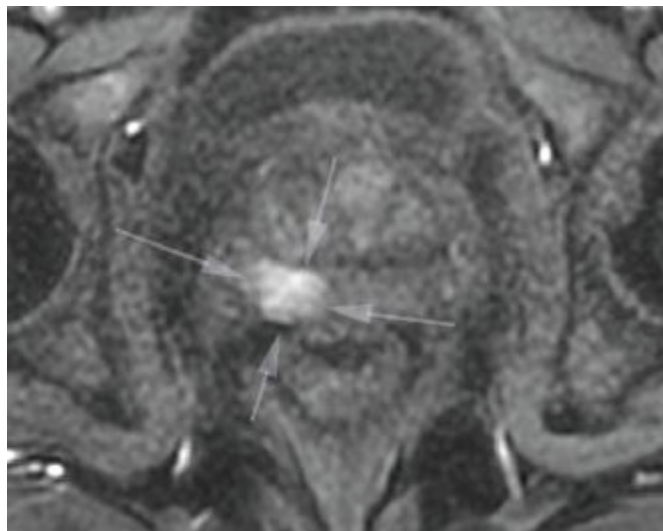


Figure 26: Analyse qualitative séquence dynamique: le foyer cancéreux (flèches) est pris de contraste de façon précoce et intense.

2.7.2. Analyse semi-quantitative :

Les stations de travail ou logiciels dédiés permettent d'aller plus loin, en visualisant la courbe « intensité du rehaussement/temps » dans une région d'intérêt, et en extrayant des paramètres « semi quantitatifs » simples: taux de rehaussement (wash-in), taux de lavage du produit de contraste (wash-out), temps au pic, brièveté du rehaussement (...).

Cette approche est aussi basée sur l'hypothèse que les tumeurs malignes ont une prise et une perte de contraste de façon précoce, rapide et intense. Mais différemment à l'approche qualitative où l'évolution du signal est observée subjectivement, l'analyse semi-quantitative calcule une série des paramètres concernant le rehaussement de contraste du tissu à partir des courbes « temps-intensité du signal ».

Il existe 3 types de comportement [90] :

- type I, la courbe est continuellement croissante;
- type II, elle atteint un plateau ;
- type III, elle décline après avoir atteint un maximum (fig. 26).

Le cancer se caractérise le plus souvent (mais pas obligatoirement) par une courbe de type III.

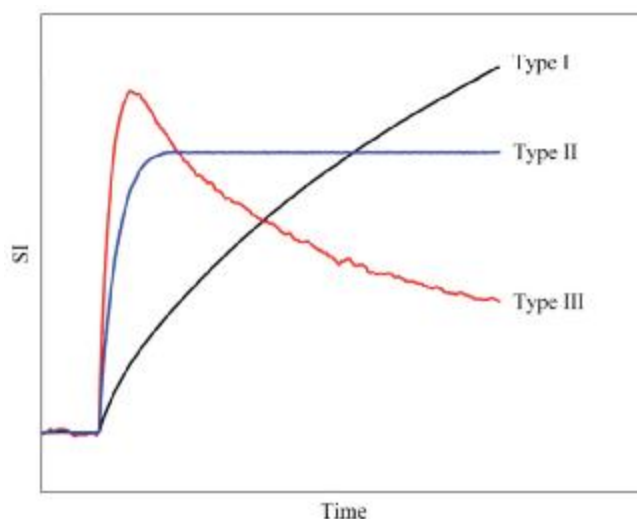


Figure 27 : Types de courbes de rehaussement.

Les principaux paramètres extraits à partir de cette courbe sont :

- Arrival time : c'est le temps qui sépare le début de l'injection du début de rehaussement. Sa valeur s'exprime en seconde.
- Wash-in : c'est le pourcentage de montée du signal par rapport au signal de base sans injection (qui est normalisé à 100%) divisé par le temps entre le début du bolus de rehaussement et la fin du bolus de rehaussement. Sa valeur s'exprime en %/min.
- Wash-out : c'est le pourcentage de changement du signal par rapport au signal de base sans injection (qui est normalisé à 100%) divisé par le temps entre la fin du bolus de rehaussement et la fin de l'acquisition. La valeur de Wash-out s'exprime aussi en % /min.
- Time- to-peak (TTP): c'est le temps qui se calcule à partir du début de rehaussement au sommet de la courbe « temps-intensité du signal », exprimé en seconde.
- Peak enhancement: c'est le signal maximal divisé par le signal de base sans injection, exprimé en pourcentage.

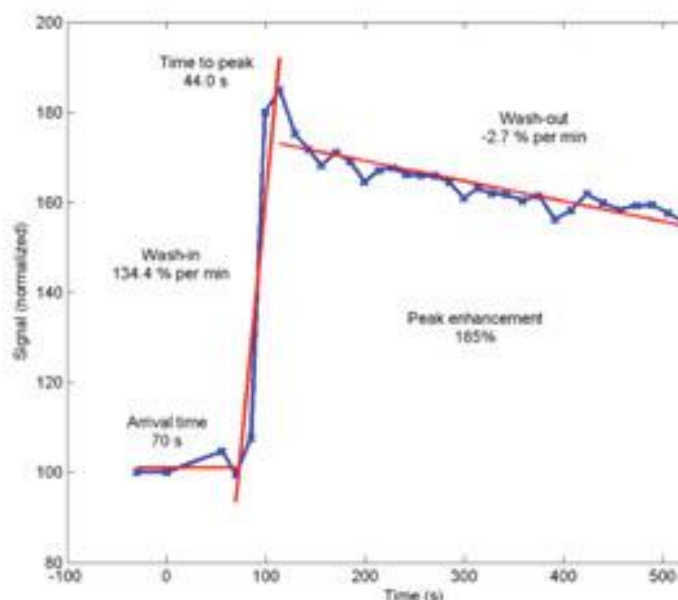


Figure 28 : Schéma des paramètres semi-quantitatifs sur séquence de perfusion.

2.7.3. Analyse quantitative :

Contrairement à l'approche qualitative et semi-quantitative, la méthode quantitative est basée sur l'analyse de changement de la concentration de l'agent de contraste en utilisant des modèles pharmacocinétiques. Ces modèles sont appliqués sur le changement de concentration de l'agent de contraste (qui dépend du temps) dans l'artère supportant le tissu intéressé (arterial input function : AIF), et sur la concentration de l'agent de contraste du tissu. En approche quantitative, il faut déterminer la concentration de gadolinium. En pratique, il est tout d'abord nécessaire de mesurer le temps de relaxation T1 des tissus, puis d'en déduire la concentration. Dans les modèles pharmacocinétiques, le tissu est modélisé au niveau capillaire en trois compartiments élémentaires : intravasculaire (plasma), extravasculaire-extracellulaire et intracellulaire. La plupart de ces modèles reposent sur le taux d'échange de contraste entre le plasma et l'espace extracellulaire et on suppose qu'il n'y a pas d'échange avec l'espace intracellulaire. Les constantes de transfert sont les suivantes :

- K_{trans} (constante de transfert) : est égal à la surface de perméabilité zonale multiplié par l'unité du volume de tissu. Il détermine le flux de l'agent de

contraste de l'espace intravasculaire (plasma) à l'espace extravasculaire.

Cette constante peut représenter principalement la perméabilité vasculaire.

- V_e : correspond à la fraction de volume de l'espace extravasculaire-extracellulaire.
- k_{ep} ($=K_{trans}/V_e$) exprime la constante de ratio, décrivant le flux de l'agent de contraste de l'espace extracellulaire revenant au plasma.
- V_p : c'est la fraction de volume de plasma par l'unité du volume de tissu.

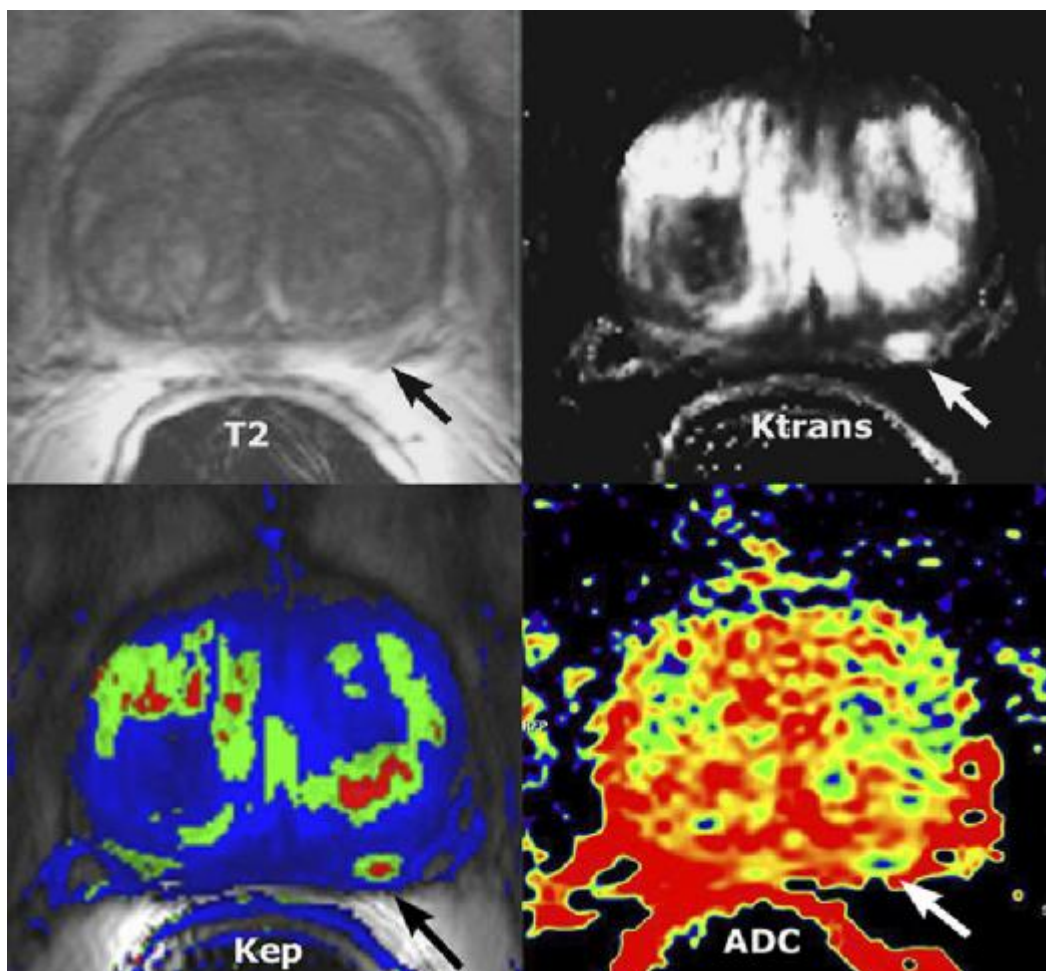


Figure 29 : Imagerie fonctionnelle quantitative d'un cancer de la zone périphérique. Hyposignal T2 de la base gauche perméabilité (K_{trans}) et wash-out (K_{ep}) élevés ; coefficient de diffusion (ADC) bas (< 1).

2.8 La spectroscopie [91]:

La spectroscopie IRM 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).

Le citrate est présent dans les sécrétions prostatiques humaines à des concentrations (24 à 130 mM) qui sont 240 à 1 300 fois plus élevées que dans le sang. C'est surtout dans la ZP, qui contient l'essentiel du tissu glandulaire de la prostate, que l'on trouve ces taux élevés. Le compartiment interne de l'adulte jeune en contient peu, en raison de son faible contenu en cellules glandulaires (5 %).

La créatine est impliquée dans le métabolisme énergétique et la choline dans la synthèse de la membrane cellulaire. Les pics de créatine et de choline sont généralement indissociables avec la résolution actuelle et sont pris en compte ensemble.

La quantité de citrate est plus faible dans les cancers que dans le tissu de la ZP normale, du fait de la dédifférenciation des cellules tumorales et parce que le volume des canaux glandulaires (dans lesquels le citrate est sécrété) est réduit dans les tumeurs. À l'inverse, le pic de créatine/choline est augmenté du fait de la prolifération cellulaire. En pratique, on étudie donc le rapport (choline + créatine)/citrate. Ce rapport est $< 0,5$ dans la ZP normale et plus élevé dans le cancer.

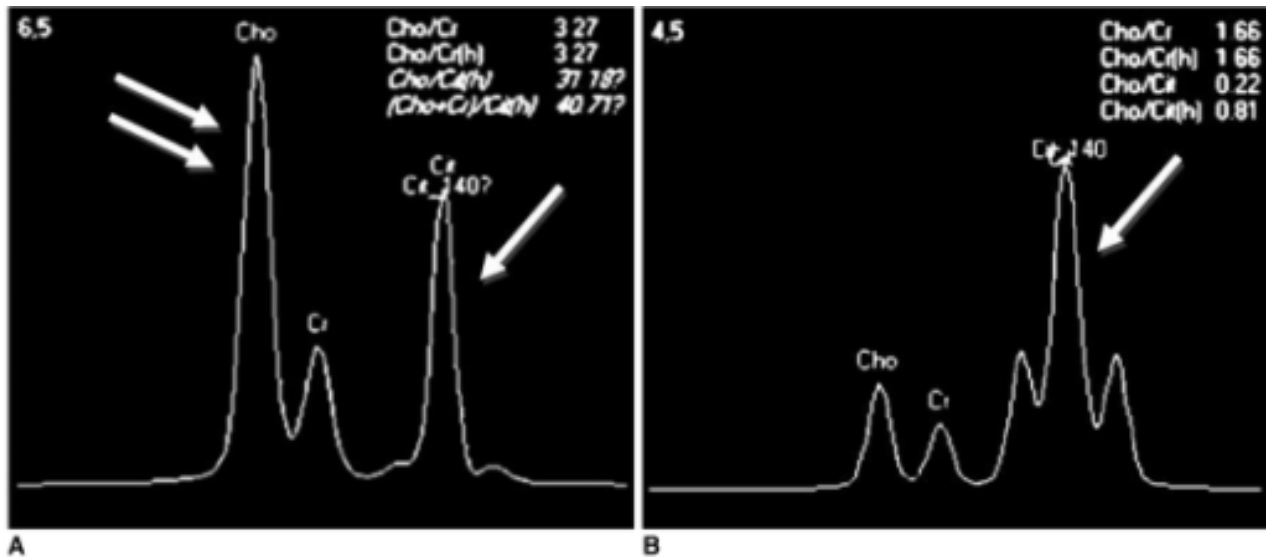


Figure 30: Image de spectro-IRM. (A) : spectre typique du CaP ; (B) : spectre typique prostate saine.

II. Anatomie IRM normale de la prostate [(92)]:

La prostate est une glande exocrine en forme de pyramide inversée, avec une base supérieure et un sommet inférieure ou apex. Elle forme un bloc anatomique avec les vésicules séminales ; les canaux éjaculateurs passent obliquement à travers la glande pour rejoindre l'urètre au veru- montanum.

L'anatomie zonale décrite par Mac Neal individualise quatre zones : trois zones glandulaires : périphérique, centrale, et de transition, et une zone antérieure non glandulaire, constituée par le stroma fibro-musculaire.

1. Zone périphérique :

La zone périphérique présente classiquement en T2 un hypersignal franc et homogène parfois traversée par des travées en hyposignal correspondant aux vaisseaux perforants. Il n'est pas rare, chez le sujet jeune, qu'un faible signal soit observé de façon diffuse au niveau de la glande sans qu'une explication puisse clairement être proposée.

2. Zone de transition :

La zone de transition est rarement identifiable en dehors de l'HBP.

3. Zone centrale :

La zone centrale est en signal intermédiaire, triangulaire en coupe coronale, et traversée par les canaux éjaculateurs dont la lumière peut être visible sous la forme d'un hypersignal liquidien.

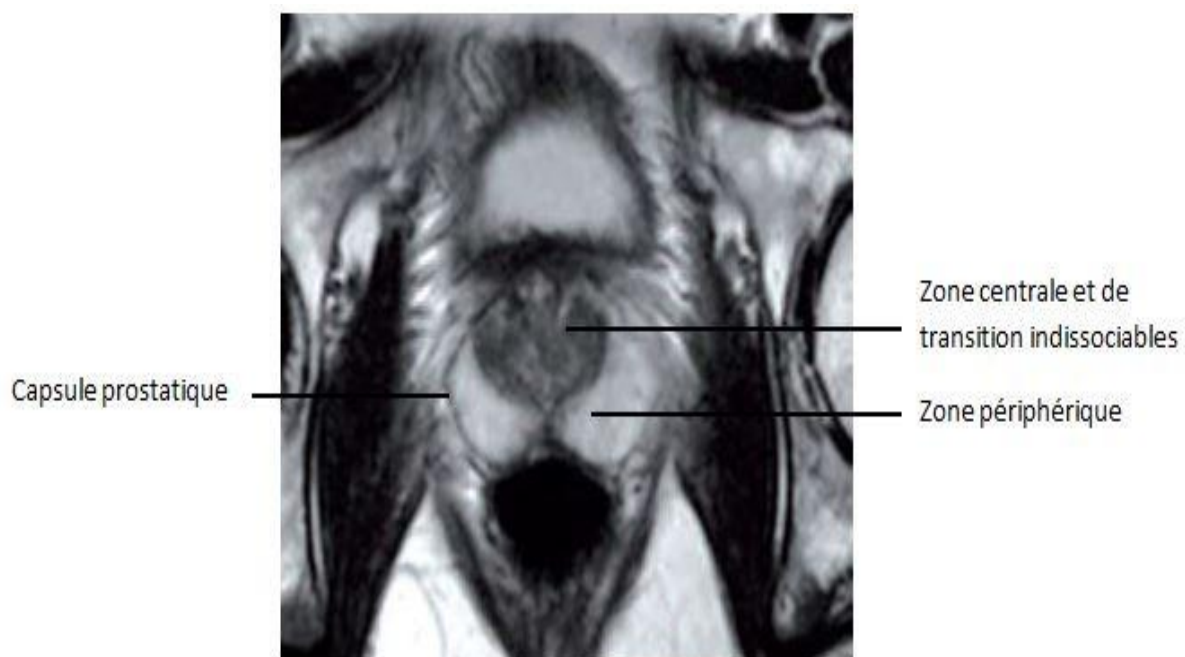


Figure 31 : Coupe axiale en séquence IRM T2 montrant l'anatomie normale de la prostate.

4. Capsule prostatique :

La zone périphérique est entourée par un liséré en hyposignal T2 dont la présence est attribuée à la capsule prostatique. Cet hyposignal est absent à l'apex et à la base.

5. Tissu fibromusculaire :

L'hyposignal de la capsule prostatique s'épaissit en avant, formant le stroma fibromusculaire antérieur.

6. Région périurétrale :

Elle peut être identifiable sous forme d'un hypersignal correspondant à l'urètre.

7. Vésicules séminales et ampoules déférentielles :

Les vésicules séminales sont visibles aussi bien en coupe axiale que coronale sous la forme de structures en hypersignal avec des cloisons fines en hyposignal, lui conférant un aspect pelotonné.

Les ampoules déférentielles et les canaux déférents apparaissent avec l'hyposignal épais et circonférentiel de leur paroi centrée sur une lumière plus étroite, liquidienne en hypersignal T2.

8. Apex, sphincter strié et diaphragme urogénital :

L'apex prostatique, dépourvu de capsule, prend un aspect festonné. Du fait de la raréfaction de la graisse périprostatique à ce niveau, il est directement en contact avec le muscle releveur de l'anus. Le sphincter strié est circulaire et en hyposignal.

III. Sémiologie IRM du cancer de la prostate [91]::

La sémiologie du cancer de la prostate en IRM est classiquement celle d'une lésion en hyposignal T2 avec un rehaussement intense et précoce sur les séquences dynamiques après injection de produit de contraste et une restriction de la diffusion.

1. Hyposignal en séquence T2 :

De forme nodulaire ou en plage, il est facilement reconnaissable dans la ZP si celle-ci présente un signal élevé en T2, avec une différence de contraste qui facilite cette détection. On ne retient pas comme suspect l'hyposignal en bande perpendiculaire à la capsule ou triangulaire. À l'inverse, une bande sous capsulaire est suspecte en raison de la propension des cancers à s'étendre le long de la capsule. La ZP ne présente pas toujours un signal intense noyant la plage tumorale en hyposignal au sein des modifications non tumorales.

L'hyposignal diffus et les prises de contraste diffuses sont interprétés comme indéterminés. L'hyposignal diffus de la ZP peut s'observer dans la pathologie inflammatoire ou fibreuse.

Les îlots tumoraux dispersés au sein des structures glandulaires ne sont pas suffisamment confluents pour être reconnaissables par les techniques d'imagerie.

Le taux de détection des foyers tumoraux sur les séquences en T2 seules, est estimée selon une étude récente à 74% pour une spécificité de 88% [87]. La sémiologie en T2 reste décevante pour deux raisons : elle est identique pour la pathologie bénigne (prostatite, fibrose, hyperplasie adénomateuse, artefacts hémorragiques postbiopsie). Un hyposignal diffus peut ainsi masquer les foyers tumoraux et à l'inverse, un foyer localisé peut simuler une tumeur prostatique.

2. Prise de contraste :

Elle est intense et précoce dans les lésions tumorales. L'intensité de cette prise de contraste est difficile à quantifier de manière absolue même si les développements actuels proposent des voies de recherche avec des logiciels de quantification.

La précocité doit être précisée par rapport au rehaussement de la ZP et la zone d'HBP. Pour détecter le moment optimal du pic de rehaussement précoce, la

résolution temporelle peut être de l'ordre de 10 secondes pour garder une résolution spatiale acceptable en coupes de 3 ou 4 mm et couvrir l'ensemble de la glande.

Le rehaussement intense et précoce renforce la confiance diagnostique devant une plage en hyposignal. Elle peut révéler une zone suspecte au sein d'un hyposignal diffus de la ZP. Elle permet de repérer un hyposignal non détecté sur la lecture initiale des séquences en T2. Elle est d'un apport incontestable dans l'étude de l'apex prostatique, de la base prostatique et de la ZT.

Il est maintenant bien établi que la cinétique de rehaussement du cancer de la prostate après injection d'un bolus de gadolinium est différente de celle des tissus prostatiques bénins. Le cancer se rehausse plus tôt, plus intensément et présente un wash-out plus important que les tissus bénins. La détection de cette prise de contraste est liée à plusieurs facteurs : la taille de la lésion, sa densité tumorale ou son caractère confluent, son degré de différenciation.

Au niveau de la ZT, le diagnostic est plus difficile en raison de la présence des nodules d'HBP, mais l'attention sera portée sur la topographie souvent très antérieure des tumeurs au contact du stroma fibromusculaire antérieur, sur l'extension antérieure au niveau du stroma fibromusculaire et au-delà, sur la forme géométrique des lésions, sur l'homogénéité de leur signal en T2 et en T1 avec injection de gadolinium, sur l'hyposignal franc des lésions et la concordance entre l'homogénéité du signal en T2 et la prise de contraste précoce.

L'intensité et la précocité du rehaussement ne sont pas spécifiques du cancer de la prostate puisque les mêmes observations sont faites pour les lésions de prostatite granulomateuse (plage focale) ou les lésions inflammatoires diffuses (prostatite aiguë) et plus rarement pour certains nodules d'hyperplasie de la ZP.

Le comportement de la cinétique de rehaussement des nodules d'HBP à très forte prédominance stromale est très proche de celui d'un nodule tumoral. Les

nodules d'HBP à composante glandulaire ont à l'inverse une sémiologie différente avec un signal T2 variable et surtout hétérogène avec des petites ponctuations en hypersignal et une prise de contraste plus retardée, moins importante et de décroissance lente sur les séquences successives.

3. Imagerie de diffusion :

La lésion tumorale se présente comme une restriction de la diffusion avec de faibles coefficients de diffusion dans toute ou partie de la lésion avec une plus grande spécificité dans la ZP et les mêmes difficultés dans la ZT, avec une restriction de la diffusion pour les nodules de type stromal.

Les réserves ainsi émises sur les signes observés sur chaque type de séquence en IRM permettent de souligner l'importance de la concordance de ces signes, renforçant la suspicion d'une lésion suspecte en IRM, à savoir des signes morphologiques et des signes fonctionnels :

- hyposignal T2 ;
- homogénéité de la zone tumorale ;
- forme en plaque ou plus nodulaire ;
- rehaussement intense ;
- précocité du rehaussement ;
- restriction de la diffusion.

Ces critères sont ainsi morphologiques et « fonctionnels », traduction de l'angiogenèse tumorale et de la cellularité.

Ils sont applicables à la fois à la ZP et à la ZT, même si au sein de l'HBP, des nodules d'hyperplasie peuvent avoir le même comportement, soulignant l'importance de la forme de la lésion.

Il est ainsi important, dans la détection des foyers tumoraux, de se baser sur l'association de ces signes morphologiques en T2 et de signes basés sur la cinétique de prise de contraste et la restriction de la diffusion.

La performance de l'IRM pour la détection du CaP est corrélée au volume tumoral et au score de Gleason. Les cancers de volume $< 1\text{cm}^3$ et de score de Gleason ≤ 6 sont plus difficiles à détecter [93,94]. Dans une étude récente, le taux de détection des cancers de petit volume (0,5—1 cm^3) avec un score de Gleason ≤ 6 était de 82 % alors qu'il était de 85 % à volume égal pour les scores de Gleason ≥ 7 . De même, pour des volumes $> 1\text{ cm}^3$, le taux de détection était de 84 % pour les scores de Gleason ≤ 6 contre 87,8 % pour les Gleason ≥ 7 [95]. L'IRM prostatique est donc un examen performant pour la détection des lésions dites significatives [96].



Figure 32 : Séquences IRM mp Cancer de la prostate de topographie latérale.

Hyposignal en T2 (gauche) et une prise de contraste précoce et intense (deux clichés du milieu : sans préparation et au temps précoce) et une restriction de la diffusion sur la carte coefficient apparent de diffusion (ADC).

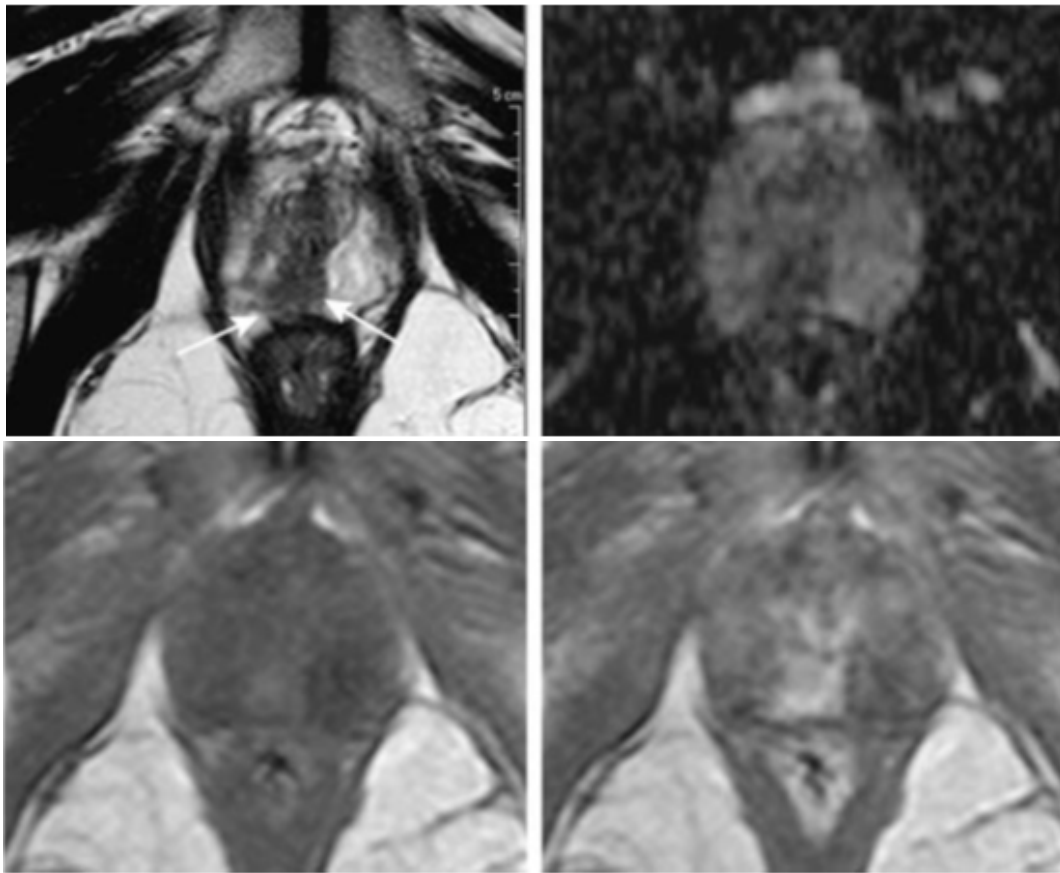


Figure 33 : Cancer de la prostate de l'apex postérieur et paramédian droit.

Représentation typique en IRM avec : Hyposignal en T2 (gauche), une restriction de la diffusion sur la carte coefficient apparent de diffusion (ADC) (2e à partir de la gauche) et une prise de contraste précoce et intense (deux clichés à droite, sans préparation et temps précoce).

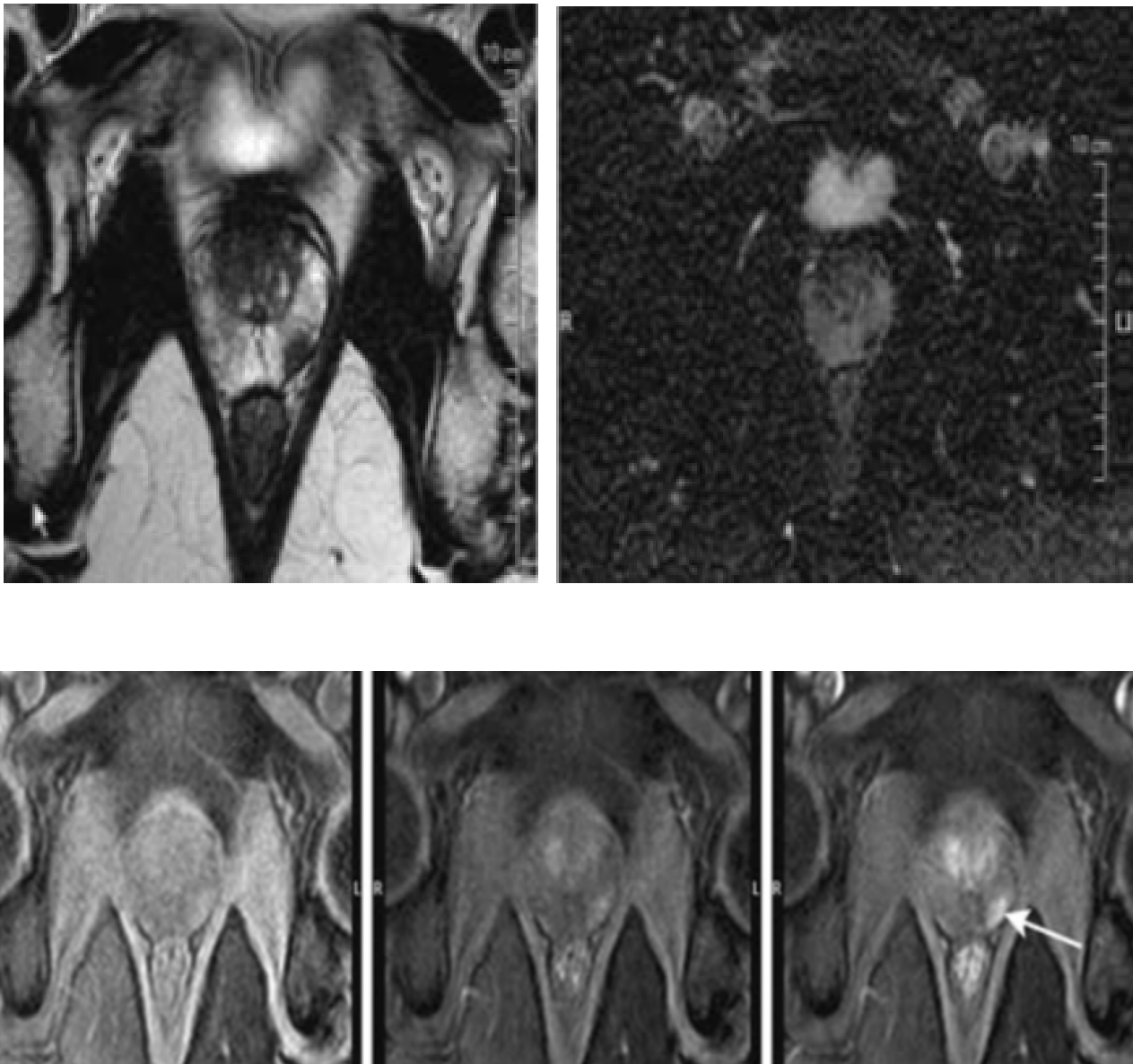


Figure 34 : Cancer de la prostate de topographie postérolatérale gauche.

Représentation typique en IRM prébiopsie avec un hyposignal en T2 (en haut à gauche), une restriction de la diffusion sur la carte coefficient apparent de diffusion (ADC) (en haut à droite), et une prise de contraste précoce et intense (trois clichés du bas sans préparation, temps précoce et temps immédiatement suivant).

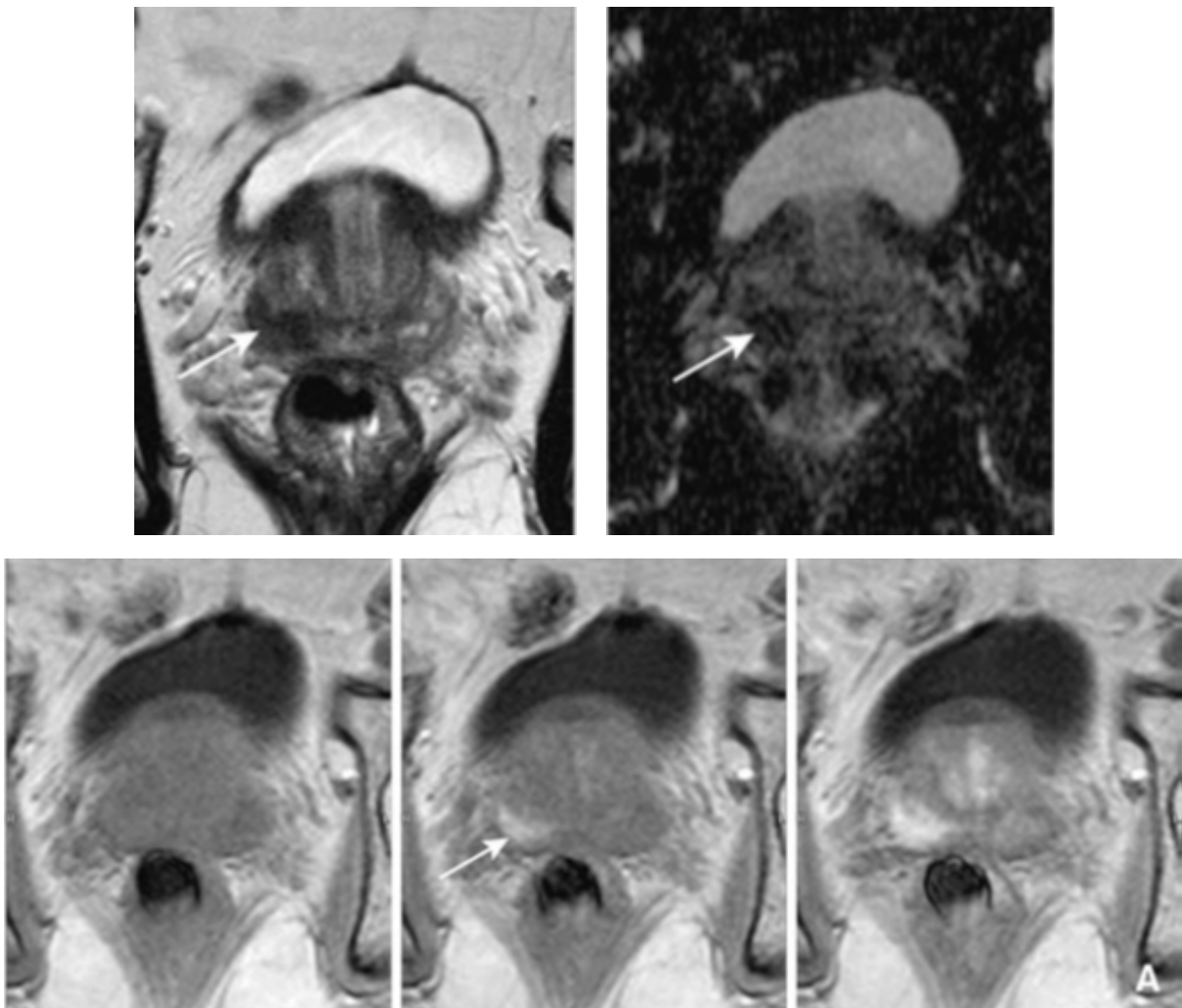


Figure 35 : Cancer de la prostate de la base droite.

Sémiologie typique en IRM prébiopsie avec un hyposignal en T2 (en haut à gauche), une restriction de la diffusion sur la carte coefficient apparent de diffusion (ADC) (en haut à droite) et une prise de contraste précoce et intense (trois clichés du bas, sans préparation, temps précoce et temps immédiatement suivant)

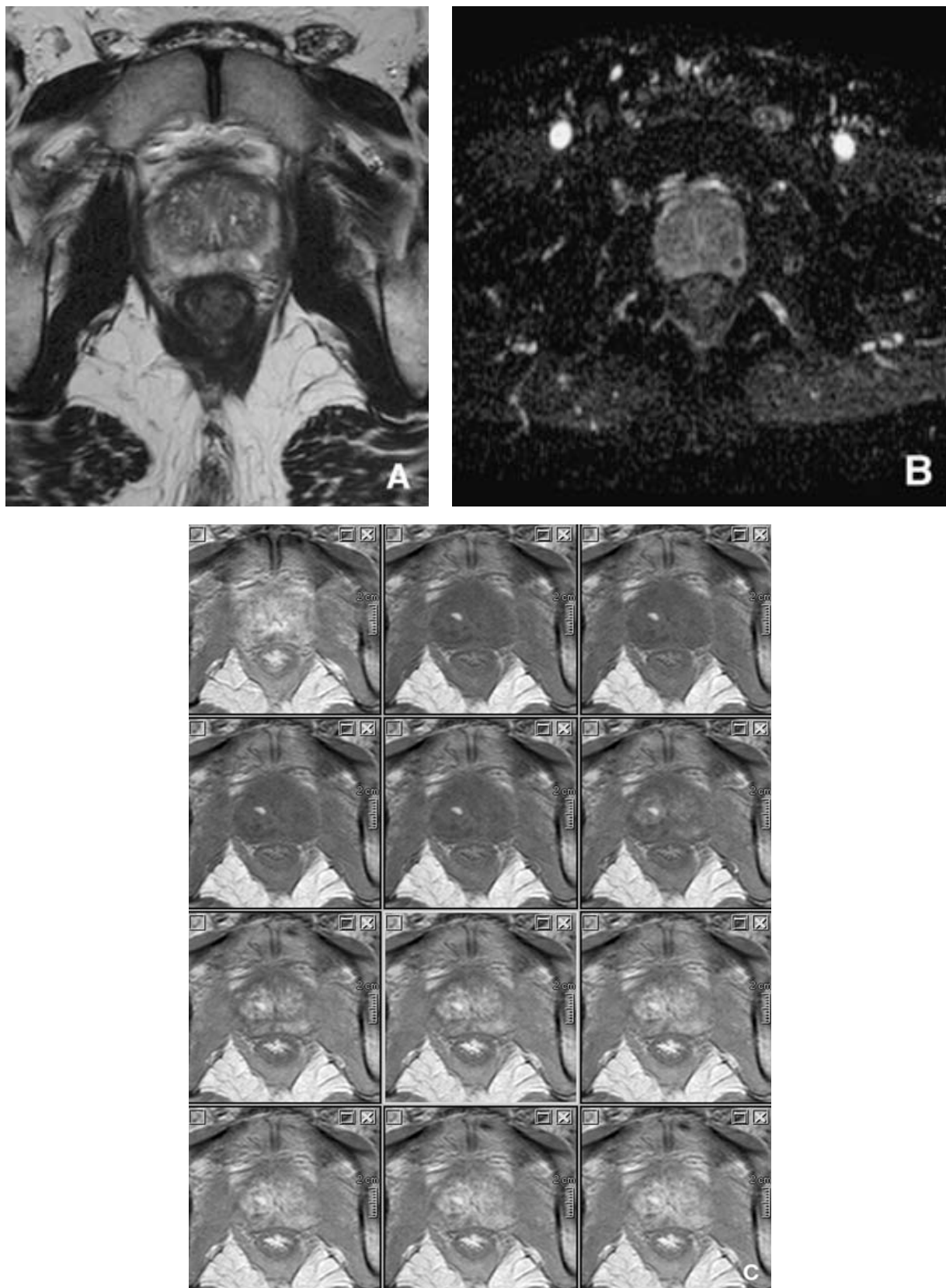


Figure 36 : Cancer de la prostate de topographie postérieure.

Cancer non dépistée par deux séries de biopsies avec une première IRM interprétée comme normale. L'imagerie de diffusion (B) est beaucoup plus significative que l'imagerie T2 (A) et que la faible prise de produit de contraste (C).

4. La spectroscopie :

Plusieurs études ont démontré que le cancer de la prostate est caractérisé en spectro-IRM par une élévation de la choline (Cho), et une diminution ou disparition du citrate (Ci) dans la zone périphérique (fig. 3).

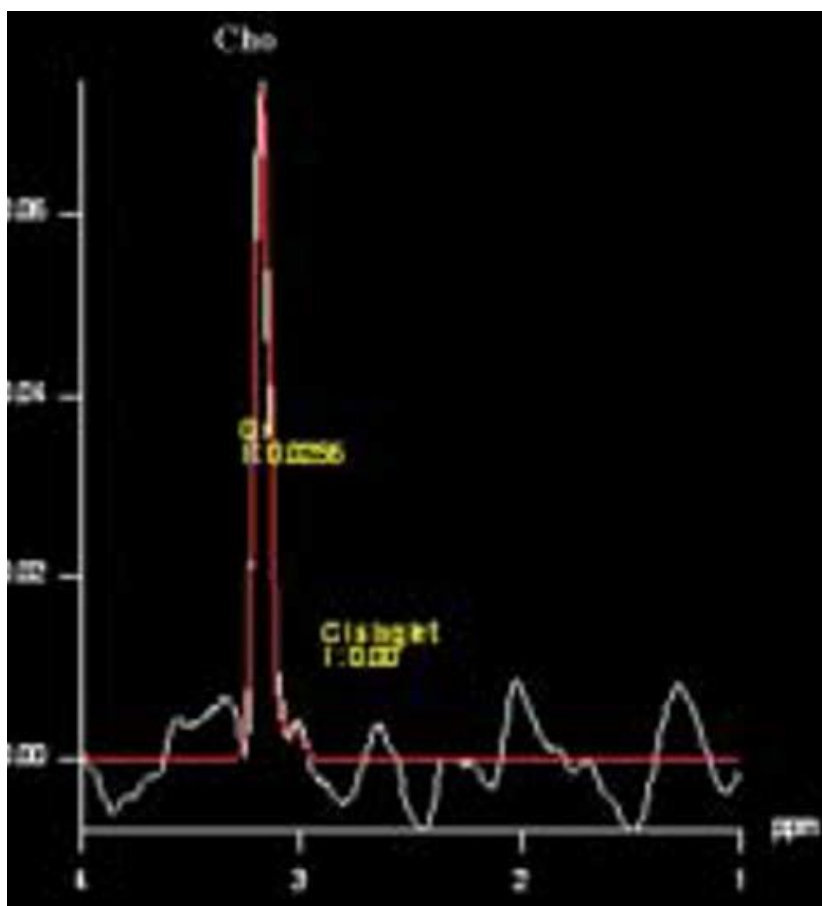


Figure 37 : Spectro-IRM obtenue chez un patient avec cancer de la prostate localisé dans la zone périphérique (score Gleason 7).

IV. Score de PI-RADS v2 2015 [97]:

Le score de PI-RADS par analogie au score de BIARADS utilisé en sénologie, est un score développé dans un premier temps en 2012 par la Société Européenne de Radiologie Urogénitale, l'ESUR, puis revu récemment par un groupe de travail incluant l'ACR (American College of Radiology), l'ESUR, et l'AdMeTech Foundation

afin d'améliorer la détection, la localisation, et l'évaluation de l'agressivité du cancer de la prostate.

Le Score de PI-RADS v2 évalue sur une échelle de 1 à 5 le risque d'un cancer cliniquement significatif, celui-ci étant défini par un score de Gleason ≥ 7 et/ou un volume ≥ 0.5 cc et/ou une extension extra-prostatique.

Les cinq catégories PI-RADS sont :

- PI-RADS 1 : Très faible risque de cancer cliniquement significatif ;
- PI-RADS 2 : Faible risque de cancer cliniquement significatif ;
- PI-RADS 3 : risque intermédiaire de cancer cliniquement significatif ;
- PI-RADS 4 : risque élevé de cancer cliniquement significatif ;
- PI-RADS 5 : risque très élevés de cancer cliniquement significatif

La détermination de la catégorie PIRADS ne devrait prendre en considération que les résultats de l'IRMmp et pas les données du PSA, du toucher rectal, ou autres données. Les biopsies prostatiques ne devraient être recommandées que pour les catégories PI-RADS 4 et 5 tandis que pour les catégories 2 et 3, d'autres données autres que l'IRMmp devraient être prise en considération pour indiquer ou pas les biopsies.

Tableau 4 : Détermination des catégories PI-RADS dans la zone périphérique.

Diffusion	T2W	Perfusion	PIRADS
1	Quel que soit le score*	Quel que soit le score	1
2	Quel que soit le score	Quel que soit le score	2
3	Quel que soit le score	-	3
		+	4
4	Quel que soit le score	Quel que soit le score	4
5	Quel que soit le score	Quel que soit le score	5

* Quel que soit le score: PIRADS 1 à 5

Tableau 5 : Détermination des catégories PI-RADS dans la zone de transition.

T2W	Diffusion	Perfusion	PI-RADS
1	Quel que soit le score*	Quel que soit le score	1
2	Quel que soit le score	Quel que soit le score	2
3	≤4	Quel que soit le score	3
	5	Quel que soit le score	4
4	Quel que soit le score	Quel que soit le score	4
5	Quel que soit le score	Quel que soit le score	5

* Quel que soit le score: PIRADS 1 à 5

La détermination de la catégorie PI-RADS se base surtout sur les séquences morphologiques T2 (pour la zone de transition), et les séquences de diffusion (pour la zone périphérique), la spectroscopie n'a aucun intérêt tandis que les séquences dynamiques jouent un rôle moins capital dans ce score. En effet, la perfusion ne participe pas à la classification pour les catégories de risque faible (PI-RADS 1 ou 2) ni pour les catégories de haut risque (PI-RADS 4 ou 5).

Quand les séquences de diffusion, dans la zone périphériques, sont en faveur d'un score de PI-RADS 3, la positivité de la perfusion oriente vers un risque élevé de cancer cliniquement significatif, PI-RADS 4. De même, lorsque les séquences morphologiques T2, dans la zone de transition, sont en faveur d'un score de PI-RADS 3, les séquences de diffusion pourraient porter ce score à un PI-RADS 4 avec risque élevé de cancer cliniquement significatif.

Tableau 6: Détermination des catégories PI-RADS pour les séquences T2W dans la zone périphérique.

Score	Lésion radiologique
1	Hypersignal uniforme.
2	Hyposignal linéaire ou cunéiforme, ou hyposignal discret diffus.
3	Signal hétérogène ou non circonscrit, ou hyposignal discret de forme ronde.
4	Hyposignal discret, circonscrit ou focal, ou masse limitée à la prostate < 1.5 cm.
5	Idem PIRADS 4 mais taille >1.5 cm, extension extraprostatique ou caractère invasif.

Tableau 7: Détermination des catégories PI-RADS pour les séquences T2W dans la zone de transition.

Score	Lésion radiologique
1	Signal d'intensité intermédiaire homogène.
2	Hyposignal circonscrit ou nodule(s) hétérogène(s) encapsulé(s).
3	Signal hétérogène avec marge obscure. Apparence ne correspondant pas à PIRADS 2, 4 ou 5.
4	Hyposignal modéré, homogène, lenticulaire ou non circonscrit et < 1.5 cm.
5	Idem PIRADS 4 mais taille >1.5 cm, extension extraprostatique ou caractère invasif.

Tableau 8: Détermination des catégories PI-RADS pour les séquences de diffusion dans la zone de transition et la zone périphérique.

Score	Lésion radiologique
1	Normal à l'ADC et à b élevé.
2	Hyposignal mal distingué à l'ADC
3	Hyposignal focal, discret ou modéré à l'ADC et isosignal ou discret hypersignal à b élevé.
4	Hyposignal focal marqué à l'ADC, et hypersignal marqué à b élevé et taille < 1.5 cm
5	Idem PIRADS 4 mais taille >1.5 cm, extension extraprostatique ou caractère invasif.

Tableau 9: Détermination des catégories PIRADS pour les séquences de perfusion dans la zone de transition et la zone périphérique.

Score	Lésion radiologique
-	Pas de rehaussement précoce, ou rehaussement ne correspondant pas à une lésion focale sur les séquences T2W et/ou de diffusion, ou rehaussement correspondant à une lésion d'HBP reconnue par séquence T2W.
+	Rehaussement précoce et focal correspondant à des lésions suspectes sur les séquences T2W et de diffusion.

Le compte rendu d'interprétation de l'IRM prostatique pour décrire la localisation exacte au sein de la glande utilise un schéma ou cartographie de la glande. Ainsi, les lésions sont cartographiées sur un schéma et se voient attribuer un score allant de 1 à 5 en fonction de leur suspicion de malignité selon le score PIRADS v2 (Fig. 38).

La prostate est divisée en droite/gauche, séparée par une ligne verticale axiale passant par l'urètre prostatique et antérieure/postérieure par un plan horizontal au milieu de la glande.

Les zones périphériques droite et gauche sont divisées en trois sections : antérieure, postéro-latérale et postéro médiale au niveau de la base, du milieu et de l'apex prostatique.

Les zones de transition droite et gauche sont divisées en deux sections antérieure et postérieure au niveau de la base, du milieu et de l'apex prostatique.

La zone centrale figure au niveau de la base prostatique, autour des canaux éjaculateurs.

Le stroma fibro-musculaire est divisé en droit/gauche à la base, au milieu et à l'apex de la glande.

Les vésicules séminales sont divisées en droite et gauche.

Le sphincter urétral figure au niveau de l'apex de la glande et au long de l'urètre membraneuse.

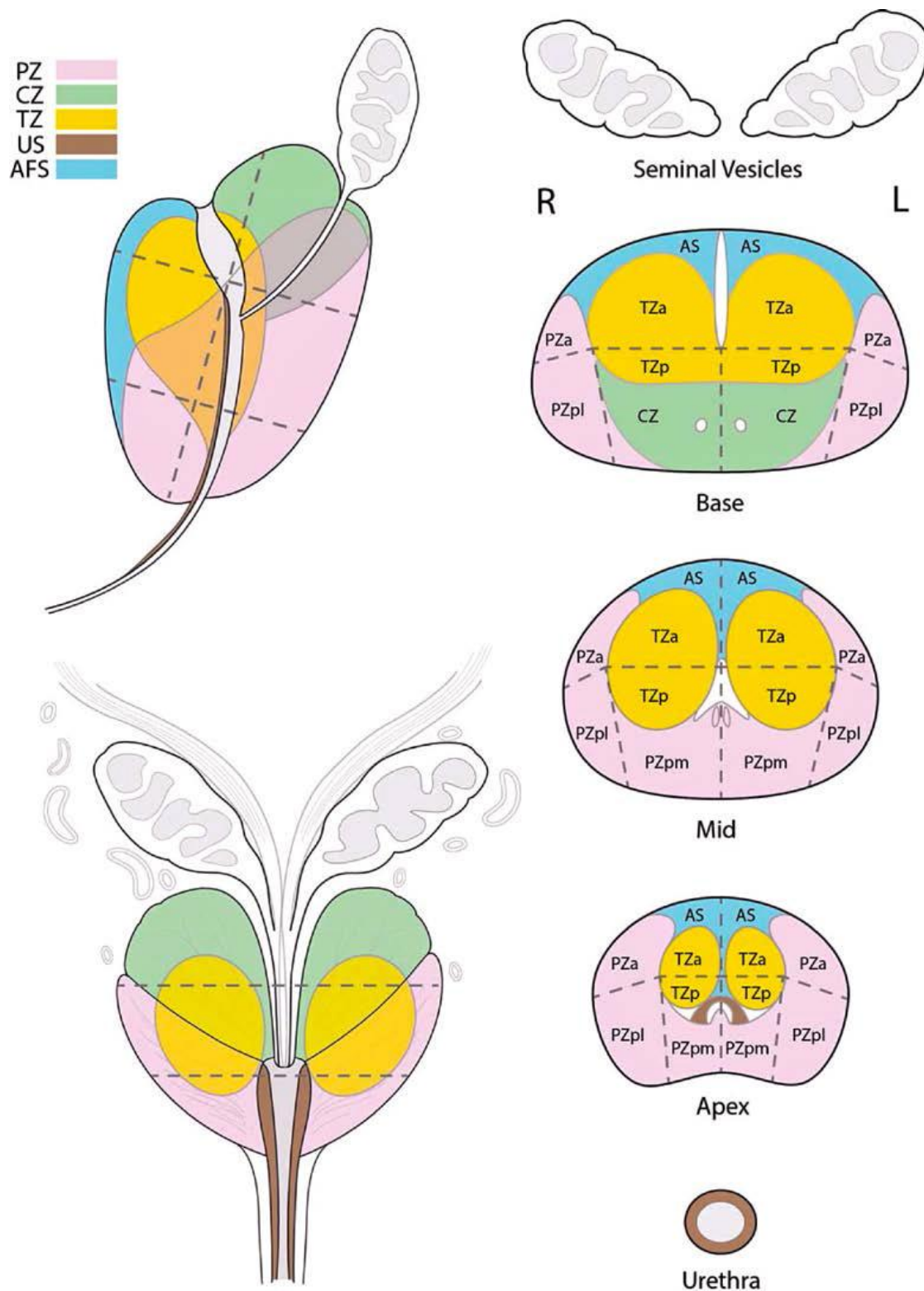


Figure 38 : Schéma de cartographie de la prostate en 37 secteurs. PIRADS V2.

MATERIELS ET METHODES

I. Populations étudiées :

Notre étude rétrospective porte sur les patients de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès, ayant bénéficié au service de radiologie du dit hôpital d'une IRM multiparamétrique dans le cadre du bilan d'un adénocarcinome prostatique sur la période allant de janvier 2016 à Juin 2016.

1. Critères d'inclusion :

Patient suivis pour cancer de la prostate type adénocarcinome prostatique, ayant bénéficié d'une IRM multiparamétrique au service de radiologie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès.

2. Critères d'exclusion :

Patients suivis pour cancer prostatique de type histologique autre que l'adénocarcinome.

Patients pour lesquels les données étaient incomplètes.

3. Population retenue :

D'après les critères de sélection sus cités 10 dossiers médicaux ont été retenus pour notre étude.

II. Recueil des données :

Une fiche de renseignements (Annexe.1) a été éditée pour recueillir l'ensemble des informations nécessaires à exploiter pour répondre aux objectifs de notre étude.

III. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur l'analyse de 10 dossiers médicaux recueillis au service de radiologie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail au cours de la période s'étalant de janvier 2016 juin 2016.

IV. Imagerie par résonance magnétique :

1. L'appareil d'imagerie :

Les examens d'IRM ont été réalisés sur l'appareil Brivo MS Edition, de la marque GE Healthcare.

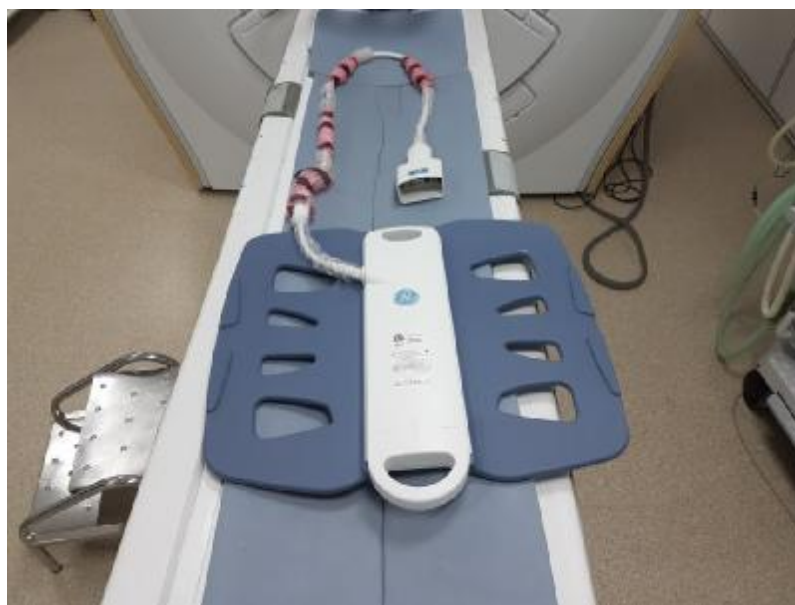
Elaboré à partir d'un aimant 1.5 T, le Brivo MS est un système d'imagerie diagnostique haute définition destiné à produire des images axiales, sagittales, frontales et obliques, des images spectroscopiques, des cartes paramétriques, et/ou des images de spectre et dynamiques des structures et/ou fonctions du corps entier, y compris, sans s'y limiter, la tête, le cou, les articulations temporomandibulaires, le rachis, les seins, le cœur, l'abdomen, le bassin, les articulations, la prostate, les vaisseaux sanguins et les régions musculosquelettiques du corps. Des produits de contraste peuvent être utilisés en fonction de la région d'intérêt explorée[98].



*Figure 39 : Appareil IRM Brivo MS avec et antenne externe. Service de radiologie
Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès.*

2. Le choix de l'antenne :

L'antenne utilisée était une antenne externe en réseau phasé sans antenne endorectale.



*Figure 40 : Antenne externe en réseau phasé. Service de radiologie Hôpital Militaire
Moulay Ismail de Meknès.*

3. Déroulement de l'examen :

Tous les patients ont bénéficié d'une IRM multiparamétrique avec :

- Une séquence de repérage T1 ;
- Une séquence morphologique T2 dans les plans : axial, frontal et sagittal ;
- Une séquence de diffusion à $b=1000$ puis à $b=1200$;
- Une séquence de perfusion aux temps précoce et tardif.

L'unité d'imagerie de l'hôpital Militaire Moulay Ismail ne dispose pas d'un module de spectroscopie.

V. Logiciel de statistiques et analyse des données:

Dans un premier temps, une analyse descriptive a été effectuée. Elle décrit les variables quantitatives qui ont été mesurées en termes de moyenne, d'écart type et de valeurs extrêmes. Les variables qualitatives en termes de fréquences. Dans un second temps une corrélation entre variables a été recherchée. Lors de la comparaison de groupes, nous avons utilisé un test paramétrique classique test de khi-deux.

Le test est considéré comme significatif lorsque la p-value (degré de signification) est inférieure à 0,05.

L'analyse statistique a été effectuée en utilisant le logiciel SPSS version 22.

VI. Observations :

Observation 1 :

Il s'agit d'un patient âgé de 73 ans, ayant un taux de PSA de 12.36 ng/ml, chez qui l'IRM a été demandée dans le cadre du bilan d'extension d'un adénocarcinome prostatique confirmé sur biopsies prostatiques avec un score de Gleason 7 (4+3).

L'IRMmp a objectivé un nodule de la zone périphérique, situé sur le lobe gauche de la prostate et qui s'étend de l'apex à la base de la glande.

Ce nodule est de forme ronde mesure 22mm de grand axe et apparait en hyposignal franc homogène sur la séquence T2.

Sur les séquences de diffusion ce nodule mesure 33mm de grand axe, il apparait en hypersignal marqué à b1200 et en hyposignal marqué à l'ADC.

Sur les séquences de perfusion, on notait un rehaussement précoce correspondant à la lésion suspecte retrouvée les séquences T2 et de diffusion.

Par ailleurs l'IRMmp a objectivé une effraction capsulaire avec envahissement de la graisse péri prostatique et de la vésicule séminale gauche.

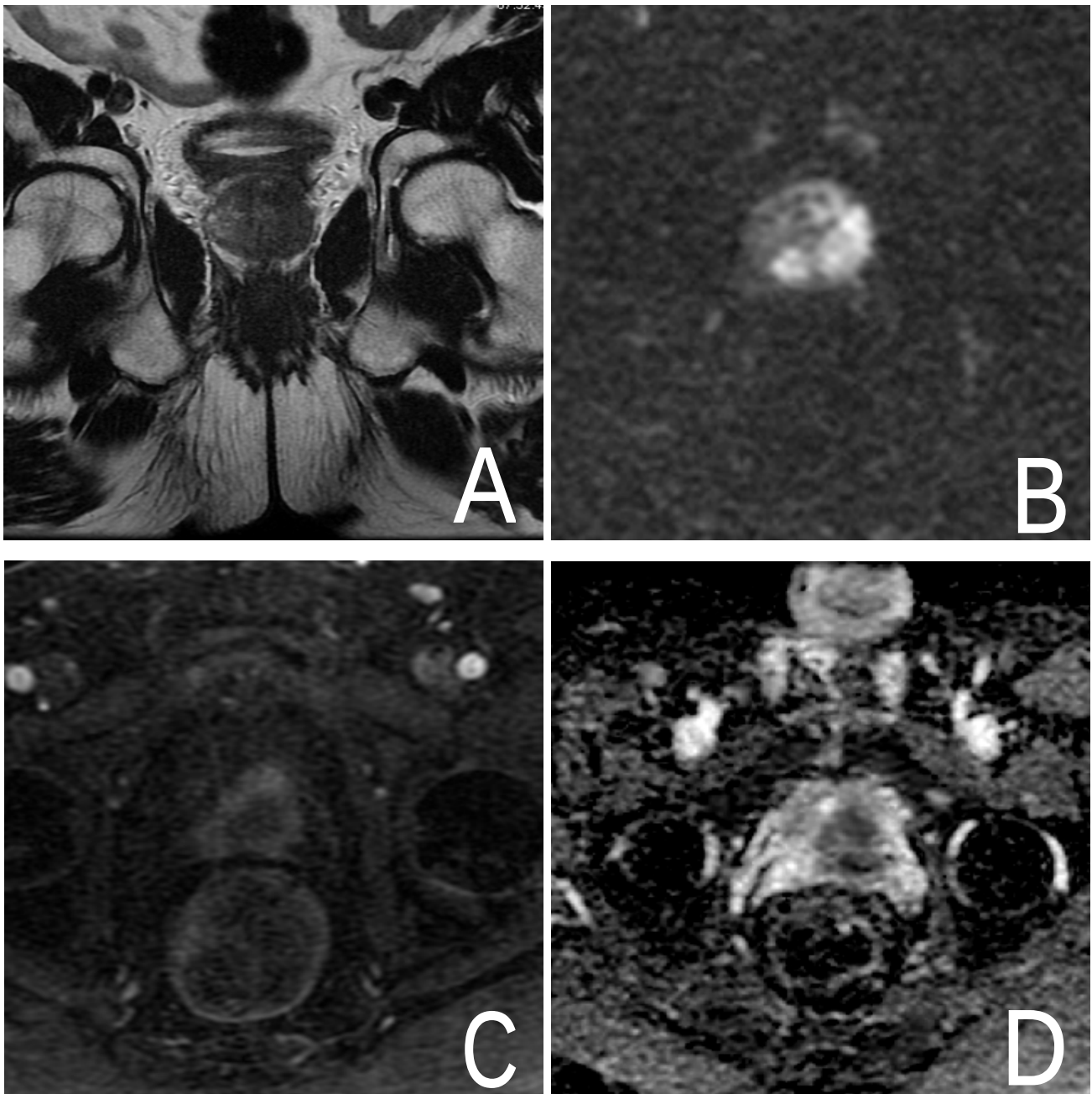


Figure 41 : IRM prostatique en coupe coronale (A) et axiale (B,C,D) montrant un nodule de la zone périphérique gauche.

Nodule en hyposignal T2 de la zone périphérique gauche s'étendant de la base de la glande à l'apex, avec effraction capsulaire (A), sur les séquences de diffusion, le nodule est en hypersignal à b 1200 (B) et en hyposignal à l'adc (D), rehaussement précoce sur la séquence de perfusion (C).

Observation 2 :

Il s'agit d'un patient âgé de 73 ans, ayant un taux de PSA de 339 ng/ml, chez qui l'IRM a été demandée dans le cadre du bilan d'extension d'un adénocarcinome prostatique confirmé sur biopsies prostatiques avec un score de Gleason 9 (5+4).

L'IRMmp a objectivé un nodule de la zone périphérique, situé sur le lobe droit de la prostate et qui occupe la partie médiane et basale de la glande.

Ce nodule est de forme ronde mesure 30mm de grand axe et apparait en hyposignal franc homogène sur la séquence T2.

Sur les séquences de diffusion ce nodule mesure 29mm de grand axe, il apparait en hypersignal marqué à b1200 et en hyposignal marqué à l'ADC.

Sur les séquences de perfusion, on notait un rehaussement précoce correspondant à la lésion suspecte retrouvée les séquences T2 et de diffusion.

Par ailleurs l'IRMmp a objectivé une effraction capsulaire avec envahissement de la graisse péri prostatique et des deux vésicules séminales droite et gauche.

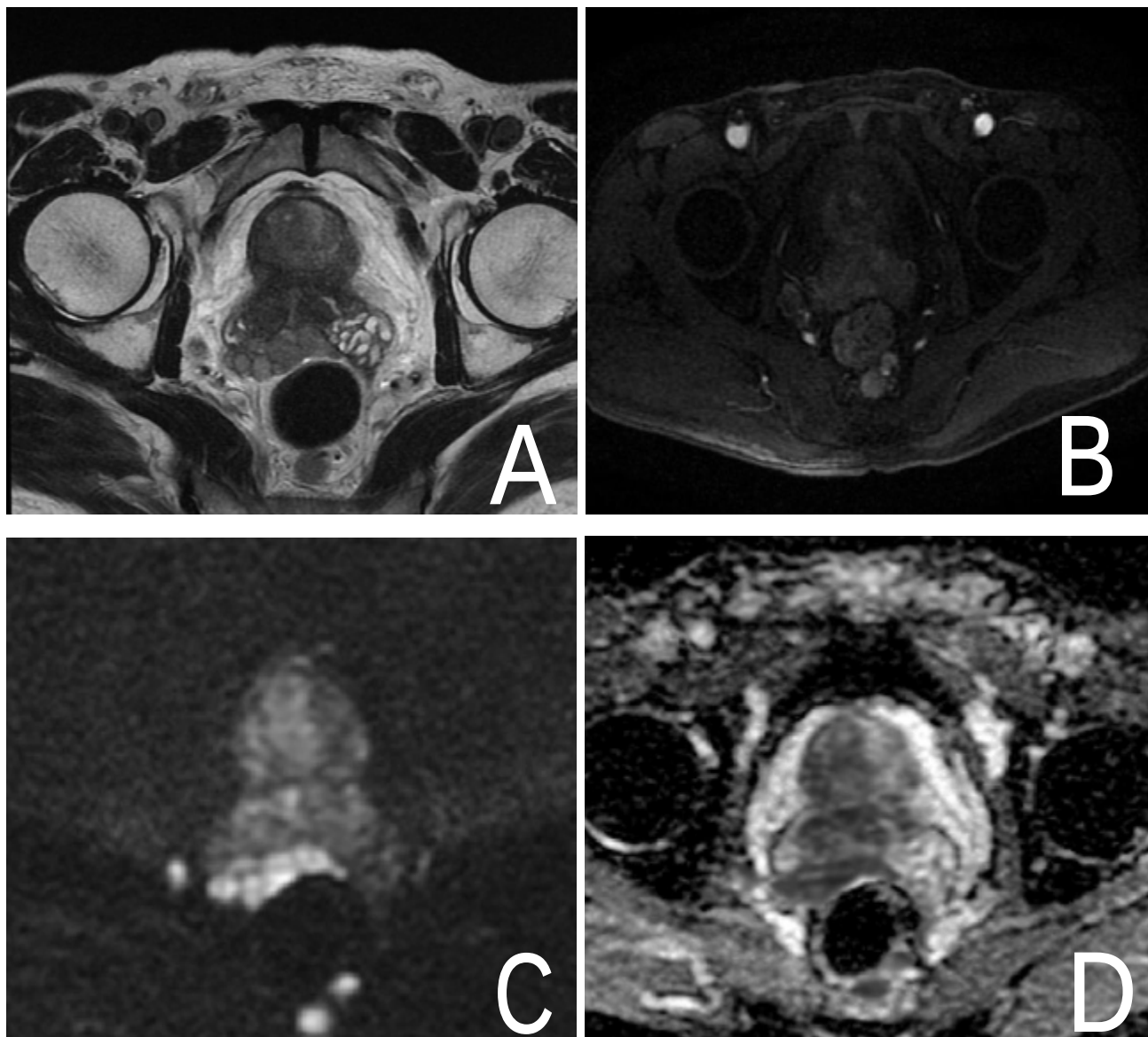


Figure 42 : IRM Prostatique en coupes axiales montrant un nodule de la zone périphérique droite.

Nodule en hyposignal T2 de la zone périphérique droite avec effraction capsulaire et envahissement des deux vésicules séminales avec adénopathies pré sacrées et hypersignal des deux cotyles faisant évoquer des métastases osseuses (A). La séquence de perfusion montre un rehaussement précoce qui correspond à la lésion suspecte T2 (B). Sur les séquences de diffusion le nodule et les adénopathies apparaissent en hyper signal à b 1200 (C) et en hposignal à l'ADC (D).

Observation 3 :

Il s'agit d'un patient âgé de 69 ans, ayant un taux de PSA de 7.7 ng/ml, chez qui l'IRM a été demandée dans le cadre du bilan d'extension d'un adénocarcinome prostatique confirmé sur biopsies prostatiques avec un score de Gleason 6 (3+3).

L'IRMmp a objectivé un nodule de la zone périphérique, situé sur le lobe gauche de la prostate et qui occupe la partie médiane de la glande.

Ce nodule est de forme ronde mesure 7.7mm de grand axe et apparait en hyposignal franc homogène sur la séquence T2.

Sur les séquences de diffusion ce nodule mesure 10mm de grand axe, il apparait en hypersignal discret à b1200 et en hyposignal maldistingué à l'ADC.

Sur les séquences de perfusion, on notait un rehaussement précoce correspondant à la lésion suspecte retrouvée les séquences T2 et de diffusion.

L'IRMmp n'a pas objectivé d'extension locorégionale, il s'agissait d'un cancer de la prostate limité à la glande.

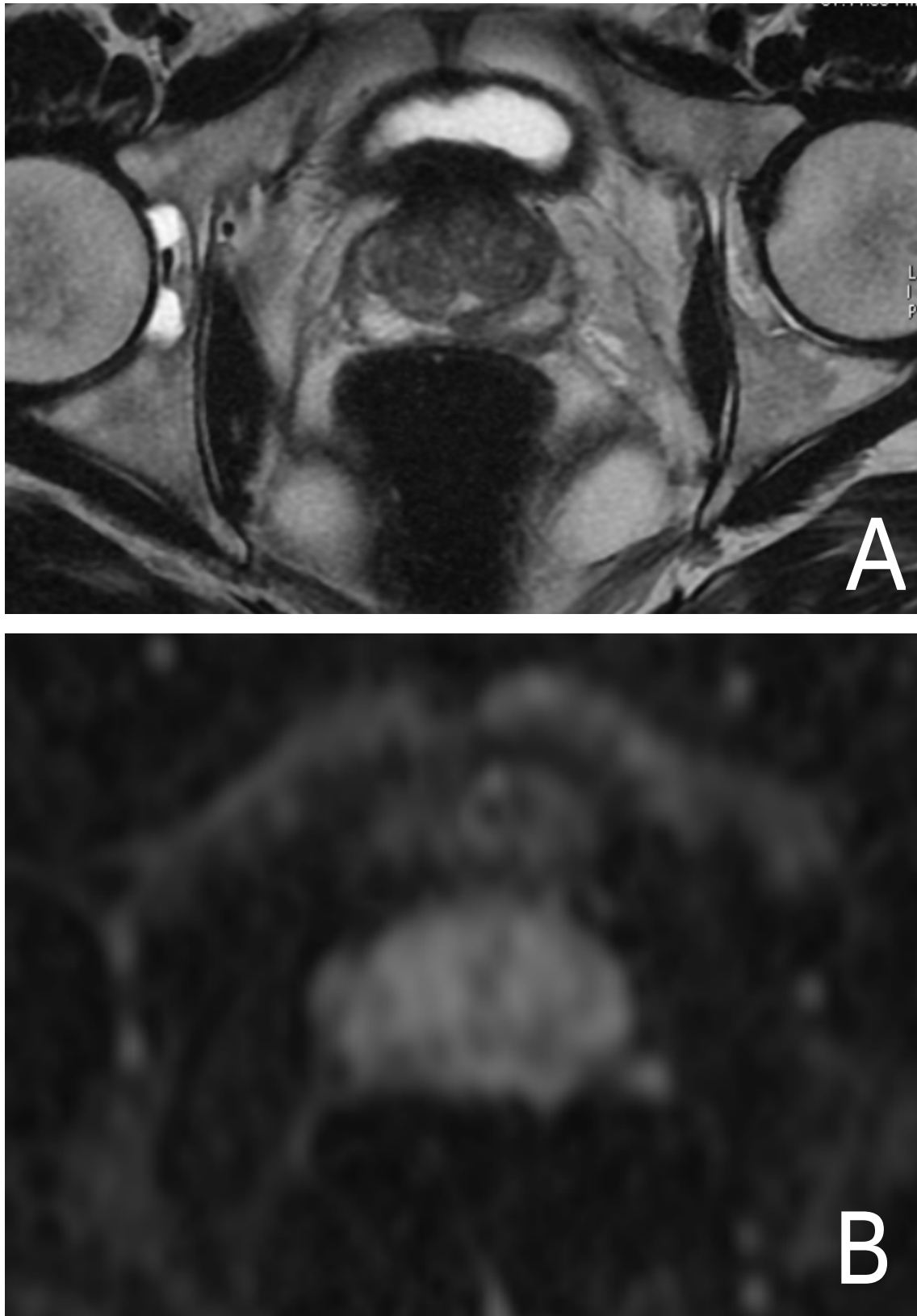


Figure 43 : IRM Prostatique en coupes axiales montrant un nodule de la zone périphérique gauche.

Nodule en hyposignal T2 de la zone périphérique gauche (A), sur la séquence de diffusion le nodule est en hypersignal à b1200 (B).

Observation 4 :

Il s'agit d'un patient âgé de 71 ans, ayant un taux de PSA de 17.8 ng/ml, chez qui l'IRM a été demandée dans le cadre du bilan d'extension d'un adénocarcinome prostatique confirmé sur biopsie prostatique avec un score de Gleason 7 (4+3).

L'IRMmp a objectivé un nodule de la zone périphérique, situé sur le lobe gauche de la prostate et qui occupe l'apex de la glande.

Ce nodule est de forme ronde mesure 10mm de grand axe et apparait en hyposignal modéré homogène sur la séquence T2.

Sur les séquences de diffusion ce nodule mesure 16mm de grand axe, il apparait en hypersignal marqué à b1200 et en hyposignal mal distingué à l'ADC.

Sur les séquences de perfusion, on notait un rehaussement précoce correspondant à la lésion suspecte retrouvée les séquences T2 et de diffusion.

L'IRMmp n'a pas objectivé d'extension locorégionale, il s'agissait d'un cancer de la prostate limité à la glande.

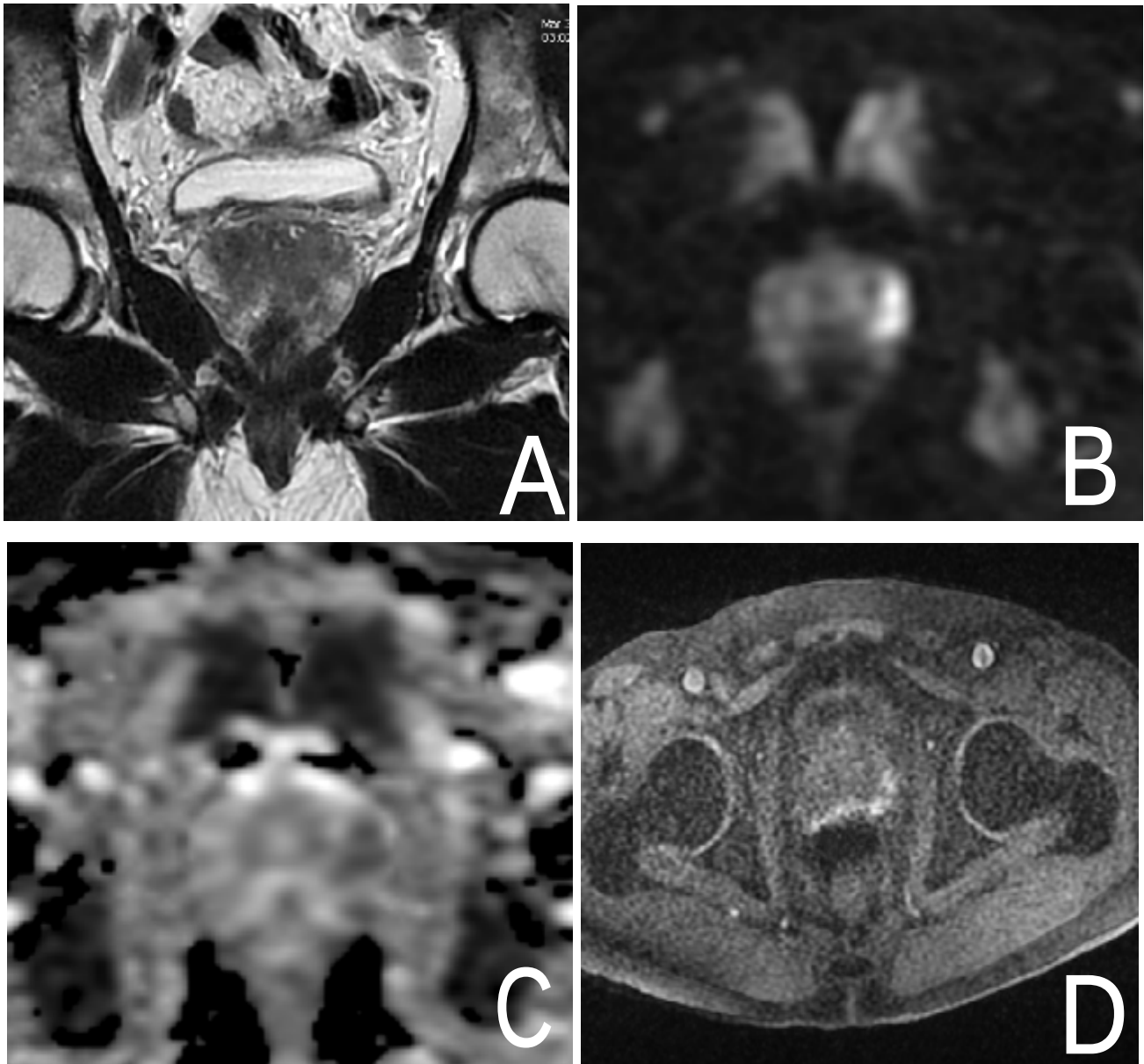


Figure 43 : IRM Prostatique en coupe coronale (A) et axiales (B,C,D) montrant un nodule de la zone périphérique gauche.

Nodule en hyposignal T2 (A), sur les séquences de diffusion le nodule est en hypersignal à b1200 (B), hyposignal ADC (C), avec un rehaussement précoce à la séquence de perfusion (D).

Observation 5 :

Il s'agit d'un patient âgé de 62 ans, ayant un taux de PSA de 13.41 ng/ml, chez qui l'IRM a été demandée dans le cadre du bilan d'extension d'un adénocarcinome prostatique confirmé sur biopsie prostatique avec un score de Gleason 7 (4+3).

L'IRMmp a objectivé un nodule de la zone périphérique, situé sur le lobe gauche de la prostate et qui occupe la partie médiane de la glande.

Ce nodule est de forme ronde mesure 9mm de grand axe et apparait en hyposignal franc homogène sur la séquence T2.

Sur les séquences de diffusion ce nodule mesure 12mm de grand axe, il apparait en hypersignal marqué à b1200 et en hyposignal mal distingué à l'ADC.

Sur les séquences de perfusion, on notait un rehaussement précoce correspondant à la lésion suspecte retrouvée les séquences T2 et de diffusion.

L'IRMmp n'a pas objectivé d'extension locorégionale, il s'agissait d'un cancer de la prostate limité à la glande.

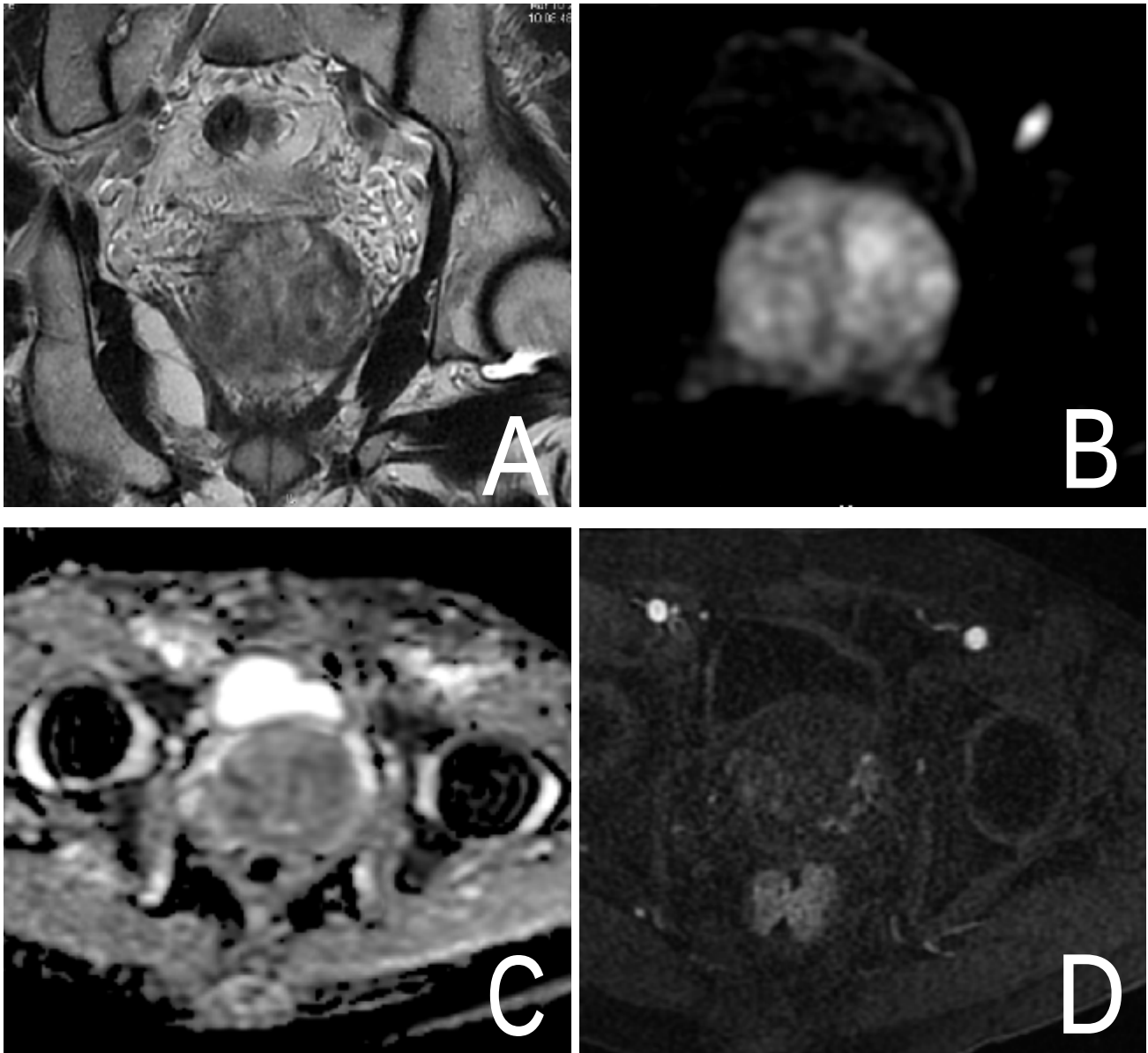


Figure 44 : IRM Prostatique en coupe coronale (A) et axiales (B,C,D) montrant un nodule de la zone périphérique gauche.

Nodule en hyposignal T2 (A), sur les séquences de diffusion le nodule est en hypersignal à b1200 (B), hyposignal ADC (C), avec un rehaussement précoce à la séquence de perfusion (D).

Observation 6 :

Il s'agit d'un patient âgé de 63 ans, ayant un taux de PSA de 22.7 ng/ml, chez qui l'IRM a été demandée dans le cadre du bilan d'extension d'un adénocarcinome prostatique confirmé sur biopsies prostatiques avec un score de Gleason 8 (4+4).

L'IRMmp a objectivé deux nodules de la zone périphérique, qui occupent la partie médiane de la glande, le premier est situé sur lobe droit et le deuxième sur le lobe gauche de la prostate.

Le premier nodule (lobe droit) est de forme ronde, mesure 11mm de grand axe et apparaît en hyposignal franc homogène sur la séquence T2.

Sur les séquences de diffusion ce nodule mesure 19mm de grand axe, il apparaît en hypersignal marqué à b1200 et en hyposignal discret à l'ADC.

Sur les séquences de perfusion, on notait un rehaussement précoce correspondant à la lésion suspecte retrouvée les séquences T2 et de diffusion.

Le deuxième nodule (lobe gauche) est de forme ronde, mesure 8mm de grand axe et apparaît en hyposignal franc homogène sur la séquence T2.

Sur les séquences de diffusion ce nodule mesure 9mm de grand axe, il apparaît en hypersignal marqué à b1200 et en hyposignal marqué à l'ADC.

Sur les séquences de perfusion, on notait un rehaussement précoce correspondant à la lésion suspecte retrouvée les séquences T2 et de diffusion.

Par ailleurs l'IRMmp a objectivé une effraction capsulaire avec envahissement de la graisse péri prostatique avec respect des deux vésicules séminales droite et gauche.

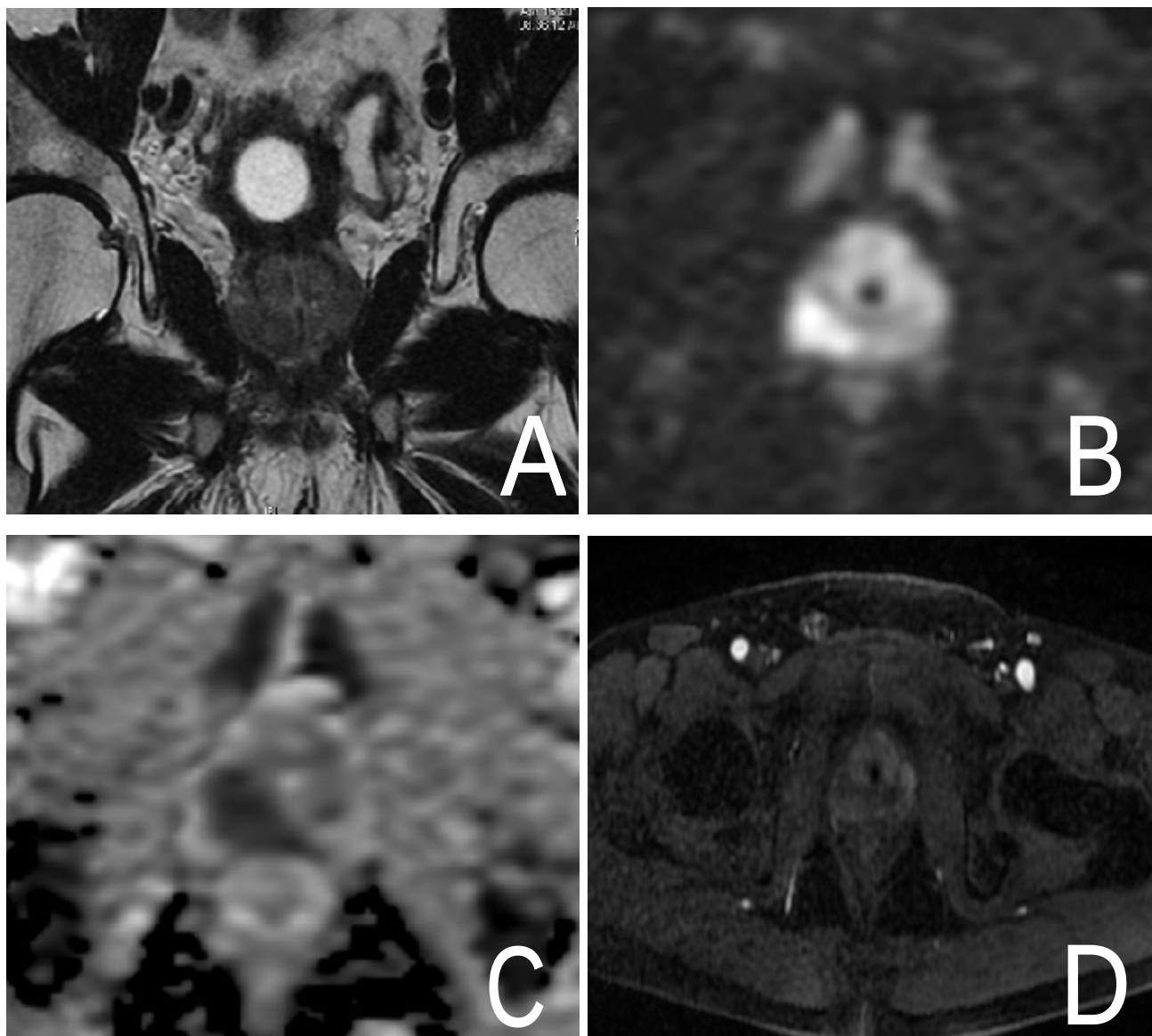


Figure 46 : IRM Prostatique en coupe coronale (A) et axiales (B,C,D) montrant deux nodules de la zone périphérique, le premier latéralisé à droite le second à gauche. Les deux nodules apparaissent en hyposignal T2, avec effraction capsulaire et envahissement de la graisse péri prostatique (A), sur les séquences de diffusion les nodules sont en hypersignal à $b=1200$ (B) et hyposignal à l'ADC (C). Les nodules se rehaussent précocement sur la séquence de perfusion (D).

Observation 7 :

Il s'agit d'un patient âgé de 71 ans, ayant un taux de PSA de 259 ng/ml, chez qui l'IRM a été demandée dans le cadre du bilan d'extension d'un adénocarcinome prostatique confirmé sur biopsie prostatique avec un score de Gleason 7 (4+3).

L'IRMmp a objectivé un nodule de la zone centrale, situé sur le lobe droit de la prostate et qui occupe la partie apicale de la glande.

Ce nodule est de forme ronde mesure 10mm de grand axe et apparait en hyposignal franc homogène sur la séquence T2.

Sur les séquences de diffusion ce nodule mesure 18mm de grand axe, il apparait en hypersignal marqué à b1200 et en hyposignal marqué à l'ADC.

Sur les séquences de perfusion, on notait un rehaussement précoce correspondant à la lésion suspecte retrouvée les séquences T2 et de diffusion.

Par ailleurs l'IRMmp a objectivé des métastases osseuses avec respect de des vésicules séminales et de la capsule prostatique.

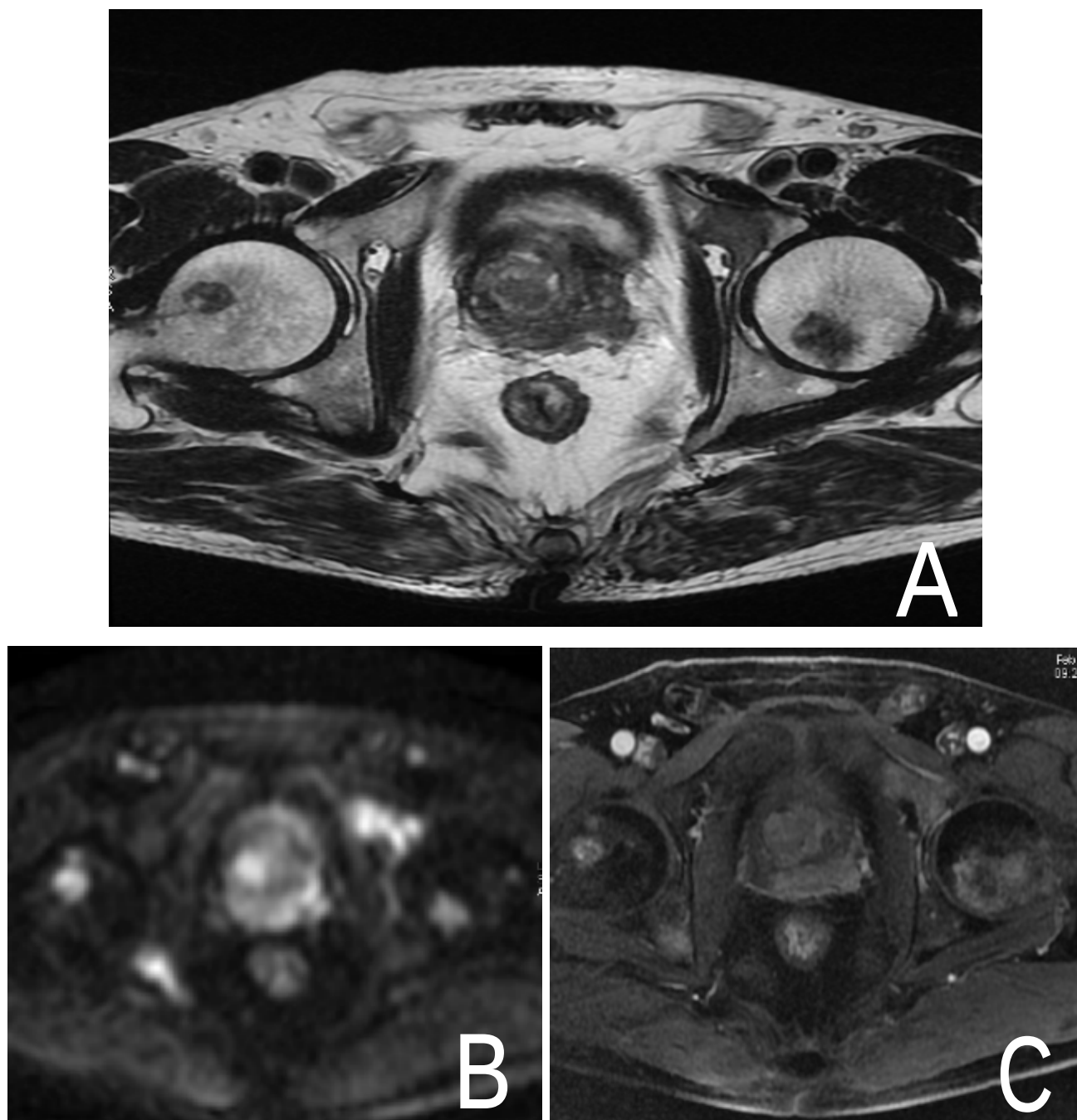


Figure 47 : IRM Prostatique en coupes axiales montrant un nodule de la zone centrale droite.

Nodule de la zone centrale droite en hyposignal T2 avec hypodensités des deux têtes fémorales faisant évoquer des métastases (A). Sur la séquence de diffusion le nodule apparaît en hypersignal à $b=1200$ (B). avec rehaussement précoce à la perfusion (C).

Observation 8 :

Il s'agit d'un patient âgé de 50 ans, ayant un taux de PSA de 6.29 ng/ml, chez qui l'IRM a été demandée dans le cadre du bilan d'extension d'un adénocarcinome prostatique confirmé sur biopsie prostatique avec un score de Gleason 8 (4+4).

L'IRMmp a objectivé un nodule de la zone périphérique, situé sur le lobe droit de la prostate et qui occupe la partie apicale de la glande.

Ce nodule est de forme linéaire mesure 22mm de grand axe et apparaît en hyposignal franc homogène sur la séquence T2.

Sur les séquences de diffusion ce nodule mesure 21mm de grand axe, il apparaît en hypersignal marqué à b1200 et en hyposignal marqué à l'ADC.

Sur les séquences de perfusion, on notait un rehaussement précoce correspondant à la lésion suspecte retrouvée les séquences T2 et de diffusion.

L'IRMmp n'a pas objectivé d'extension locorégionale, il s'agissait d'un cancer de la prostate limité à la glande.

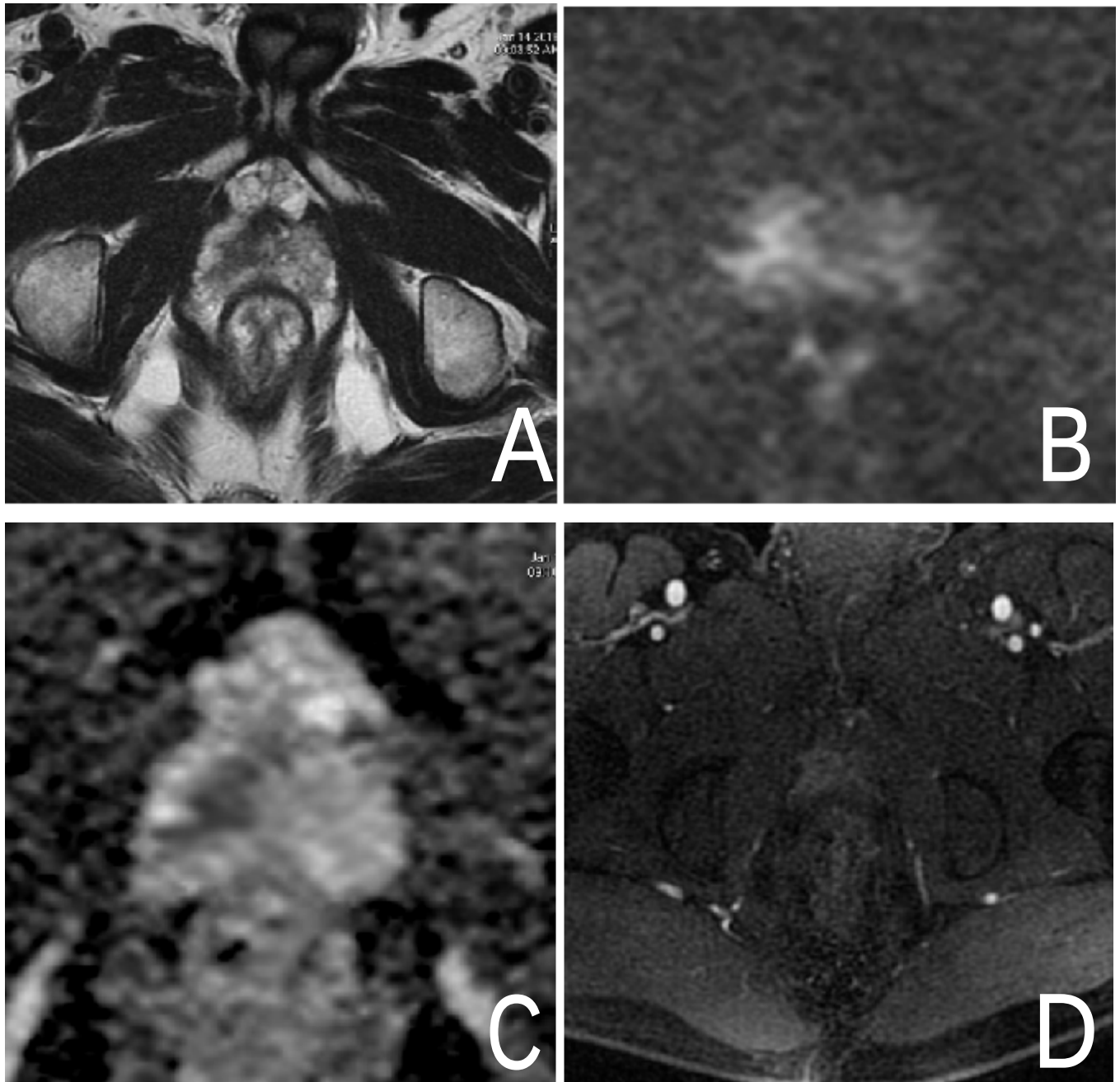


Figure 48 : IRM Prostatique en coupes axiales montrant un nodule de la zone périphérique droite.

Nodule hyposignal T2 de la zone périphérique droite (A), avec à la diffusion un hypersignal à $b=1200$ (B), et hyposignal à l'ADC (C). Le nodule se rehausse précocement sur la séquence de perfusion (D).

Observation 9 :

Il s'agit d'un patient âgé de 72 ans, ayant un taux de PSA de 18.7 ng/ml, chez qui l'IRM a été demandée dans le cadre du bilan d'extension d'un adénocarcinome prostatique confirmé sur biopsie prostatique avec un score de Gleason 7 (3+4).

L'IRMmp a objectivé un nodule de la zone périphérique, situé sur le lobe gauche de la prostate et qui occupe la partie médiane de la glande.

Ce nodule est de forme ronde mesure 9mm de grand axe et apparait en hyposignal franc homogène sur la séquence T2.

Sur les séquences de diffusion ce nodule mesure 8mm de grand axe, il apparait en hypersignal marqué à b1200 et en hyposignal marqué à l'ADC.

Sur les séquences de perfusion, on notait un rehaussement précoce correspondant à la lésion suspecte retrouvée les séquences T2 et de diffusion.

L'IRMmp n'a pas objectivé d'extension locorégionale, il s'agissait d'un cancer de la prostate limité à la glande.

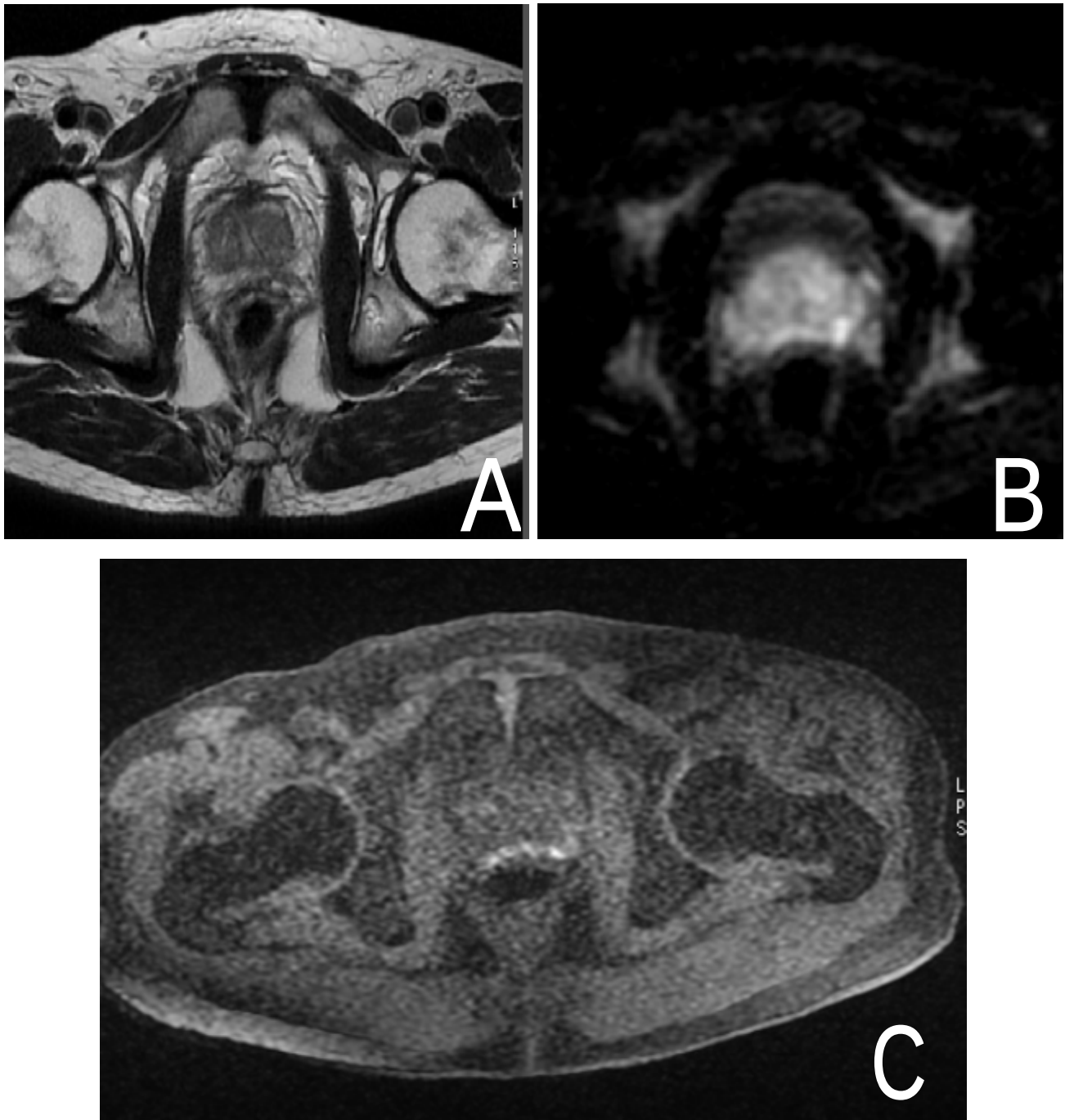


Figure 49 : IRM Prostatique en coupes axiales montrant un nodule de la zone périphérique gauche.

Le nodule apparaît en hyposignal T2 (A), hypersignal diffusion à $b=1200$ (B), et se rehausse précocement sur la séquence de perfusion (C).

Observation 10 :

Il s'agit d'un patient âgé de 64 ans, ayant un taux de PSA de 14.31 ng/ml, chez qui l'IRM a été demandée dans le cadre du bilan d'extension d'un adénocarcinome prostatique confirmé sur biopsie prostatique avec un score de Gleason 7 (4+3).

L'IRMmp a objectivé un nodule de la zone périphérique, situé sur le lobe droit de la prostate et qui occupe la partie médiane de la glande.

Ce nodule est de forme ronde mesure 12mm de grand axe et apparait en hyposignal modéré homogène sur la séquence T2.

Sur les séquences de diffusion ce nodule mesure 12mm de grand axe, il apparait en hypersignal marqué à b1200 et en hyposignal marqué à l'ADC.

Sur les séquences de perfusion, on notait un rehaussement précoce correspondant à la lésion suspecte retrouvée les séquences T2 et de diffusion.

L'IRMmp n'a pas objectivé d'extension locorégionale, il s'agissait d'un cancer de la prostate limité à la glande.

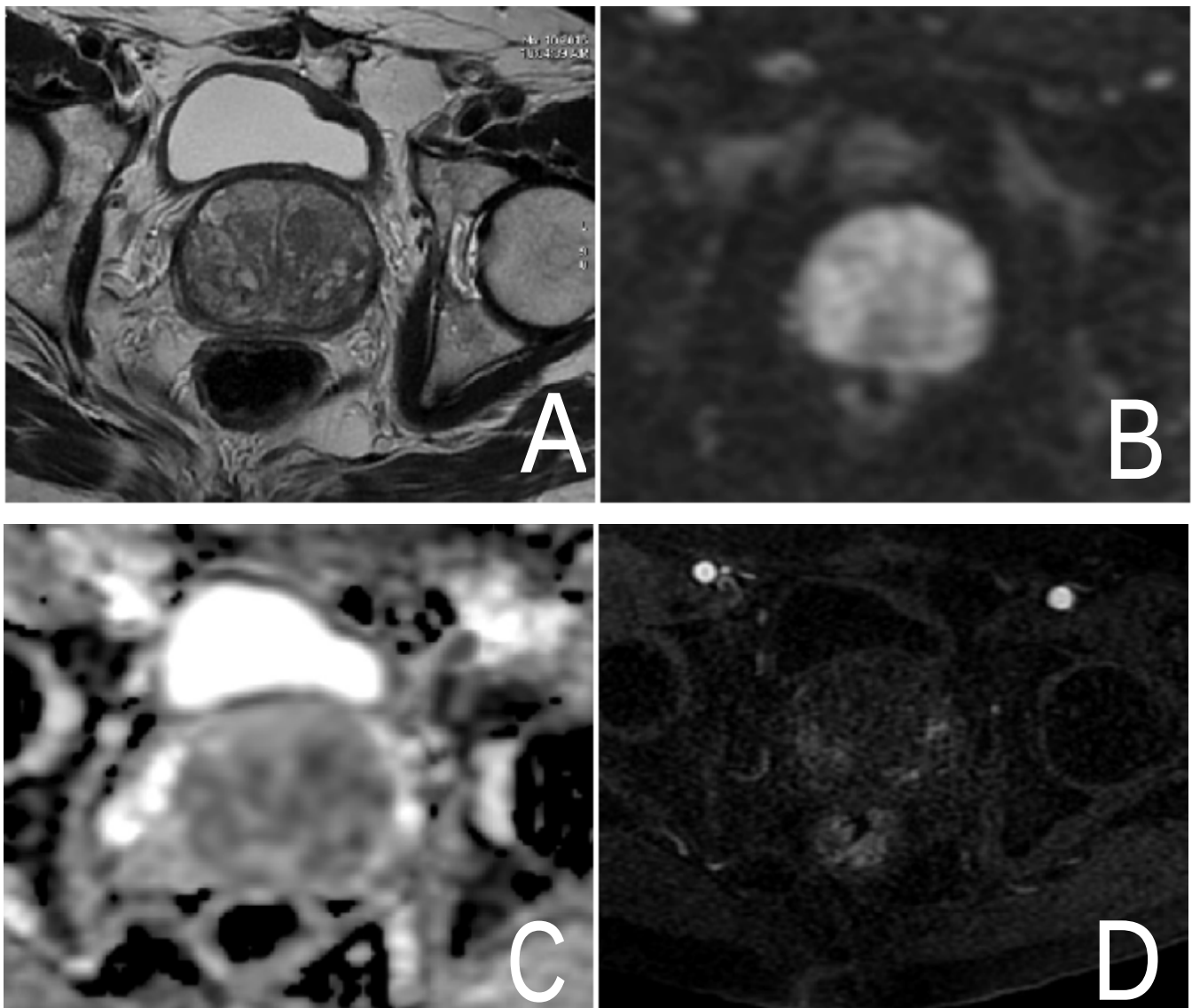


Figure 50 : IRM Prostatique en coupes axiales montrant un nodule de la zone périphérique droite.

Le nodule apparait en hyposignal T2 (A), hypersignal diffusion à $b=1200$ (B), hyposignal à l'ADC (C), avec rehaussement précoce en perfusion (D).

RESULTATS

I. Critères clinico-biologiques et anatomo-pathologiques :

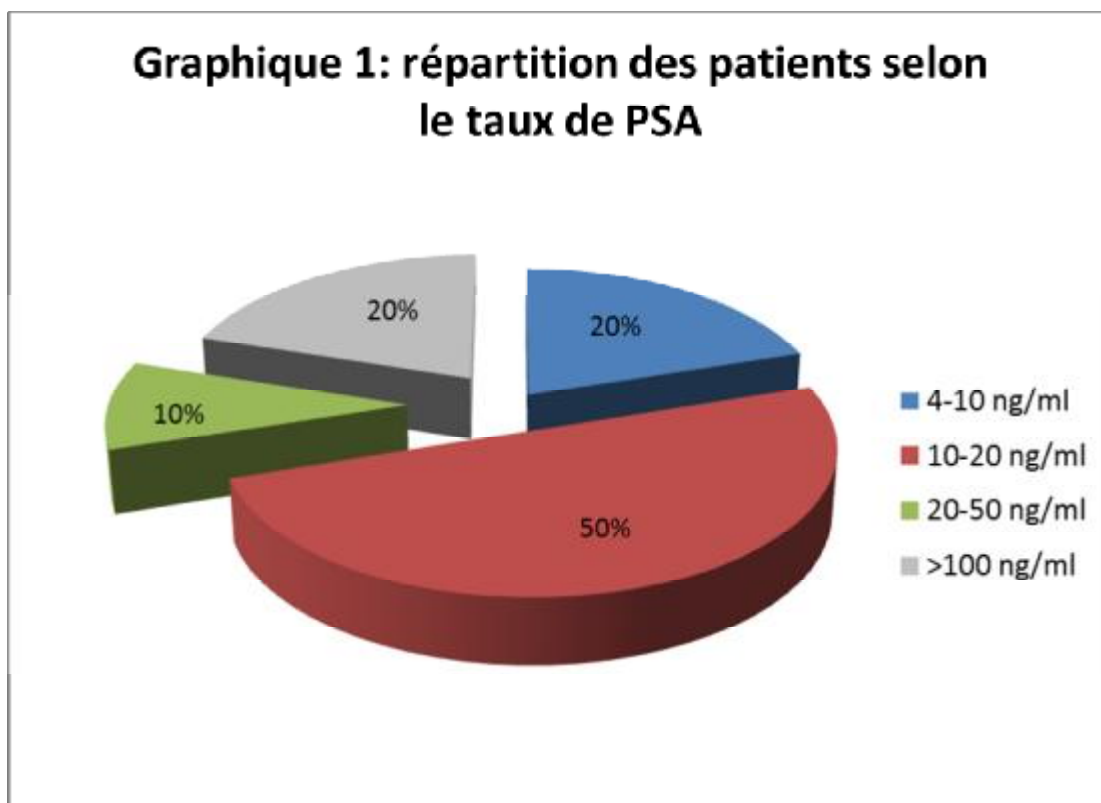
1. Age :

L'âge moyen des patients était de 66,80 ans (± 7.23) avec des extrêmes de 50 ans et de 73 ans.

2. Taux de PSA :

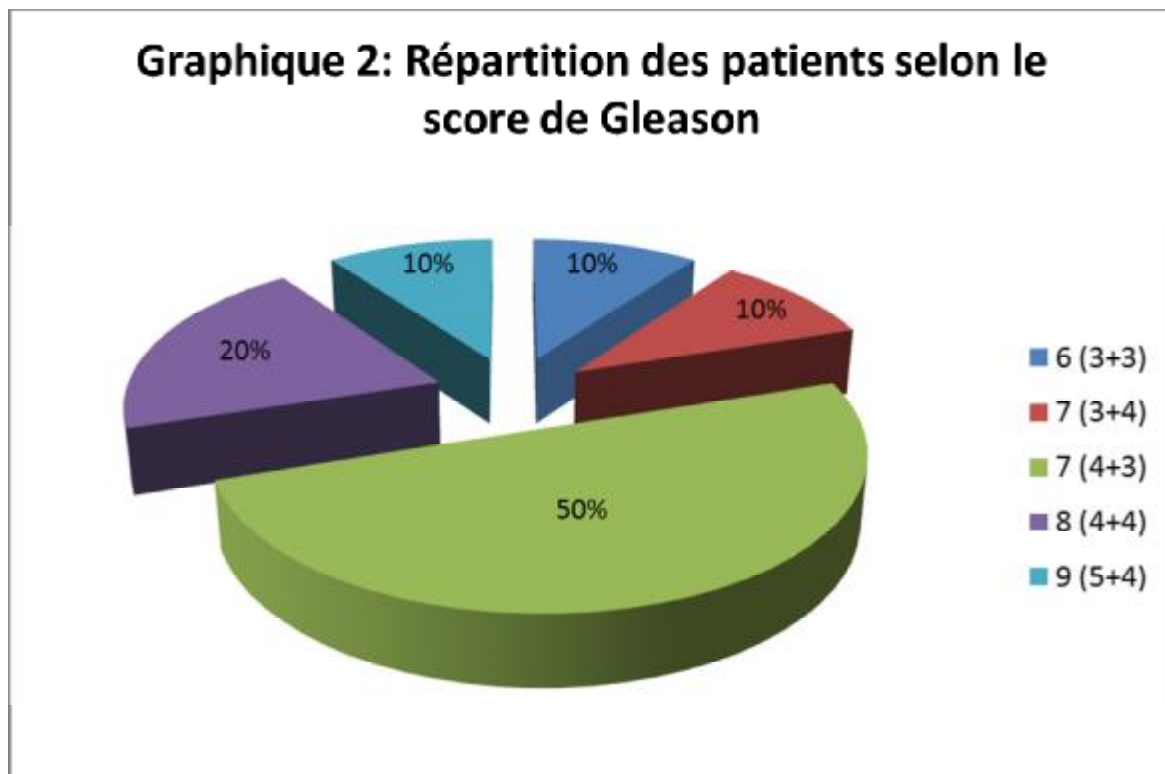
Dans notre série, deux patient avait un PSA compris entre 4 et 10 ng/ml, cinq patients avaient un PSA compris entre 10 et 20 ng/ml, un patient avait un PSA entre 20 et 50 ng/ml et 2 patients avaient un PSA > 100 ng/ml.

La moyenne de PSA pour notre série est de 70.34 ng/ml ± 122.16 ng/ml. Avec des extrêmes allant de 6.29 à 339 ng/ml.



3. Score de Gleason :

Dans notre série, un seul patient avait un score de Gleason < 7 : Gleason 6 (3+3), un patient avait un Gleason à 7 (3+4), cinq patients avaient un score de Gleason à 7 (4+3), deux patients avaient un Gleason à 8 (4+4) et un patient avait un Gleason à 9 (5+4).



4. Tableau récapitulatif :

Tableau 10 : Tableau récapitulatif des paramètres clinico-biologiques et anatomo-pathologique de notre population.

Patient	Age (ans)	Taux de PSA (ng/ml)	Score de Gleason
1	73	12.36	7(4+3)
2	73	339.00	9(5+4)
3	69	7.70	6(3+3)
4	71	17.80	7(4+3)
5	62	13.41	7(4+3)
6	63	22.70	8(4+4)
7	71	259.00	7(4+3)
8	50	6.59	8(4+4)
9	72	18.70	7(3+4)
10	64	14.31	7(4+3)
Moyenne	66.80	70.37	
Ecart type	7.23	122.16	

II. Aspects IRM de l'adénocarcinome prostatique :

1. Focalité :

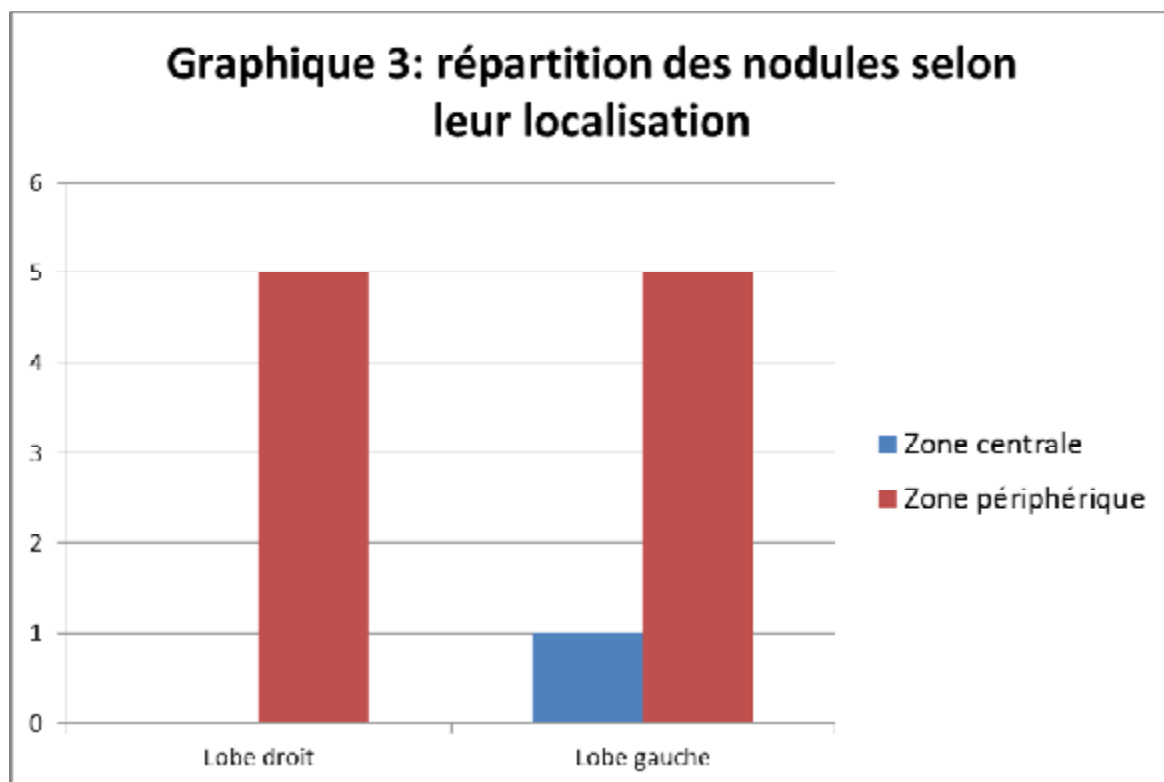
Dans notre série, neuf patients avaient un seul nodule et un seul patient avait deux nodules intra prostatique.

2. Localisation :

Un seul nodule était sur la zone centrale de la prostate et dix nodules étaient sur la zone périphérique.

Six nodules étaient latéralisés à gauche, et cinq nodules étaient sur le lobe droit de la prostate.

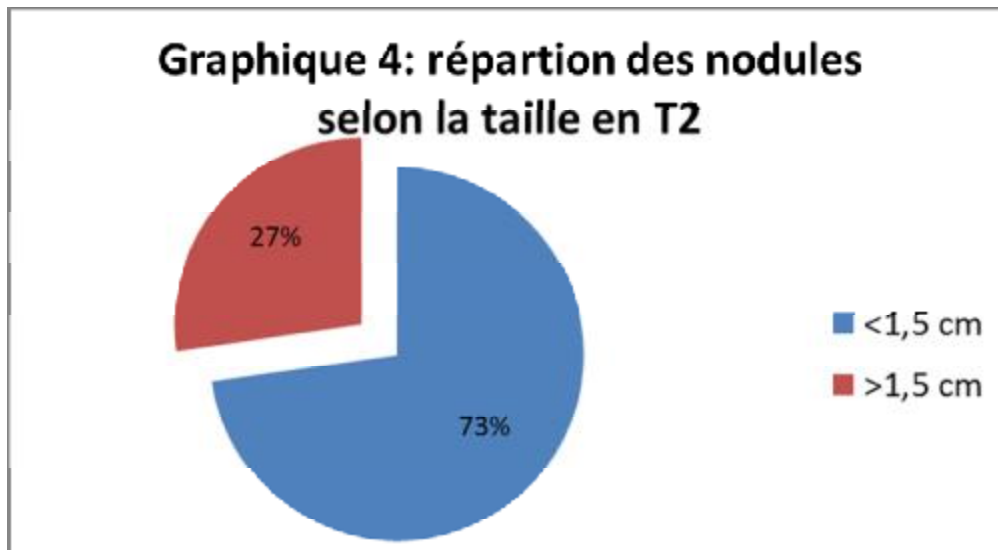
Six nodules occupait la partie médiane de la prostate, trois nodules occupaient l'apex, un nodule occupait la partie médiane et la partie basale, tandis qu'un autre nodule s'étendait de la base prostatique jusqu'à l'apex.



3. Taille T2:

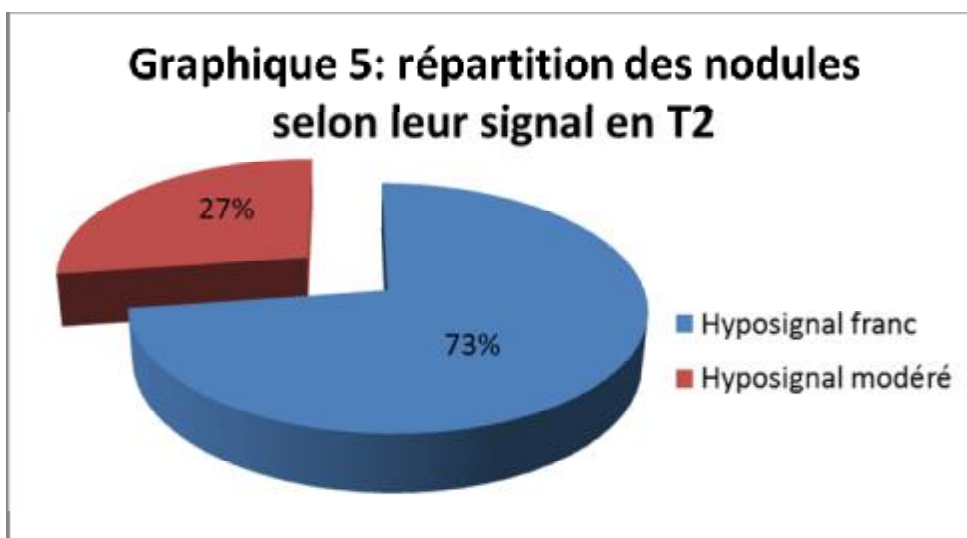
La taille moyenne des nodules sur la séquence T2 était de 13.7 mm $\pm$ 7.44.

Trois nodules avaient une taille en T2 supérieure à 1.5 cm.



4. Signal T2 :

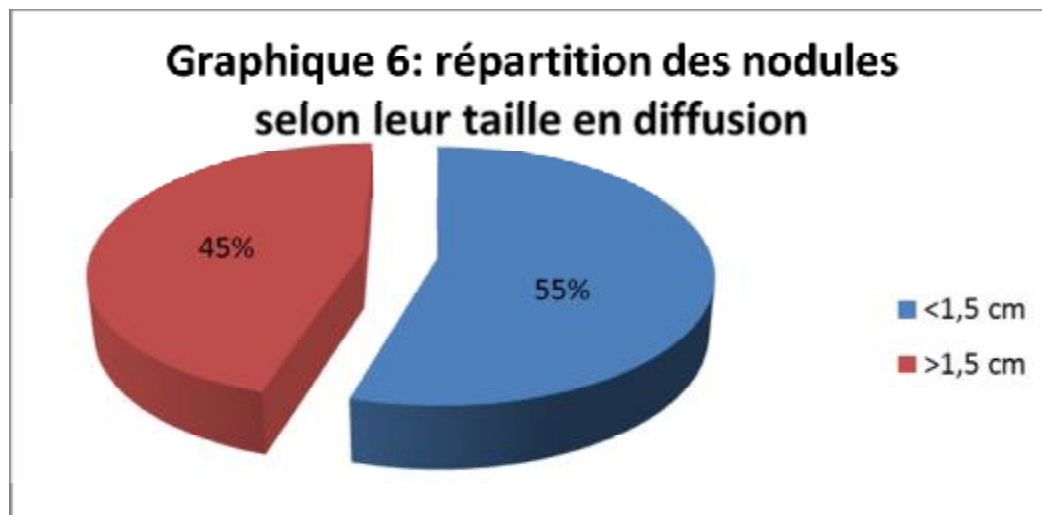
Tous les nodules de notre série sont apparus en hyposignal T2. Cet hyposignal était franc sur huit nodules tandis que trois nodules étaient en hyposignal modéré sur la séquence T2.



5. Taille diffusion :

La taille moyenne des nodules sur les séquences de diffusion était de 17 mm $\pm$ 8.16 mm.

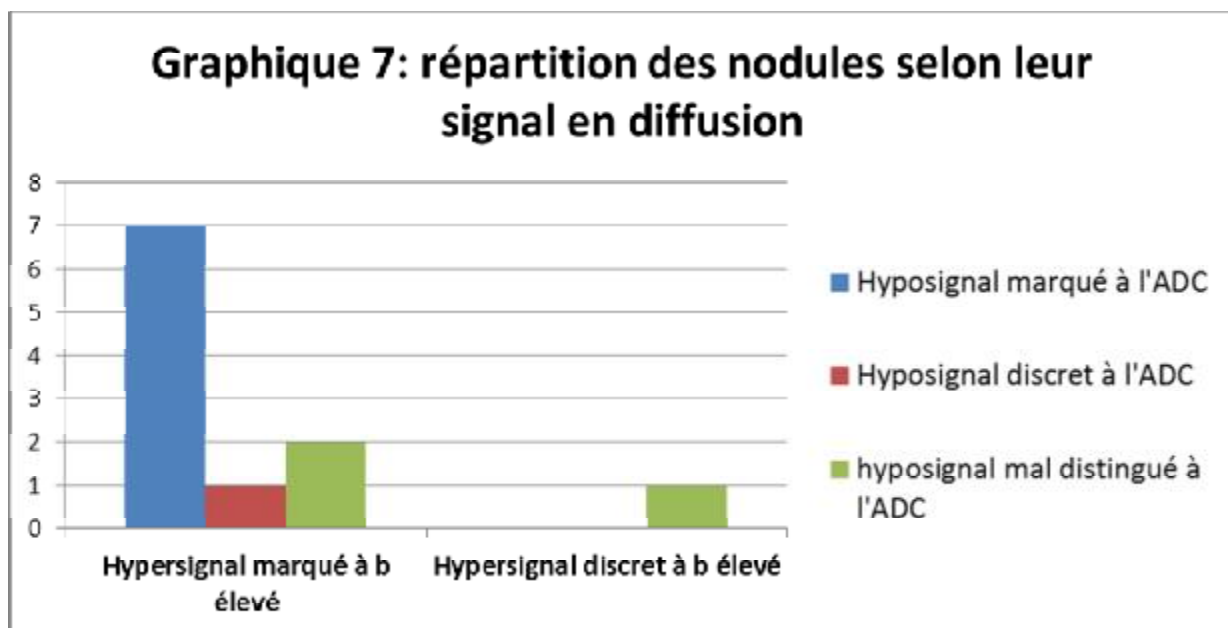
Six nodules avaient une taille inférieure à 1.5 cm tans dis que cinq nodules avait une taille supérieure à 1.5 cm.



6. Signal diffusion :

Dix nodules étaient en hypersignal marqué à $b=1000$, sept de ces nodules étaient en hyposignal marqué, deux nodules étaient en hyposignal mal distingué et un nodule était en hyposignal discret à l'ADC.

Un seul nodule était en hypersignal discret à $b = 1000$. Il était en hyposignal mal distingué à l'ADC.

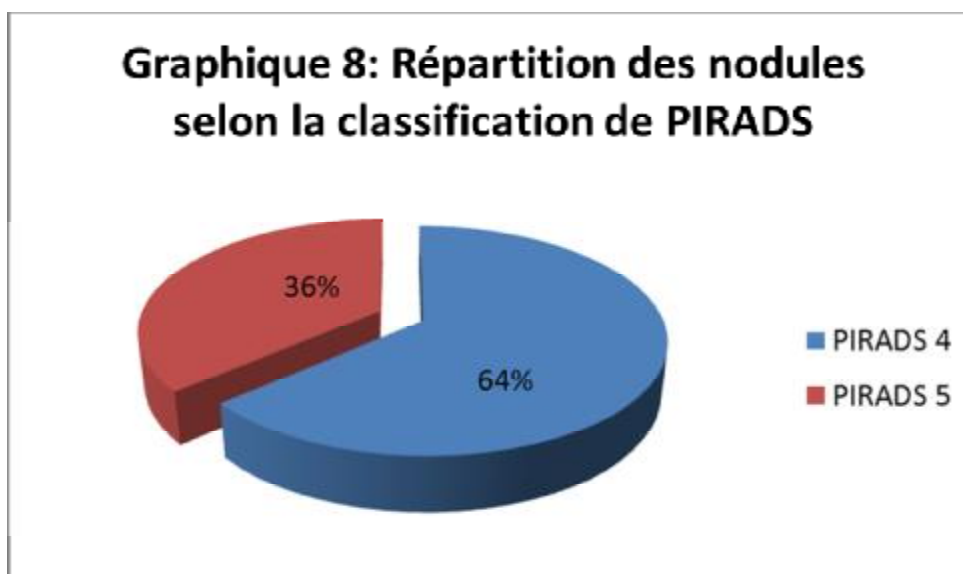


7. Perfusion :

Tous les nodules présentaient un rehaussement précoce correspondant à la lésion focale découverte sur les séquences T2 et de diffusion.

8. Classification PIRADS des nodules:

Sept nodules étaient classés PIRADS 4 tandis que quatre nodules étaient classés PIRADS 5.



9. Tableau récapitulatif :

Tableau 11 : tableau récapitulatif des aspects IRM des nodules prostatiques.

Patient	1	2	3	4
Zone nodule	ZP	ZP	ZP	ZP
Lobe	Gauche	Droit	Gauche	Gauche
Région	A/M/B*	M/B	Médian	Apex
Taille T2 (mm)	22.00	33.00	7.70	10.00
Signal T2	Hyposignal franc	Hyposignal Franc	Hyposignal franc	Hyposignal modéré
PIRADS T2	5	5	3	3
Taille diffusion (mm)	33	29	10	13
Signal ADC	Hyposignal marqué	Hyposignal marqué	Hyposignal mal distingué	Hyposignal mal distingué
Signal b élevé	Hypersignal marqué	Hypersignal marqué	Hypersignal discret	Hypersignal marqué
PIRADS diffusion	5	5	3	4
Rehaussement	Précoce	Précoce	Précoce	Précoce
PIRADS	5	5	4	4

Patient	5	6		7
		Nodule 1	Nodule 2	
Zone nodule	ZP	ZP	ZP	ZC
Lobe	Gauche	Droit	Gauche	Droit
Région	Médian	Médian	Médian	Apex
Taille T2 (mm)	9.00	11.00	8.00	10.00
Signal T2	Hyposignal franc	Hyposignal franc	Hyposignal franc	Hyposignal franc
PIRADS T2	4	3	3	4
Taille diffusion (mm)	12.00	19.00	9.00	18.00
Signal ADC	Hyposignal mal distingué	Hyposignal discret	Hyposignal marqué	Hyposignal marqué
Signal b élevé	Hypersignal marqué	Hypersignal marqué	Hypersignal marqué	Hypersignal marqué
PIRADS diffusion	4	5	4	5
Rehaussement	Précoce	Précoce	Précoce	Précoce
PIRADS	4	5	4	4

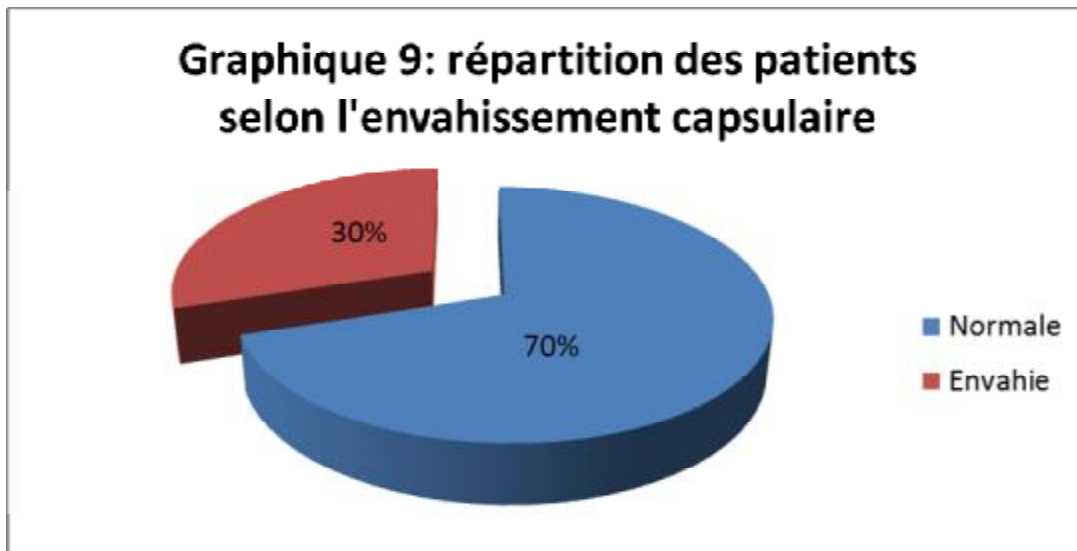
Patient	8	9	10
Zone nodule	ZP	ZP	ZP
Lobe	Droit	Gauche	Droit
Région	Apex	Médian	Médian
Taille T2 (mm)	22.00	9.00	12.00
Signal T2	Hyposignal franc	Hyposignal franc	Hyposignal modéré
PIRADS T2	5	3	3
Taille diffusion (mm)	21.00	8.00	12.00
Signal ADC	Hyposignal marqué	Hyposignal marqué	Hyposignal marqué
Signal b élevé	Hypersignal marqué	Hypersignal marqué	Hypersignal marqué
PIRADS diffusion	5	4	4
Rehaussement	Précoce	Précoce	Précoce
PIRADS	5	4	4

*A : Apex, M : Médian, B : Base.

III. Bilan d'extension :

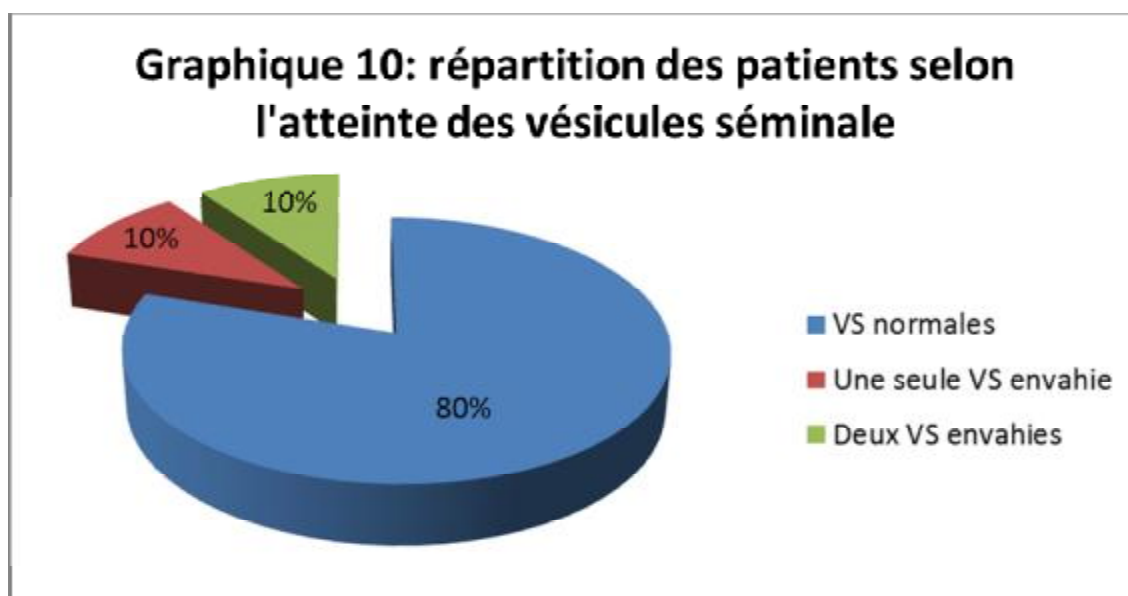
1. Capsule prostatique :

La capsule prostatique était normale chez 7 patients et envahie chez trois patients.



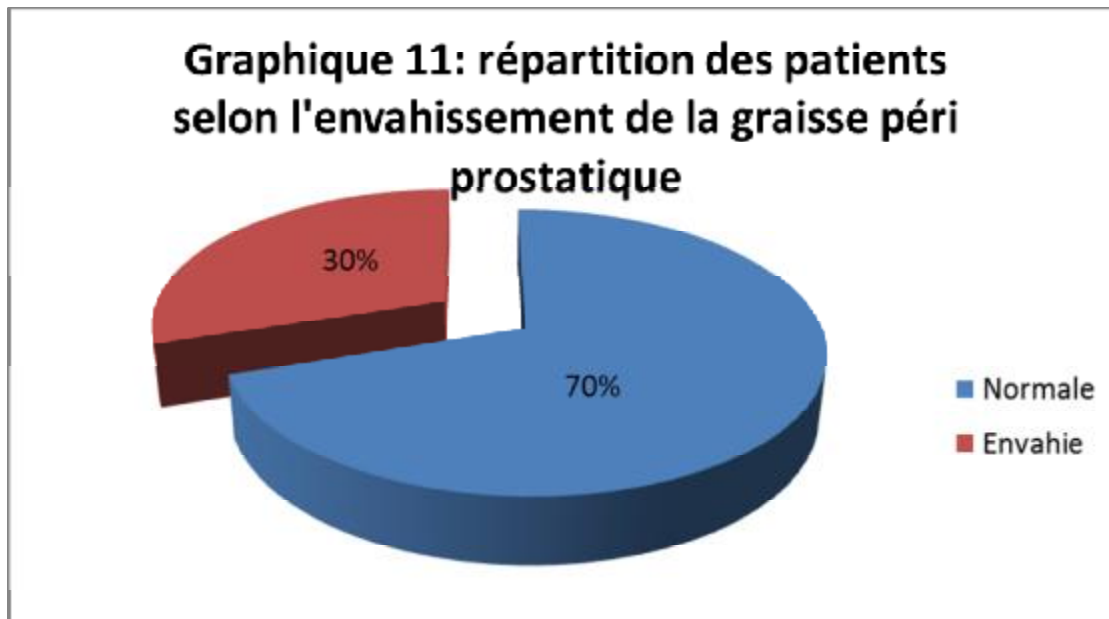
2. Vésicules séminales :

Les vésicules séminales étaient normales chez huit patients. Un seul patient avait la vésicule séminale gauche envahie tandis qu'un autre patient avait les deux vésicules séminales droite et gauche envahies.



3. Graisse péri prostatique :

La graisse péri prostatique était normale chez sept patients et envahie chez Trois patients.



4. Vessie :

On n'a pas eu de cas d'envahissement vésical dans notre série. Par ailleurs cinq patients présentaient des signes de luttés.

5. Adénopathies :

Un seul patient dans notre série présentait des adénopathies.

6. Métastases osseuses :

Deux patients dans notre série présentaient des métastases osseuses.

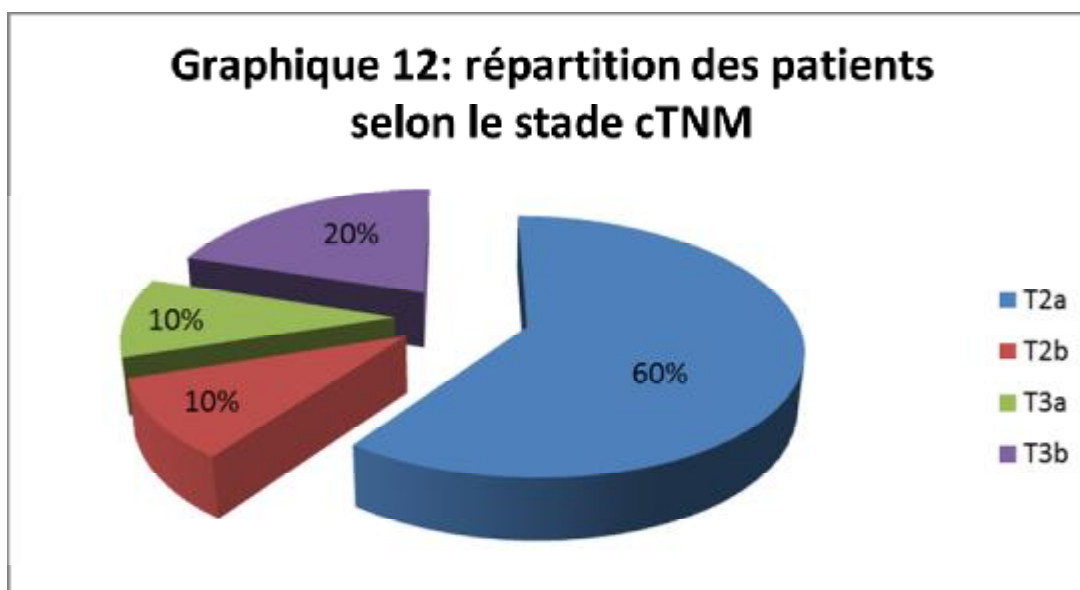
7. Tableau récapitulatif :

Tableau 12 : tableau récapitulatif du bilan d'extension.

Patient	Capsule Prostatique	Vésicules Séminales		Graisse péri prostatique	Métastases osseuses	ADP
		Droite	Gauche			
1	Envahie	Normale	Envahie	Envahie	Absentes	Absentes
2	Envahie	Envahie	Envahie	Envahie	Présentes	Présentes
3	Normale	Normale	Normale	Normale	Absentes	Absentes
4	Normale	Normale	Normale	Normale	Absentes	Absentes
5	Normale	Normale	Normale	Normale	Absentes	Absentes
6	Envahie	Normale	Normale	Envahie	Absentes	Absentes
7	Normale	Normale	Normale	Normale	Présentes	Absentes
8	Normale	Normale	Normale	Normale	Absentes	Absentes
9	Normale	Normale	Normale	Normale	Absentes	Absentes
10	Normale	Normale	Normale	Normale	Absentes	Absentes

IV. Classification cTNM :

Dans notre série, six patients étaient classés T2a, deux patients étaient classés T3b et les deux derniers patients étaient classés respectivement T2b et T3a.



V. Etude de la corrélation :

Dans notre série six nodules étaient classés PIRADS 4 et quatre nodules avaient un PIRADS 5.

Chez les patients ayant des nodules PIRADS 4, un patient avait un score de Gleason à 6 (3+3), un patient avait un score de Gleason à 7 (3+4) et quatre patients avaient un score de Gleason à 7 (4+3).

Chez les patients ayant des nodules PIRADS 5, un patient avait un score de Gleason à 7 (4+3), deux patients avaient un score de Gleason à 8 (4+4) et un seul patient avait un score de Gleason à 9 (5+4).

Il existe une forte corrélation positive statistiquement significative (coefficient de corrélation=0.732 avec $p<0.05$) entre le score de Gleason et la classification de PIRADS.

Tableau 13 : Etude bivariée selon le score de Gleason et le score de PIRADS.

PIRADS	Gleason 6(3+3)	Gleason 7(3+4)	Gleason 7(4+3)	Gleason 8(4+4)	Gleason 9(5+4)	P-value
4	1 (16.7%)	1 (16.7%)	4 (66.7%)	0	0	0.016
5	0	0	1 (25%)	2 (50%)	1 (25%)	

Chez les patients ayant des nodules classés PIRADS 4, cinq patients avaient un nodule limité à la glande, et un seul patient avait une seule localisation secondaire.

Chez les patients ayant des nodules PIRADS 5, un seul patient avait un nodule limité à la glande, les trois autres patients présentaient respectivement, deux, trois, et six localisations secondaires.

Il existe au sein de notre échantillon une corrélation positive entre la taille des nodules sur la séquence T2 et le score de Gleason ($p=0.011$)

Il existe une forte corrélation positive statistiquement significative (coefficient de corrélation=0.67 et $p=0.030$) entre la classification PIRADS du nodule et son pouvoir extensif loco régional.

Tableau 14 : Etude bivariée selon le score de PIRADS et le bilan d'extension.

PIRADS	Limité à la glande	1 localisation	2 localisations	3 localisations	6 localisations	P-value
4	5 (83.3%)	1 (16.7%)	0	0	0	0.030
5	1 (25%)	0	1 (25%)	1(25%)	1 (25%)	

Par ailleurs la corrélation entre le score de Gleason et le pouvoir extensif n'était pas statistiquement significative dans notre étude ($p=0.09$).

DISCUSSION

Avec plus d'un million de cas diagnostiqués chaque année dans le monde, le cancer de la prostate pose un véritable problème de santé publique et demeure une véritable préoccupation pour les cliniciens.

Son diagnostic positif repose sur les biopsies prostatiques, réalisées devant des anomalies du toucher rectal ou une élévation du taux de PSA. Or, les biopsies prostatiques systématisées, n'échantillonnent pas toutes les régions de la glande, et donc, cette technique peut passer devant des cancers de la prostate cliniquement significatif, ou, de surestimer des cancers cliniquement non significatifs.

L'IRM prostatique a, depuis 10 ans, changé la prise en charge du cancer de la prostate. Sa performance, couplée aux biopsies ciblées guidées par l'imagerie a permis de mieux identifier les cancers significatifs dans la prostate, de préciser leurs contours, leurs localisations et leurs rapports avec la surface de la glande. De plus sa valeur prédictive négative, proche de 95% a un intérêt pour prédire l'absence de cancer significatif dans un lobe ou dans toute la glande [59]. Par conséquent, elle permettrait de diminuer la détection des cancers non significatifs, si les biopsies systématisées n'étaient plus faites en cas d'IRM sans cible suspecte.

Par ailleurs, la performance de l'IRM a amélioré le taux de détection des cancers antérieurs non accessibles aux biopsies systématisées et a ouvert la voie aux options thérapeutiques comme la surveillance active [99], le traitement partiel ou focal, la prostatectomie avec préservation nerveuse ciblée.

De nombreuses études ont été réalisées pour évaluer les performances de l'IRM pour détecter le cancer de la prostate, prédire son agressivité et évaluer son extension locorégionale.

1. Intérêt dans la détection précoce et le diagnostic :

La rentabilité des biopsies dites systématiques est faible aussi bien pour la détection du cancer que pour l'estimation du volume et de l'agressivité tumorale.

Même en l'absence d'élément péjoratif sur les biopsies, le risque de cancer agressif est supérieur à 30 % [100]. La corrélation entre le score de Gleason obtenu sur les biopsies systématiques et celui obtenu sur des pièces opératoires d'une population de patients éligibles à une surveillance active a montré une sous-estimation de l'agressivité pour près du quart des patients [101].

Une étude menée par Y. Dehayni et al. au service d'urologie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès, visant à évaluer la capacité de la biopsie de la prostate à prédire le score réel du cancer de la prostate a conclu qu'il existait une sous-stadification de l'ordre de 25.5% et une sur-stadification de l'ordre de 4.2% [102].

Plusieurs études ont montré que les données de l'IRM étaient corrélées aux données des biopsies ciblées dans une population de patient éligible à une surveillance active. L'absence de lésion clairement identifiable en IRM est en faveur d'une tumeur de faible risque, à l'inverse la présence d'une lésion clairement identifiable en IRM est corrélée à une augmentation du score de Gleason sur les biopsies de confirmation [103].

Sur une série de 324 patients, Komai et al. ont évalué de façon prospective les performances de l'IRM multiparamétrique pour la détection du cancer de la prostate. Leurs résultats ont révélé une sensibilité de 86% et une spécificité de 72%. La valeur prédictive positive était de 50% tandis que la valeur prédictive négative était de l'ordre de 94% [104].

AbdelAzeez et Al.[105] Sur une série de 129 patients ont mentionné une sensibilité 94% une spécificité de 23% avec une VPP évaluée à 34% et une VPN estimée à 89%.

Hoeks et al. ont évalué les performances de l'IRMmp et des biopsies guidée sur un échantillon de 438 patients dont 264 patients ont bénéficié de biopsies guidées après l'IRM. La sensibilité de l'IRMmp seul était de 92%, sa spécificité de 41%,

sa VPP était de 33% et sa VPN de 94%, tandis que pour les biopsies guidées par IRMmp la sensibilité était de 93% la spécificité était estimée à 91% avec une VPP de 87% et une VPN de 96% [106].

Tableau 15 : Etudes évaluant les performances de l'IRMmp dans la détection du cancer prostatique.

Auteur	Sujet étude	Taille échantillon	Age moyenne (±et) médiane (rang)	PSA ng/ml moyenne(±et) médiane (rang)	Se (%)	Sp (%)	VPP (%)	VPN (%)
Komai et al. [104]	IRMmp	324	64 (40 - 79)	6.8 (2.8 - 20)	86	72	50	94
Abdelazeez et al. [105]	IRMmp	129	62 (41 - 82)	5.8 (1.2 - 20)	94	23	34	89
Hoeks et al. [106]	IRMmp	438	66 (61 - 69)	11.4 (8.8 - 18.3)	92	41	33	94
	Biopsies guidées	264			93	91	87	96

L'IRM avant biopsie, en orientant les biopsies sur les zones considérées comme suspectes, permet d'augmenter la rentabilité des prélèvements, d'avoir une meilleure estimation de la longueur tumorale et du grade de Gleason.

Après une première série, l'IRM permet d'orienter les prélèvements sur les secteurs mal échantillonnés (zone transitionnelle ++) [107].

Avant toute première série de biopsie, il a été montré que la performance des biopsies ciblées était supérieure pour la détection de cancer significatif [108]. Les biopsies ciblées peuvent être réalisées à l'aide de système de fusion d'image échographie-IRM, sous IRM ou simplement avec une reconstruction mentale [109,110].

Toutefois, et malgré la supériorité des biopsies ciblées, les biopsies systématiques ne devraient pas perdre d'intérêt dans la détection du CaP. Selon l'étude de Filson et al, l'association des biopsies systématiques et ciblées assure une sensibilité supérieure à chacune des méthodes. Sur un échantillon de 328 patients, les biopsies ciblées étaient négatives chez 19% des cas avec cancer cliniquement significatif [111].

Le développement de logiciels de fusion entre l'échographie endorectale en temps réel et les images acquises en IRM permettent de faire une biopsie d'une lésion vue en IRM sur une image échographique, permettant de conserver les avantages des deux techniques. Leurs avantages principaux sont leur accessibilité, une quasi-absence de modification du protocole classique de biopsie, une durée de procédure à peine augmentée, la possibilité de visualiser la répartition des biopsies dans le volume prostatique 3D et la fusion de 2 séries de biopsies pour ré-prélever une zone spécifique ou au contraire atteindre les zones non ciblées lors de la première série.

Les résultats de ces deux techniques en termes de taux de détection du cancer sont tout à fait prometteurs avec des taux dépassant les 50% chez des patients ayant déjà eu au moins 1 à 2 séries de biopsies négatives, alors que le taux de détection d'une deuxième série de biopsies classiques écho-guidées ne dépasse pas 20 % [107]. La détection tumorale avant une première série de biopsie est en cours d'évaluation [109,112].

D'autres études plus récentes avaient pour but d'évaluer la corrélation entre le score de PIRADS des nodules prostatiques retrouvés à l'IRMmp et le score de Gleason.

Katz et al. à travers l'étude de 68 patients ayant réalisé une IRMmp suivies de biopsies prostatiques guidées ont retenu qu'il existe une relation significative entre le score de PIRADS et le score de Gleason ($p=0.0003$) [113].

Tableau 16 : Etude de Katz et al. évaluant la corrélation entre le score de PIRADS et le score de Gleason.

Auteur	Taille Echantillon	Age (rang)	Biopsies	PIRADS 1	PIRADS 2	PIRADS 3	PIRADS 4	PIRADS 5	p-value
Katz et al. [113]	68	(44 - 84)	Bénigne	0	1	11	5	2	0.0003
			Autres	0	1	2	1	1	
			Gleason 6	0	0	4	7	3	
			Gleason 7	0	1	2	15	8	
			Gleason 8	0	0	0	1	1	
			Gleason 9	0	0	0	0	1	
			Gleason 10	0	0	0	0	1	

Walshe et al. sur un échantillon de 165 patients ont retrouvé une corrélation entre le score de Gleason et le score de PIRADS ($p=0.01$) [114].

Tableau 17 : Etude de Walshe et al. évaluant la corrélation entre le score de PIRADS et le score de Gleason.

Auteur	Taille échantillon	Age moyenne (±ET)	PSA moyenne (±ET)	Biopsies	PIRADS 3	PIRADS 4	PIRADS 5	P-value
Walshe et al. [114]	165	65 (±6) ans	13.6 (±10.6) ng/ml	Cancer	18%	45%	71%	0.01
				CCS*	7%	35%	64 %	

Dans notre série, l'âge moyen des patients est de 66.8 ans (± 7.23), ce qui correspond aux résultats des autres séries étudiées.

Le score PIRADS des nodules retrouvés chez nos patients variaient entre PIRADS 4 et PIRADS 5. Le fait qu'on n'ait pas retrouvé de score PIRADS < 4 pourrait être dû au fait qu'on ait inclus que des patients avec cancer de prostate confirmé histologiquement.

Parmi les patients ayant un nodule PIRADS 4, 16.7 % avaient un score de Gleason 6(3+3) 16.7% avaient un score de Gleason 7(3+4) et 66.7% avaient un score de Gleason 7(4+3).

Parmi les patients ayant un nodule PIRADS 5, 25% avaient un score de Gleason 7(4+3), 50% avaient un score de Gleason 8(4+4), et 25% avaient un score de Gleason 9(5+4).

Il existe une différence significative entre les deux groupes ($p=0.016$), ce qui correspond aux données de la littérature.

2. Intérêt dans le bilan d'extension :

2.1. Extension locale :

L'IRM est le seul examen morphologique qui peut détecter un envahissement extra prostatique sans recourir à des biopsies. Son objectif est de rechercher un franchissement étendu, les extensions focales étant du domaine de l'anatomopathologie.

Les critères IRM d'extension extra prostatique sont multiples. Seuls les signes directs d'extension sont recherchés : le comblement de l'angle prostato-rectal, l'envahissement direct de la tumeur dans la graisse péri-prostatique et l'asymétrie des pédicules neurovasculaire. L'envahissement des vésicules séminales est évoqué

devant un comblement en hyposignal de la lumière et/ou un épaississement asymétrique de la paroi.

La fiabilité de l'IRM pour l'évaluation de l'extension à la graisse périprostatique et aux vésicules séminales est variable selon les études entre 53 et 95 %, variabilité fonction de l'expérience du lecteur et des critères retenus [115]. Les performances sont bonnes pour les extensions étendues > 1 mm (perpendiculaire à la capsule)[116]. Avec l'évolution technique et surtout l'utilisation conjointe des séquences morphologiques et fonctionnelles, les études récentes montrent une fiabilité nettement supérieure de l'IRM dans cette indication (sensibilité de 89 %, spécificité de 92 %) [117].

Au cours de notre série nous avons retrouvé 3 effractions capsulaires, 3 vésicules séminales envahies et 3 atteintes de la graisse périprostatique.

Nous n'avons pas pu évaluer la sensibilité de l'IRM pour la détection de ces lésions vu que nous ne disposions pas des données anatomo-pathologiques concernant l'extension loco-régionale.

2.2. Extension ganglionnaire :

L'évaluation ganglionnaire se fait dans le même temps que l'IRM prostatique avec une étude des chaînes iliaques et ilio-obturatrices, jusqu'à la bifurcation. Les critères sémiologiques principaux sont la taille (8 mm pour les ganglions obturateurs, 10 mm en lombo-aortique) et la forme (arrondie plutôt que ovalaire). L'IRM a supplanté le scanner dans cette exploration [118].

Au cours de notre étude l'IRM a permis de détecter des adénopathies chez un seul patient.

2.3. Métastases osseuses :

L'IRM corps entier permet une évaluation globale du squelette et des chaînes ganglionnaires. Plusieurs protocoles sont proposés dont l'association de séquences de diffusion dans un plan coronal et de séquences morphologiques de la colonne vertébrale et du bassin en pondération T1 dans un plan sagittal et coronal. Ses performances sont supérieures à la scintigraphie pour la recherche de métastases osseuses et identiques au scanner pour l'évaluation ganglionnaire [119].

L'IRM corps entier est proposée en alternative à l'association « scintigraphie scanner » pour la recherche de lésions osseuses, plus performant moins irradiant, et ne nécessitant pas de produit de contraste [120].

Au cours de notre étude, l'IRM a permis de détecter des métastases osseuses chez deux patients.

Par ailleurs nous avons notés une corrélation entre le score de PIRADS et le pouvoir extensif du cancer de la prostate. Les patients ayant un PIRADS 5 c'est-à-dire qu'ils ont un risque très élevés de cancer significatif avaient plus de risque d'avoir un cancer extensif ($p=0.03$).

3. Intérêt dans le choix thérapeutique :

3.1. Agressivité :

Les séquences de diffusion donnent des informations sur l'agressivité tumorale. Il existe une corrélation inversement proportionnelle entre le score ADC (coefficient apparent de diffusion) et le score de Gleason : plus l'ADC est bas plus la lésion est agressive et le score de Gleason élevé [103,121].

C.Roy et al. ont conclu lors d'une étude réalisé sur 111 patients que la simple analyse visuelle de la cartographie de l'ADC est suffisante pour prédire l'agressivité du cancer de la prostate [122].

Dans notre étude il n'existait pas de corrélation significative entre l'analyse visuelle de l'ADC et le score de Gleason ($p=0.188$).

3.2. Volume :

L'estimation du volume conditionne la prise en charge thérapeutique en particulier pour la surveillance active et les thérapies focales.

Il existe une corrélation satisfaisante du volume estimé en IRM et la pièce histologique, en particulier pour les volumes tumoraux $> 0,5 \text{ cm}^3$ [123].

C'est l'association de la séquence T2 et des séquences fonctionnelles qui permet d'obtenir la meilleure corrélation avec une tendance à la sous-estimation du volume tumoral dans 32 % des cas [124].

Dans notre série, il existe une corrélation significative entre la taille des nodules sur la séquence T2 et le score de Gleason ($p=0.011$) ce qui correspond aux résultats de la littérature.

3.3. Localisation :

Il a été montré que l'IRM était un examen performant pour déterminer la localisation des lésions en particulier pour des lésions $> 0,5 \text{ cm}^3$ [125].

La connaissance de la localisation par rapport aux organes de voisinage pour la prise en charge thérapeutique est fondamentale : adaptation des marges dans le cadre d'une prostatectomie totale (PT), choix d'un type de thérapie focale en fonction de la localisation plutôt apicale, antérieure.

3.4. Implications thérapeutiques :

La cartographie tumorale obtenue peut aider à la planification du traitement :

- Avant chirurgie : La lésion index de plus grand volume est responsable de la quasi-totalité des marges chirurgicales positives. La connaissance précise de la localisation de cette lésion par l'IRM permet d'adapter les modes de dissection chirurgicale [126] ;
- Avant radiothérapie (en particulier pour la modulation de dose) : L'imagerie permet l'estimation du volume prostatique d'effectuer son contourage. L'IRM permet d'identifier la lésion index, de détecter une extension à l'espace péri-prostatique, aux vésicules séminales, à la paroi vésicale ou rectale et de rechercher une extension ganglionnaire [127] ;
- Avant thérapie focale : L'association IRM et biopsies ciblées permet la sélection des patients : estimation précise du volume tumoral, de la localisation, du caractère uni- ou bilatéral et de l'agressivité des lésions. [128].
- Surveillance active : Avec une très haute VPN (> 97 %) pour exclure une lésion cliniquement significative, l'IRM permet de mieux identifier les patients à risque de progression. L'association de l'IRM et des biopsies ciblées permet de détecter davantage de lésions dites cliniquement significatives (score de Gleason ≥ 7 ou Gleason 6 avec plus de 50 % de la carotte envahie) et elle permet d'améliorer les critères d'inclusion et le suivi des patients en surveillance active [129–132].

4. Dans le suivi post thérapeutique :

4.1. Après prostatectomie totale :

Il n'y a pas d'indication systématique à une imagerie en dehors d'un contexte de récurrence biochimique/clinique après PT. L'intérêt de l'imagerie est alors d'identifier les patients avec une récurrence locale pouvant bénéficier d'un traitement de rattrapage par radiothérapie externe ou par des techniques alternatives comme l'HIFU ou la cryothérapie.

L'aspect des récurrences se distingue de la fibrose postopératoire grâce aux séquences fonctionnelles. Dans une étude récente, Panebianco et al. ont retrouvé une sensibilité et une spécificité de 98 % et 94 % pour la détection d'une récurrence locale en associant la séquence morphologique et la séquence de perfusion pour une valeur de PSA moyen de 1,3 ng/mL (0,5—1,7 ng/mL) et une dimension moyenne de $5 \pm 0,6$ mm (4 à 8 mm) [133].

Les séquences de diffusion sont également informatives, notamment avec l'utilisation de valeurs de b élevées à 3 Tesla.

4.2. Après radiothérapie :

Il n'y a pas d'indication à effectuer une imagerie en dehors d'un contexte de récurrence biochimique ou clinique. Le rôle de l'imagerie est d'identifier les patients ayant une récurrence locale pure en guidant les biopsies prostatiques et en préparant une cartographie pour les traitements de rattrapage par chirurgie ou thérapie focale (HIFU, cryothérapie). Les séquences fonctionnelles sont particulièrement importantes après radiothérapie, les séquences morphologiques étant peu interprétables. La sensibilité et la spécificité de l'association T2 diffusion sont, respectivement de 94 % et de 75 %, pour la détection des récurrences > 0,4 cc dans ce contexte [134].

4.3. Après thérapie focale :

L'IRM a un rôle clef dans l'évaluation postopératoire et la détection des récidives à distance. L'IRM après thérapie focale peut être effectuée de façon précoce (dans les 10 jours, afin d'évaluer la qualité du traitement et détecter d'éventuelles complications [extension de la nécrose, paroi rectale]. L'imagerie tardive à 6 mois a pour objectif de détecter des récidives, de guider les biopsies dont la rentabilité est nettement augmentée comparativement aux biopsies systématiques et de préparer une cartographie pour une nouvelle session de traitement. La séquence de perfusion est la plus sensible (80 %) pour la détection des récidives après HIFU et la séquence de diffusion la plus spécifique (74 %) [135].

CONCLUSION

L'IRM prostatique en combinant les séquences morphologiques, les séquences dynamiques et de diffusion a révolutionné la prise en charge de l'adénocarcinome prostatique.

Nous avons illustré à travers une revue de la littérature que l'IRM multiparamétrique, grâce à sa haute sensibilité et sa haute valeur prédictive négative jouait un rôle important dans la détection des cancers de la prostate cliniquement significatifs et de limiter l'utilisation des biopsies prostatiques pour des cancers cliniquement non significatifs.

À travers notre étude, nous avons souligné la capacité de l'IRMmp à apprécier le volume tumoral, et de prédire son agressivité, notamment par la corrélation entre le score de gleason la taille des lésions sur les séquences T2 d'une part, et d'une autre part avec le score de PIARDS.

Nous avons aussi mis le point sur la capacité de l'IRMmp à diagnostiquer une extension locorégionale par la détection à l'IRM de trois effractions capsulaires, trois envahissements des vésicules séminales, trois atteintes de la graisse péri prostatique, deux métastases osseuses et une extension lymphatique.

RESUME

Résumé

Introduction et objectifs: Avec une incidence annuelle estimée à 1.1 million de nouveaux cas par an, le cancer de la prostate constitue un véritable enjeu de santé publique. Son diagnostic positif repose sur les biopsies prostatiques. Il s'agit dans la majorité des cas d'un adénocarcinome prostatique. L'IRM prostatique permet de mieux identifier les cancers significatifs dans la prostate, de préciser leurs contours, leurs localisations et leurs rapports avec la surface de la glande. De plus sa valeur prédictive négative, proche de 95% a un intérêt pour prédire l'absence de cancer cliniquement significatif. Par ailleurs, la performance de l'IRM a amélioré le taux de détection des cancers antérieurs non accessibles aux biopsies systématisées et a ouvert la voie aux options thérapeutiques comme la surveillance active, le traitement partiel ou focal, la prostatectomie avec préservation nerveuse ciblée. Notre étude a pour objectif d'évaluer l'apport de l'IRM dans le diagnostic du cancer de la prostate et de son bilan d'extension.

Matériels et méthodes : étude rétrospective concernant 10 patients ayant réalisé une IRM au service de radiologie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès dans le cadre du bilan d'un adénocarcinome prostatique.

Résultats : l'âge moyen de nos patients était de 66.8 ans (± 7.23). 2 patients avaient un score de Gleason $\leq 7(3+4)$ et 8 patients avaient un score $\geq 7(4+3)$. 3 patients avaient des nodules PIRADS 5, 6 patients avaient des nodules PIRADS 4, et un patient avait deux nodules PIRADS 4 et 5. On a identifié 3 effractions capsulaires, 3 vésicules séminales envahies, 3 atteintes de la graisse périprostatique, un seul patient présentait des adénopathies et deux patients présentaient des métastases osseuses. Il existait une corrélation entre le score de PIRADS des nodules et le score de Gleason ($p < 0.05$).

Conclusion : l'IRM multiparamétrique a une place prépondérante dans le bilan d'un adénocarcinome prostatique que ce soit pour la détection des foyers cancéreux intra prostatique, l'évaluation de leur agressivité, pour réaliser le bilan d'extension ou pour la surveillance post-opératoire.

Abstract

Introduction & purpose : with an estimated annual incidence of 1.1 million new cases annually, prostate cancer is a major public health issue. The diagnosis can only be made with prostate biopsies. It is in most cases a prostate adenocarcinoma. Prostatic MRI can identify significant cancers of prostate, specifying their contours, their location and their reports with the surface of the gland. Besides, negative predictive value, close to 95%, has an interest in predicting the absence of clinically significant cancer. Moreover, MRI performance has improved detection's rate of anterior cancer not available to systematized biopsies and opened the way to therapeutic options such as active surveillance, partial or focal therapy, or nerve-sparing radical prostatectomy. Our study aims to evaluate the usefulness of MRI in the diagnosis and the staging of prostate cancer.

Methods : Retrospective analysis of 10 patients who underwent MRI at the Moulay Ismail Military Hospital radiology department for prostate adenocarcinoma.

Results : the average age was 66.8 years (± 7.23). 2 patients had a score of $\text{Gleason} \leq 7(3+4)$ and 8 patients had $\text{score} \geq 7(4+3)$. 3 patients had PIRADS 5 nodules, 6 patients had PIRADS 4 nodules, and one patient had two nodules PIRADS 4 and 5. We identified 3 capsular effractions, 3 invaded seminal vesicles, 3 extensions to periprostatic fat, only one patient had lymphadenopathy and two patients had bone metastases. There was a correlation between the score PIRADS nodules and Gleason score ($p < 0.05$).

Conclusion : multiparametric MRI has a prominent place in the diagnosis, risk stratification, staging and postoperative monitoring of a prostatic adenocarcinoma.

مطنى

مقدمة: بنسبة تشف تفوق مليون دال الجديد سنوياً، يشكل سرطان البروستاتا مشكلة صحية عالمية تملا تشخيص الایجابیة ذا المرض علی خزع المثبروسد تاتة. یمكن الفحص بالرنینام غداطیبی من تشف الأول لورمیه، من درل محیط لزموقعها وک علاقتهامع سطح الغدة. بفضل قیامة تنبئية المدلیة لتي قارب 95% یمکن ذا الفحص من ل تنبؤ غیاب سرطان سریریها ماضاً فی لیك، فان الفحص بالرنینام غداطیبی لهی قدرة علی تشف السرطان لئله تموقعه فی لمنطقة لأماملیه غدة ولتي لاتد تطیل خزعت الودوالیهبا ذك، یفتح الفحص بالرنینام غداطیبی لمجال لخیارات علاجیة لمرأقبلة لفاعلة والعالج لجزئی أواللوری ولد تصدالبروسد تاتة معاً لفظ علی الأهداب. ته فدرل تذا لتي قییم جدوی الفحص بالرنینام غداطیبی فی تشخیس سرطان البروستاتا تة، قییمها لکشف اغنتشاره.

الوسائل: درل لة تعادیة بخصو عشرة مرضی تفادوا من الفحص بالرنینام غداطیبی فی إطار الکشف عن سرطان البروستاتا تة قدم لأشعة تشفی العکری مولای لدماعیل بمکذل.

النتائج: متوسط عمر المرصی هو 66.8 سنة (+/- 7.23) لبدینا مرصیان علی درجة جلیسون $7 > (4+3)$ وثمانیه مرضی علی درجة تفوق $7 > (3+4)$. علی حدی الفحص بالرنینام غداطیبی: 3 مرضی PIRADS 5 و 6 مرضی PIRADS 4 مالمريض لعاشر فل ذیه یؤر تللاً ولی PIRADS 5 اول ثانیة PIRADS 4. ام فیما یض الکشف الخ ل تشدار فقد لاطنا طدا بق شالبروسد تاتة ثلاث مرات، ولدهون المحیط قبل لوسد تاتة ثلاث مرات أيضاً، الحویلات لمدویة ثلاث مرات، لعدا للمفیة مرؤاحدة والظام مرتی. کل هذاک ار تباط بین PIRADS و GLEASON ($p < 0.05$).

الخلاصة: یطی الفحص بالرنینام غداطیبی بمکانة مدلیة فی الکشف عن سرطان البروستاتا لوتة قییمه و ذاکشف اغنتشاره و ت تبعه بعد تصدالبروسد تاتة.

ANNEXE

Fiche d'exploitation N° ... :

I. IDENTITE:

<u>NOM ET PRENOM :</u>	<u>AGE :</u>
------------------------	--------------

II. BILAN BIOLOGIQUE:

<u>PSA :</u>	<u>< 4</u>	☐	<u>21 – 50</u>	☐
	<u>4 – 10</u>	☐	<u>51 – 100</u>	☐
	<u>11 – 20</u>	☐	<u>>100</u>	☐

III. ANATOMIE PATHOLOGIQUE:

	<u>A droite</u>	<u>A gauche</u>
<u>Nombre de biopsies positives</u>	<u>...../.....</u>	<u>...../.....</u>
<u>Longueur du tissu tumoral :</u>		
<u>Score de Gleason :</u>		

IV. IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE:

<u>Capsule :</u>	<u>Normale</u> ☐		<u>Effraction capsulaire</u> ☐	
<u>Vésicules séminales :</u>	<u>Droite :</u>	<u>Normale</u> ☐	<u>Gauche :</u>	<u>Normale</u> ☐
		<u>Envahie</u> ☐		<u>Envahie</u> ☐
<u>Graisse péri prostatique :</u>	<u>Normale</u> ☐		<u>Envahie</u> ☐	
<u>Vessie :</u>	<u>Pas d'anomalies</u> ☐		<u>Signes de lutte</u> ☐	
<u>Adénopathies</u> ☐ :	<u>Nombre :</u>		<u>Localisation :</u>	
<u>Métastases osseuses</u> ☐ :	<u>Nombre :</u>		<u>Localisation :</u>	
<u>HBP</u>	<u>Présente</u> ☐		<u>Absente</u> ☐	
<u>Hémorragie post biopsie</u>	<u>Présente</u> ☐		<u>Absente</u> ☐	

A. Nodule :

<u>Localisation</u> :	<u>Zone périphérique</u> ☐		<u>Zone de transition / centrale</u> ☐	
	<u>Droit</u> ☐		<u>Gauche</u> ☐	
	<u>Apex</u> ☐	<u>Médian</u> ☐	<u>Base</u> ☐	

1. Séquence T2 :

<u>Taille</u> :		<u>< 1.5 cm</u> ☐		<u>>1.5 cm</u> ☐	
<u>Aspect</u> :	<u>Signal</u> :	<u>Hyposignal</u> ☐		<u>Hypersignal</u> ☐	
	<u>Intensité</u> :	<u>Franc</u> ☐		<u>Franc</u> ☐	
		<u>Modéré</u> ☐		<u>Modéré</u> ☐	
		<u>Discret</u> ☐		<u>Discret</u> ☐	
	<u>Homogénéité</u> :	<u>Homogène</u> ☐		<u>Hétérogène</u> ☐	
	<u>Forme</u> :	<u>Linéaire</u> ☐	<u>Circonscrit</u> ☐	<u>Linéaire</u> ☐	<u>Circonscrit</u> ☐
		<u>Ronde</u> ☐	<u>Non circonscrit</u> ☐	<u>Ronde</u> ☐	<u>Non circonscrit</u> ☐
<u>PIRADS</u>		<u>1</u> ☐	<u>2</u> ☐	<u>3</u> ☐	<u>4</u> ☐
		<u>5</u> ☐			

2. Séquence de diffusion :

	<u>ADC</u> ☐	<u>b élevé</u> ☐
<u>Signal</u> :	<u>Hyposignal mal distingué</u> ☐	<u>Isosignal</u> ☐
	<u>Hyposignal discret</u> ☐	<u>Hypersignal discret</u> ☐
	<u>Hyposignal marqué</u> ☐	<u>Hypersignal marqué</u> ☐
<u>Taille</u> :	☐ <u>< 1.5 cm</u>	☐ <u>>1.5 cm</u>
<u>Normal</u> :	☐	☐
<u>PIRADS</u>	<u>1</u> ☐	<u>2</u> ☐
	<u>3</u> ☐	<u>4</u> ☐
	<u>5</u> ☐	

3. Séquence de perfusion :

<u>Absence de rehaussement</u> :	☐
<u>Rehaussement précoce correspondant à des lésions suspectes sur les séquences T2 et de diffusion</u> :	☐
<u>Rehaussement précoce ne correspondant pas à des lésions suspectes sur les séquences T2 et de diffusion</u> :	☐

4. PIRADS :

<u>1</u> ☐	<u>2</u> ☐	<u>3</u> ☐	<u>4</u> ☐	<u>5</u> ☐
-----------------------------------	-----------------------------------	-----------------------------------	-----------------------------------	-----------------------------------

BIBLIOGRAPHIE

1. Testut TL, Jacob O. Traité d'anatomie topographique. Paris: Doin ;1914.
2. Hermabessière J, Taillandier J. Physiologie de la prostate. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Néphrologie-Urologie ; 1993:18500-B-10.
3. Fitzpatrick J.M. The natural history of benign prostatic hyperplasia. BJU Int 2006;2:3-6.
4. Epstein R.S., Deverka P.A., Chute C.G., Lieber M.M., Oesterling J.E., Panser L., et al. Urinary symptom and quality of life questions indicative of obstructive benign prostatic hyperplasia. Results of a pilot study. Urology 1991;38:20-26.
5. Lowsley OS. The development of the human prostate gland with reference to the development of other structures at the neck of the urinary bladder. Am J Anat 1912;13:299-346.
6. McNeal JE. The prostate and prostatic urethra: a morphologic synthesis. J Urol 1972;107:1008-16.
7. Dietrich H. Giovanni Domenico Santorini (1681–1737) Charles-Pierre Denonvilliers (1808–1872). First description of urosurgically relevant structures in the small pelvis. Eur Urol 1997;32:124-127.
8. Delmas V, Durand X, Boccon-Gibod L. Bases anatomiques du curage lymphonodal dans le cancer de la prostate. Prog Urol 2004;14:252–4.
9. Mellal, Ahmed. Application pratique de l'anatomie humaine - Tome 1 - Viscères du tronc. In 2010. p. 240.
10. Walsh P.C., Donker P.J. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. J Urol 1982;128:492-497.
11. Galiano M., Pignot G., Costa C., Vallancien G., Virag R. Dysfonction érectile et cellules endothéliales caverneuses. Prog Urol 2010;20:188-193.
12. McNeal J.E. Normal histology of the prostate. Am J Surg Pathol 1988;12:619-633.
13. McNeal J.E. The anatomic heterogeneity of the prostate. Prog Clin Biol Res 1980;37:149-160.
14. McNeal J.E. The zonal anatomy of the prostate. Prostate 1981;2:35-49.
15. Villers A., Steg A., Boccon-Gibod L. Anatomy of the prostate: review of the different models. Eur Urol 1991;20:261-268.
16. Ayala A.G., Ro J.Y., Babaian R., Troncoso P., Grignon D.J. The prostatic capsule: does it exist?. Its importance in the staging and treatment of prostatic carcinoma. Am J Surg Pathol 1989;13:21-27.

17. McNeal J.E., Villers A.A., Redwine E.A., Freiha F.S., Stamey T.A. Capsular penetration in prostate cancer. Significance for natural history and treatment. *Am J Surg Pathol* 1990;14:240-247.
18. McNeal JE. Anatomy of the prostate and morphogenesis of BPH. *Prog Clin Biol Res* 2004; 145:27- 53.
19. Graefen M, Haese A, Pichlmeier U, Hammerer PG, Noldus J, Butz K, et al. Avalidated strategy for side specific prediction of organ confined prostate cancer: a tool to select for nerve sparing radical prostatectomy. *J Urol* 2001 Mar; 165(3):857-63.
20. Pucar D, Shukla-Dave A, Hricak H, Moskowitz CS, Kuroiwa K, Olgac S, et al. Prostate cancer: correlation of MR imaging and MR spectroscopy with pathologic findings after radiation therapy-initial experience. *Radiology* 2005;236:545-53.
21. Fabiani R, Johansson L, Lundkvist O, Ronquist G. Prolongation and improvement of prostasome promotive effect on sperm forward motility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;58:191-8.
22. Kumar V, Hassan MI, Tomar AK, Kashav T, Nautiyal J, Singh S, et al. Proteomic analysis of heparin-binding proteins from human seminal plasma: a step towards identification of molecular markers of male fertility. *J Biosci* 2009;34:899-908.
23. Kelly RW. Prostaglandins in primate semen: biasing the immune system to benefit spermatozoa and virus? *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1997;57:113-8.
24. Fung KY, Glode LM, Green S, Duncan MW. A comprehensive characterization of the peptide and protein constituents of human seminal fluid. *Prostate* 2004;61:171-81.
25. Nogueira L, Corradi R, Eastham JA. Other biomarkers for detecting prostate cancer. *BJU Int* 2010;105:166-9.
26. Steuber T, Vickers AJ, Serio AM, Vaisanen V, Haese A, Pettersson K, et al. Comparison of free and total forms of serum human kallikrein 2 and prostate specific antigen for prediction of locally advanced and recurrent prostate cancer. *Clin Chem* 2007;53:233-40.
27. Paliouras M, Borgono C, Diamandis EP. Human tissue kallikreins: the cancer biomarker family. *Cancer Lett* 2007;249:61-79.
28. Stephan C, Xu C, Brown DA, Breit SN, Michael A, Nakamura T, et al. Three new serum markers for prostate cancer detection within a percent free PSA-based artificial neural network. *Prostate* 2006;66:651-9.

29. de Lamirande E, Yoshida K, Yoshiike TM, Iwamoto T, Gagnon C. Semenogelin, the main protein of semen coagulum, inhibits human sperm capacitation by interfering with the superoxide anion generated during this process. *J Androl* 2001;22:672-9.
30. Birckbichler PJ, Bonner RB, Hurst RE, Bane BL, Pitha JV, Hemstreet 3rd GP. Loss of tissue transglutaminase as a biomarker for prostate adenocarcinoma. *Cancer* 2000;89:412-23.
31. Elgamal AA, Holmes EH, Su SL, Tino WT, Simmons SJ, Peterson M, et al. Prostate-specific membrane antigen (PSMA): current benefits and future value. *Semin Surg Oncol* 2000;18:10-6.
32. Chang SS, Gaudin PB, Reuter VE, Heston WD. Prostate-specific membrane antigen: present and future applications. *Urology* 2000;55:622-9.
33. Shukeir N, Arakelian A, Kadhim S, Garde S, Rabbani SA. Prostate secretory protein PSP-94 decreases tumor growth and hypercalcemia of malignancy in a syngenic in vivo model of prostate cancer. *Cancer Rex* 2003;63:2072-8.
34. Nam RK, Reeves JR, ToiA, Dulude H, Trachtenberg J, Emami M, et al. A novel serum marker, total prostate secretory protein of 94 amino acids, improves prostate cancer detection and helps identify high grade cancers at diagnosis. *J Urol* 2006;175:1291-7.
35. Reeves JR, Dulude H, Panchal C, Daigneault L, Ramnani DM. Prognostic value of prostate secretory protein of 94 amino acids and its binding protein after radical prostatectomy. *Clin Cancer Rex* 2006;12: 6018-22.
36. GLOBOCAN 2012 (IARC) Section of Cancer Surveillance. Fact sheets world.
37. Registre des Cancers de la Région du grand Casablanca Années : 2005-2006-2007. 2012;65.
38. GLOBOCAN 2012 (IARC) Section of Cancer Surveillance. Fact sheets Morocco.
39. Institut national de veille sanitaire, Réseau français des registres de cancer, Institut national du cancer, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Hôpitaux de Lyon, Belot, A, et al. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2005. Saint Maurice: INVS; 2008.
40. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. Cancer Statistics Review SEER, 2015 2009 (Vintage 2009 Populations). SEER Fact Sheets: Prostate.
41. Campbell-Walsh Urology. 10th edition 2014.

42. Rebillard X, Grosclaude P, Lebre T, Patard JJ, Pfister C, Richaud P, et al. Incidence et mortalité projetées des cancers urologiques en 2010. *Prog Urol.* 2015 ; 20 Suppl 4 : S211-4.
43. HAS. Référentiel de pratiques : Détection précoce du cancer de la prostate. 2013.
44. Chauvet B., Villers A., Davin J.L., Nahon S. : Actualités sur le dépistage, le diagnostic et le traitement des cancers de prostate. *Bull. Cancer*, 2002, 89, 37-45.
45. ANAES : Opportunité d'un dépistage de masse du cancer de la prostate par le dosage du PSA. Paris 1998.
46. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RLI, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009;360(13):1310-9.
47. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009;360(13):1320-8.
48. Moyer VA. Screening for prostate cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 2012;157:120-34.
49. Haute Autorité de Santé. Dépistage du cancer de la prostate - Analyse des nouvelles données. 2010;
50. Haute Autorité de Santé. Dépistage du cancer de la prostate chez les populations d'hommes présentant des facteurs de risque. Questions/Réponses 4 avril 2012;
51. Association française d'urologie. Cancer de la prostate et dépistage. 12/04/12.
52. Schröder FH, Hugosson J, Carlsson S, Tammela T, Maattanen L, Auvinen A, et al. Screening of prostate cancer decreases the risk of developing metastatic disease: findings of the European Randomized Study of Screening of Prostate Cancer. *Eur Urol* 2012;62:745-52.
53. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Zappa M, Nelen V et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of followup. *Lancet* 2014 ; 384(9959) : 2027–2035. Elsevier Masson SAS.

54. Salomon L, Azria D, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Cornu F, et al. Comité de Cancérologie de l'AFU. Recommandations en onco- urologie: cancer de la prostate. Prog Urol 2010;20:S217-51.
55. Heidenreich A, Abrahamsson PA, Artibani W, Catto J, Montorsi F, Van Poppel H, et al. Early detection of prostate cancer : European Urology Association of Urology recommendation. Eur Urol 2013;64:347-54.
56. Site internet du Memorial Sloan- Kettering Cancer Center. <http://nomograms.mskcc.org/Prostate/PsaDoublingTime.aspx>.
57. Crawford E.D., Rove K.O., Trabulsi E.J., Qian J., Drewnowska K.P., Kaminetsky J.C., et al. Diagnostic performance of PCA3 to detect prostate cancer in men with increased prostate specific antigen: a prospective study of 1,962 cases. J Urol 2012;188:1726-1731.
58. Delongchamps NB, Peyromaure M, Schull A, Beuvon F, Bouazza N, Flam T, et al. Prebiopsy magnetic resonance imaging and prostate cancer detection: comparison of random and targeted biopsies. J Urol 2013;189:493-9.
59. Haffner J, Lemaitre L, Puech P, Haber GP, Leroy X, Jones JS, et al. Role of magnetic resonance imaging before initial biopsy: comparison of magnetic resonance imaging- targeted and systematic biopsy for significant prostate cancer detection. BJU Int 2011;108:E171-8.
60. Brock M, Eggert T, Palisaar RJ, Roghmann F, Braun K, Loppenberg B, et al. Multiparametric ultrasound of the prostate: adding contrast enhanced ultrasound to real- time elastography to detect histopathologically confirmed cancer. J Urol 2012;189:93-8.
61. Hovels AM, Heesakkers RA, Adang EM, Jager GJ, Strum S, Hoogeveen YL, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer:a meta- analysis. Clin Radiol 2008;63:387-95.
62. Evangelista L., Guttilla A., Zattoni F., Muzzio P.C., Zattoni F. Utility of choline positron emission tomography/computed tomography for lymph node involvement identification in intermediate- to high-risk prostate cancer: a systematic literature review and meta-analysis. Eur Urol 2013;63:1040-1048.
63. Delahunt B., Miller R.J., Srigley J.R., Evans A.J., Samaratunga H. Gleason grading: past, present and future. Histopathology 2012;60:75-86.
64. American Joint Committee on Cancer: Cancer staging Handbook. Seventh ed Springer Eds 2010;525:34.

65. D'Amico AV, Moul J, Carrol PR, Sun L, Lubeck D, Chen MH. Cancer specific mortality after surgery or irradiation for patients with clinically localized prostate cancer managed during the prostate specific antigen era. *JCO* 2003;21:2163-72.
66. Staerman F, Peyromaure M, Irani J, Gaschignard N, Mottet N, Soulié M, et al. Place de la surveillance active dans le cancer de la prostate à faible risque de progression. *Prog Urol* 2011;21:448-54.
67. Albertsen PC, Hanley JA, Gleason DF, Barry MJ. Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280:975-80.
68. Moran PS, O'Neill M, Teljeur C, Flattery M, Murphy LA, Smyth G, et al. Robot-assisted radical prostatectomy compared with open and laparoscopic approaches: A systematic review and meta- analysis. *Int J Urol* 2013;20:312-21.
69. Greco F, Hoda MR, Wagner S, Reichelt O, Inferrera A, Magno C, et al. Bilateral vs unilateral laparoscopic intrafascial nervesparing radical prostatectomy: evaluation of surgical and functional outcomes in 457 patients. *BJU Int* 2011;108 583-7.
70. Gravina GL, Festuccia C, Galatioto GP, Muzi P, Angelucci A, Ronchi P, et al. Surgical and biologic outcomes after neoadjuvant bicalutamide treatment in prostate cancer. *Urology* 2007;70:728-33.
71. Messing EM, Manola J, Yao J, Kiernan M, Crawford D, Wilding G, et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node- positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. *Lancet Oncol* 2006;7:472-29.
72. Thompson IM Jr, Tangen CM, Paradelo J, Lucia MS, Miller G, Troyer D, et al. Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: long- term follow up of a randomized clinical trial. *J Urol* 2009;181:956-62.
73. Viani GA, Stefano EJ, Afonso SL. Higher- than- conventional radiation doses in localized prostate cancer treatment: a metaanalysis of randomized, controlled trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:1405-18.
74. Quero L, Wong- Hee- Kam S, Rivera S, Hennequin C. Association hormonothérapie et radiothérapie dans le cancer de prostate localement avancé. *Bull Cancer* 2012;99:30-6.

75. Davis BJ, Horwitz EM, Lee WR, Crook JM, Stock RG, Merrick GS, et al. American Brachytherapy Society consensus guidelines for transrectal ultrasound- guided permanent prostate brachytherapy. *Brachytherapy* 2012;11:6-19.
76. Dosoretz AM, Chen MH, Salenius SA, Ross RH, Dosoretz DE, Katin M, et al. Mortality in men with localized prostate cancer treated with brachytherapy with or without neoadjuvant hormone therapy. *Cancer* 2010;116:837-42.
77. Hennequin C, Cormier L, Richaud P, Bastide C, Beuzeboc P, Fromont G, et al. Curiethérapie prostatique : indications et résultats. *Prog Urol* 2013;23:378-85.
78. Tannock IF, De Wit R, Berry WR, Horti J, Pluzanska A, Chi KN, et al. TAX 327 Investigators. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1502-12.
79. Fizazi K, Carducci M, Smith M, Damio R, Brown J, Karsh L, et al. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study. *Lancet* 2011;377:813-22.
80. Engelbrecht MR, Jager GJ, Severens JL. Patient selection for magnetic resonance imaging of prostate cancer. *Eur Urol* 2001;40:300-7.
81. Jager GJ, Severens JL, Thornbury JR, de La Rosette JJ, Ruijs SH, Barentsz JO. Prostate cancer staging: should MR imaging be used?--A decision analytic approach. *Radiology* 2000;215:445-51.
82. 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. *JUrol* 2006;176(6Pt1): 2432-7.
83. Girouin N, Mege-Lechevallier F, Tonina Senes A, Bissery A, Rabilloud M, Marechal JM, et al. Prostate dynamic contrast-enhanced MRI with simple visual diagnostic criteria: is it reasonable? *Eur Radiol* 2007;17:1498-509.
84. 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. *J Magn Reson Imaging* 2007;25:146-52.
85. Park BK, Kim B, Kim CK, Lee HM, KwonGY. Comparison of phasedarray 3.0-T and endorectal 1.5-T magnetic resonance imaging in the evaluation of local staging accuracy for prostate cancer. *J Comput Assist Tomogr* 2007;31:534-8.

86. Loffroy R, Chevallier O, Moulin M, et al. Current role of multi-parametric magnetic resonance imaging for prostate cancer. *Quant Imaging Med Surg* 2015;5:754–64.
87. de Rooij M, Hamoen EHJ, Fütterer JJ, et al. Accuracy of multi-parametric MRI for prostate cancer detection: a meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2014;202:343–51.
88. Vargas HA, Lawrence EM, Mazaheri Y, et al. Updates in advanced diffusion-weighted magnetic resonance imaging techniques in the evaluation of prostate cancer. *World J Radiol* 2015;7:184–8.
89. 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.
90. Practical Dynamic Contrast Enhanced MRI in Small Animal Models of Cancer: Data Acquisition, Data Analysis, and Interpretation. Stephanie L. Barnes, Jennifer G. Whisenant, Mary E. Loveless et al. *Pharmaceutics*. 2012-09-19; 4(3): 442-478.
91. L. Lemaître, P. Puech, X. Leroy, B. Renard, A. Villers. Imagerie du cancer de la prostate localisé. *EMC - RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE: Génito-urinaire - Gynéco-obstétricale - Mammaire* 2010:1-29.
92. L. Lemaître, A. Delebarre, A. Villers, P. Puech. Échographie et imagerie par résonance magnétique de la prostate normale. 2007;
93. 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;252:449—57.
94. 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;258:488—95.
95. Kim JY, Kim SH, Kim YH, Lee HJ, Kim MJ, Choi MS. Low-risk prostate cancer: the accuracy of multiparametric MR imaging for detection. *Radiology* 2014;271:435—44.
96. Sonn GA, Chang E, Natarajan S, et al. Value of targeted prostate biopsy using magnetic resonance-ultrasound fusion in men with prior negative biopsy and elevated prostate-specific antigen. *Eur Urol* 2014;65:809–15.

97. 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 Jan;69(1):16–40.
98. http://www3.gehealthcare.fr/fr-products/categories/imagerie_par_resonance_magnetique/brivo_mr_355_inspire_ms_edition. consulté le 15/09/2016.
99. Ouzzane A, Renard-Penna R, Marliere F, Mozer P, Olivier J, Barkatz J, et al. Magnetic Resonance Imaging Targeted Biopsy Improves Selection of Patients Considered for Active Surveillance for Clinically Low Risk Prostate Cancer Based on Systematic Biopsies. *J Urol* 2015 Aug;194(2):350–6.
100. Boccon-Gibod LM, de Longchamps NB, Toubanc M, Boccon-Gibod LA, Ravery V. Prostate saturation biopsy in the reevaluation of microfocal prostate cancer. *J Urol* 2006;176:963—4[discussion 961—3].
101. Ploussard G, Salomon L, Xylinas E, Allory Y, Vordos D, Hoznek A, et al. Pathological findings and prostate specific antigen outcomes after radical prostatectomy in men eligible for active surveillance — does the risk of misclassification vary according to biopsy criteria? *J Urol* 2010;183:539—44.
102. Dehayni Y, et al. Capacité de la biopsie de la prostate à prédire le score réel du cancer de la prostate? *Afr J Urol* (2016).
103. Vargas HA, Akin O, Afaq A, Goldman D, Zheng J, Moskowitz CS, et al. Magnetic resonance imaging for predicting prostate biopsy findings in patients considered for active surveillance of clinically low risk prostate cancer. *J Urol* 2012;188:1732—8.
104. Komai Y, Numao N, Yoshida S, et al. High diagnostic ability of multiparametric magnetic resonance imaging to detect anterior prostate cancer missed by transrectal 12-core biopsy. *J Urol* 2013;190:867e873.
105. Abd-Alazeez M, Kirkham A, Ahmed HU, et al. Performance of multiparametric MRI in men at risk of prostate cancer before the first biopsy: a paired validating cohort study using template prostate mapping biopsies as the reference standard. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2014;17:40e46.
106. Hoeks CMA, Schouten MG, Bomers JGR, et al. Three-tesla magnetic resonance-guided prostate biopsy in men with increased prostate-specific antigen and repeated, negative, random, systematic, transrectal ultrasound biopsies: detection of clinically significant prostate cancers. *Eur Urol* 2012;62:902e909.

107. Portalez D, Mozer P, Cornud F, Renard-Penna R, Misrai V, Thoulouzan M, et al. Validation of the European Society of Urogenital Radiology scoring system for prostate cancer diagnosis on multiparametric magnetic resonance imaging in a cohort of repeat biopsy patients. *Eur Urol* 2012;62:986—96.
108. Mozer P, Roupret M, Le Cossec C, Granger B, Comperat E, de Gorski A, et al. First round of targeted biopsies using magnetic resonance imaging/ultrasonography fusion compared with conventional transrectal ultrasonography-guided biopsies for the diagnosis of localised prostate cancer. *BJU Int* 2015;115:50—7.
109. 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;268:461—9.
110. Renard-Penna R, Mozer P, Cornud F, Barry-DeLongchamps N, Bruguier E, Portalez D, et al. Prostate imaging reporting and data system and Likert scoring system: multiparametric MR imaging validation study to screen patients for initial biopsy. *Radiology* 2015:140184.
111. Filson CP, Natarajan S, Margolis DJA, et al. Prostate cancer detection with magnetic resonance-ultrasound fusion biopsy: the role of systematic and targeted biopsies. *Cancer* 2016; 122:884–92.
112. Mozer P, Roupret M, Le Cossec C, Granger B, Comperat E, de Gorski A, et al. First round of targeted biopsies using magnetic resonance imaging/ultrasonography fusion compared with conventional transrectal ultrasonography-guided biopsies for the diagnosis of localised prostate cancer. *BJU Int* 2014.
113. Aaron Katz, Corinne Liu, Kaitlin E. Kosinski. Histopathologic correlation of PIRADS V.2 lesions on 3T multiparametric prostate MRI. *J Clin Oncol* 34, 2016 (suppl 2S; abstr 10).
114. Walshe, T, Chiu, R, Abdi, H, Goldenberg, L, Black, P, Machan, L, Harris, A, Chang, S, Jepson, S, McNeill, G, Correlation between PIRADS Score on mpMRI and Prostate Cancer Grade on Fusion-guided Prostate Biopsies. Radiological Society of North America 2014 Scientific Assembly and Annual Meeting, , Chicago IL.
115. Seltzer SE, Getty DJ, Tempany CM, Pickett RM, Schnall MD, McNeil BJ, et al. Staging prostate cancer with MR imaging: a combined radiologist-computer system. *Radiology* 1997;202:219—26.

116. Jager GJ, Ruijter ET, van de Kaa CA, de la Rosette JJ, OosterhofGO, Thornbury JR, et al. Local staging of prostate cancer with endorectal MR imaging: correlation with histopathology. *AJRAm J Roentgenol* 1996;166:845—52.
117. Bloch BN, Genega EM, Costa DN, Pedrosa I, Smith MP, KresselHY, et al. Prediction of prostate cancer extracapsular extension with high spatial resolution dynamic contrast-enhanced 3-T MRI. *Eur Radiol* 2012;22:2201—10.
118. Hovels AM, Heesakkers RA, Adang EM, Jager GJ, Strum S, Hoo-geveen YL, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Clin Radiol* 2008;63:387—95.
119. Lecouvet F.E., El Mouedden J., Collette L., et al. Can whole-body magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging replace Tc 99m bone scanning and computed tomography for single-step detection of metastases in patients with high-risk prostate cancer?. *Eur Urol* 2012;62:68-75.
120. Lecouvet F.E., Simon M., Tombal B., Jamart J., Vande Berg B.C., 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;20:2973-2982.
121. Hambrock T, Somford DM, Huisman HJ, van Oort IM, WitjesJA, Hulsbergen-van de Kaa CA, et al. Relationship between apparent diffusion coefficients at 3.0-T MR imaging and Gleason grade in peripheral zone prostate cancer. *Radiology* 2011;259:453—61.
122. Roy C, Pasquali R, Matau A, Bazille G, Lang H. Rôle de l'IRM de diffusion pour la détection du cancer de la prostate avant ponction biopsie: étude multiparamétrique de 111 patients à 3 Tesla. *J Radiol* 2010; In press.
123. Turkbey B, Mani H, Aras O, Rastinehad AR, Shah V, Bernardo M, et al. Correlation of magnetic resonance imaging tumor volume with histopathology. *J Urol* 2012;188:1157—63.
124. Cornud F, Dana A, Portalez D. Prostate MRI without the use of endorectal coil: a new French exception? *J Radiol* 2008;89(2Pt1): 191-2.
125. Mazzucchelli R, Scarpelli M, Cheng L, Lopez-Beltran A, GalosiAB, Kirkali Z, et al. Pathology of prostate cancer and focal therapy ("male lumpectomy"). *Anticancer Res* 2009;29:5155—61.
126. McClure TD, Margolis DJ, Reiter RE, Sayre JW, Thomas MA, Nagarajan R, et al. Use of MR imaging to determine preservation of the neurovascular bundles at robotic-assisted laparoscopic prostatectomy. *Radiology* 2012;262:874—83.

127. Boonsirikamchai P, Choi S, Frank SJ, Ma J, Elsayes KM, Kaur H, et al. MR imaging of prostate cancer in radiation oncology: what radiologists need to know. *Radiographics* 2013;33:741—61.
128. Muller BG, Futterer JJ, Gupta RT, Katz A, Kirkham A, Kurhanewicz J, et al. The role of magnetic resonance imaging (MRI) in focal therapy for prostate cancer: recommendations from a consensus panel. *BJU Int* 2014;113:218—27.
129. Da Rosa MR, Milot L, Sugar L, Vesprini D, Chung H, Loblaw A, et al. A prospective comparison of MRI-US fused targeted biopsy versus systematic ultrasound-guided biopsy for detecting clinically significant prostate cancer in patients on active surveillance. *J Magn Reson Imaging* 2014.
130. Walton Diaz A, Shakir NA, George AK, Rais-Bahrami S, Turkbey B, Rothwax JT, et al. Use of serial multiparametric magnetic resonance imaging in the management of patients with prostate cancer on active surveillance. *Urol Oncol* 2015 May;33(5), 202.e1-7.
131. van den Bergh RCN, Ahmed HU, Bangma CH, Cooperberg MR, Villers A, Parker CC. Novel tools to improve patient selection and monitoring on active surveillance for low-risk prostate cancer: a systematic review. *Eur Urol* 2014 Jun;65(6):1023—31.
132. Marliere F, Puech P, Benkirane A, Villers A, Lemaitre L, Leroy X, et al. The role of MRI-targeted and confirmatory biopsies for cancer upstaging at selection in patients considered for active surveillance for clinically low-risk prostate cancer. *World J Urol* 2014 Aug;32(4):951—8.
133. Panebianco V, Barchetti F, Sciarra A, Musio D, Forte V, Gentile V, et al. Prostate cancer recurrence after radical prostatectomy: the role of 3-T diffusion imaging in multiparametric magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2013;23:1745—52.
134. Morgan VA, Riches SF, Giles S, Dearnaley D, deSouza NM. Diffusion-weighted MRI for locally recurrent prostate cancer after external beam radiotherapy. *AJR Am J Roentgenol* 2012;198:596—602.
135. Rouviere O, Vitry T, Lyonnet D. Imaging of prostate cancer local recurrences: why and how? *Eur Radiol* 2010;20:1254—66.