

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2015-2016

Thèse n°

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 29 avril 2016 à Poitiers
par Maxence SARRADIN

Titre

**Évaluation du délai optimal de réalisation de l'IRM prostatique après
une biopsie de prostate : facteurs prédictifs cliniques et
anatomopathologiques de remaniements hémorragiques ;
d'après l'étude DOIP-BP.**

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Jacques IRANI

Membres :

Professeur Jean Pierre TASU

Professeur Jean Marc TOURANI

Docteur Thomas CHARLES

Directeur de thèse : Professeur Jacques IRANI

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2015-2016

Thèse n°

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 29 avril 2016 à Poitiers
par Maxence SARRADIN

Titre

**Évaluation du délai optimal de réalisation de l'IRM prostatique après
une biopsie de prostate : facteurs prédictifs cliniques et
anatomopathologiques de remaniements hémorragiques ;
d'après l'étude DOIP-BP.**

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Jacques IRANI

Membres :

Professeur Jean Pierre TASU

Professeur Jean Marc TOURANI

Docteur Thomas CHARLES

Directeur de thèse : Professeur Jacques IRANI



Le Doyen,

Année universitaire 2015 - 2016

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- EUGENE Michel, physiologie (**surnombre jusqu'en 08/2016**)
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion
- GUILLET Gérard, dermatologie
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HADJADJ Samy, endocrinologie et maladies métaboliques
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HERPIN Daniel, cardiologie
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et réadaptation (**en détachement**)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- MACCHI Laurent, hématologie
- MARECHAUD Richard, médecine interne
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PAQUEREAU Joël, physiologie (**jusqu'au 31/10/2015**)
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- POURRAT Olivier, médecine interne (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (**surnombre jusqu'en 08/2017**)
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DIAZ Véronique, physiologie
- FAVREAU Frédéric, biochimie et biologie moléculaire
- FRASCA Denis, anesthésiologie – réanimation
- HURET Jean-Loup, génétique
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie (ex-CATEAU)
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- GOMES DA CUNHA José

Professeurs associés de médecine générale

- BINDER Philippe
- BIRAULT François
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- ARCHAMBAULT Pierrick
- BOUSSAGEON Rémy
- FRECHE Bernard
- GIRARDEAU Stéphane
- GRANDCOLIN Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- JORDAN Stephen, maître de langue étrangère
- SASU Elena, contractuelle enseignante

Professeurs émérites

- DORE Bertrand, urologie (08/2016)
- GIL Roger, neurologie (08/2017)
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (08/2016)
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (08/2017)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (08/2017)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GOMBERT Jacques, biochimie
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- POINTREAU Philippe, biochimie
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOUCHARD Guy, néphrologie
- VANDERMARQ Guy, radiologie et imagerie médicale

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Jacques IRANI,

Vous me faites le très grand honneur d'être juge et acteur de ma thèse en président ce jury.

Merci de m'avoir donné l'opportunité de réaliser cette étude et d'être resté disponible.

Veuillez croire en ma fierté d'avoir été votre interne dans cette magnifique spécialité et de m'avoir transmis votre expertise en cancérologie urologique.

Vous serez toujours Poitevin pour nous.

À Monsieur le Professeur Jean-Pierre TASU,

Je vous suis extrêmement reconnaissant d'être présent car cette thèse n'aurait pu voir le jour sans votre implication dans ce projet ambitieux.

Merci d'être là pour la présentation de Notre travail.

Souhaitons que l'imagerie urologique poitevine perdure au service des malades.

À Monsieur le Professeur Jean Marc TOURANI,

Vous me faites l'honneur et la gentillesse de participer au jury de thèse. Je vous remercie d'avoir pris en considération ma démarche de faire de la cancérologie urologique.

J'ai beaucoup apprécié votre participation à la formation des internes du PRC. Je n'oublierai jamais les débats passionnés des « soirées » d'onco-urologie.

À Monsieur le Docteur Thomas CHARLES,

Je te remercie de ta venue en qualité de jury à la soutenance de ma thèse. J'espère concrétiser mon désir de travailler ensemble. J'ai une grande estime pour l'énergie que tu mets dans la gestion du service.

Merci Clément LEPINEY d'avoir été mon binôme dans cette belle aventure ! Bravo pour ton travail de thèse.

Merci aux équipes d'urologie et de radiologie ayant participés de près ou de loin à l'étude.

Merci Anne, Carole, Mélanie, Carina, Stéphanie pour votre soutien.

Merci Pierre, Olivier, POD et Pechos pour vos inclusions ! Je serai très fier de travailler avec vous prochainement.

Aux urologues de Girac, Vincent et Didier, merci d'avoir fait naître cette flamme en moi en me mettant dans le bain.

Aux urologues de Saint Louis, Henri Leremboure, Frédérique, Raphael et Alexis, merci de m'avoir enrichi tant professionnellement que personnellement.

A ma famille,

Merci à mes chers parents d'être là pour l'accomplissement d'un long chemin dont vous m'avez montré les traces.

Merci à Pauline et Romain d'être mes ainés exemplaires.

A la femme de ma vie,

Merci Amandine de me soutenir chaque jour depuis que nous nous sommes rencontrés. Nous avons bâti le présent ensemble à Poitiers. Je ne sais où se fera l'avenir mais je serai à tes côtés.

A mes amis de toujours, Dam, Christo, Mah, Pilou, Mark, Mat, Alice, Claire, Rafou.

A mes coloc' d'enfer, merci Saroute et Tienou pour ces belles années. A ma sous colleuse adorée, Momo, et à Antoine, merci.

Aux Rochelais qui se reconnaitront, merci pour ces moments mémorables.

A mes amis Pictaviens, Pauline, Marielle, Anne So, Caro, Toofik, Nunus, Vital, Delbastos, Poussin et tous les autres..., vous êtes la richesse de ces lieux.

TABLES DES MATIÈRES

1. INTRODUCTION	8
1.1. Le cancer de la prostate	
1.1.1. Épidémiologie	
1.1.2. Du dépistage à la classification pronostique	
1.1.3. L'imagerie dans le cancer de la prostate localisé	
1.2. Place de l'imagerie par résonance magnétique dans la prise en charge diagnostique, pronostique et thérapeutique du cancer localisé de la prostate	
1.2.1. Détection précoce et aide au diagnostic	
1.2.2. Valeur pronostique	
1.2.3. Bilan d'extension et planification thérapeutique	
1.3. Objectifs de l'étude	
1.3.1. Objectif principal	
1.3.2. Objectifs secondaires	
2. MATERIEL ET METHODE – Etude DOIP-BP	23
2.1. Population étudiée	
2.2. Déroulement de l'étude	
2.3. Critères de jugement	
2.4. Analyses statistiques	
3. RESULTATS	30
3.1. Caractéristiques de la population	
3.2. Remaniements hémorragiques à l'IRM et facteurs prédictifs	
3.3. Discordance des résultats de biopsie et d'IRM prostatique en fonction des remaniements hémorragiques.	
4. DISCUSSION	45
4.1. Implication de nos résultats	
4.2. Points forts et limites de l'étude	
4.3. Hypothèses et comparaison avec la littérature	
4.4. Alternatives possibles	
5. CONCLUSION	50
6. ANNEXES	51
7. BIBLIOGRAPHIE	57

1. INTRODUCTION

1.1. Le cancer de la prostate

1.1.1. Epidémiologie

Le cancer de prostate est le premier cancer de l'homme. En France, 53 917 nouveaux cas de cancer de prostate étaient rapportés en 2011, avec une mortalité spécifique de 8893 cas par an. Chez l'homme de plus de 60 ans il est au 3^e rang des décès par cancer. La mortalité du cancer de prostate diminue sensiblement depuis 30 ans, au rythme annuel de -3,8% depuis 2005 (1). On peut l'expliquer par le dépistage précoce via le dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) et l'amélioration de la survie, en particulier dans les stades avancés, grâce aux nouvelles thérapeutiques médicamenteuses (2).

Après une très forte augmentation de l'incidence avant 2005, on observe maintenant une baisse très nette (1). L'évolution de l'incidence du cancer de prostate dépend de l'intensité du dépistage par dosage du PSA. Cette baisse est liée à 2 phénomènes. Un phénomène épidémiologique avec une partie des cancers prévalents déjà diagnostiqués. Mais aussi un phénomène social avec une prise de conscience du risque de diagnostiquer des cancers latents, avec un risque minime de progression métastatique et de décès par cancer (« sur-diagnostic ») (3).

Au-delà de sa forte incidence, le cancer de prostate représente un véritable problème de santé publique. En Europe, la prise en charge du cancer de prostate engendre un coût économique de 8,43 milliards d'euros soit 7% du coût total de la santé. La France est au 4^e rang des pays européens en ce qui concerne le coût par personne pour la prise en charge du cancer de prostate (4).

1.1.2. Du dépistage à la classification pronostique

En France, l'Association Française d'Urologie (AFU) recommande un dépistage individuel annuel à partir de 50 ans et jusqu'à 75 ans en l'absence de poly-pathologies et d'une survie estimée supérieure à 10 ans. Le dépistage est proposé dès 45 ans pour les hommes à risque (origine ethnique afro-antillaise, antécédent familial chez 2 apparentés du 1^{er} degré) (5). Il comporte un toucher rectal et un dosage sérique de PSA total. Malgré une remise en question récente, la surveillance du PSA a montré une réduction de 27% de la mortalité à 13 ans dans une étude européenne randomisée contrôlée (2). Il a été précisé par la Haute autorité de Santé (HAS) que ce dépistage doit être proposé après une information éclairée sur les bénéfices et inconvénients engendrés, et sur les effets indésirables liés aux différentes stratégies de prise en charge (6).

Le diagnostic de cancer de prostate est histologique à partir d'une biopsie prostatique. Celle-ci doit être proposée pour des patients présentant un toucher rectal suspect et/ou une élévation du PSA (supérieur à 4 ng/ml). Le taux de détection de cancer est fortement corrélé au taux de PSA initial. Il est de 25% pour un PSA > à 4 ng/ml associé au toucher rectal et de 66% pour un PSA supérieur à 10 (7).

Les modalités techniques de réalisation des biopsies reposent sur :

- Une information préalable et un interrogatoire à la recherche de facteurs de risque de complication (allergiques, hémorragiques et infectieux).
- Une bandelette urinaire ou un examen cytobactériologique des urines en cas d'antécédent ou de suspicion d'infection urinaire.
- Une antibioprophylaxie par prise unique de fluoroquinolone de 2^e génération.
- Une voie transrectale sous guidage échographique après anesthésie locale par un bloc péri-prostatique (8).

Le nombre et les sites de prélèvement dépendent des données au toucher rectal, de l'imagerie (si une imagerie par résonance magnétique est préalablement réalisée) et du caractère initial ou répété de la biopsie. Le schéma d'une première série de biopsie comprend au minimum 12 prélèvements, respectant un schéma de 2 prélèvements par sextant. Dans une étude multicentrique randomisée, l'augmentation du nombre de prélèvements par biopsie au-delà de 12, n'augmentait pas significativement le taux de détection de cancer de prostate (9).

L'analyse anatomopathologique des biopsies de prostate est standardisée (longueur de biopsie/de cancer, type histologique, score de Gleason, envahissement vasculaire/péri-nerveux/extra-capsulaire). Le score de Gleason additionne les grades histopronostiques du contingent le plus représenté à celui du contingent le plus péjoratif (sur biopsie) ou secondairement le plus représenté (sur pièce opératoire). Le score de Gleason de la pièce opératoire est le gold standard qui sert de référence histologique dans les études. Le grade de Gleason s'échelonne de 3 à 5 selon les degrés de différenciation cellulaire, soit un score de 6 à 10 (10).

L'évaluation clinique au toucher rectal, le dosage du PSA et le score de Gleason biopsique prédisent du stade tumoral clinique initial lorsque qu'ils sont compilés dans la classification de D'Amico. Les cancers localisés de la prostate sont classés selon le risque de récurrence biologique (ré-ascension du PSA) après traitement (prostatectomie radicale, radiothérapie, curiethérapie) (11). On définit les cancers à risque faible, intermédiaire ou élevé de récurrence. Les tumeurs localement avancées (effraction capsulaire, envahissement des vésicules séminales) non métastatiques sont maintenant un sous-groupe de cancer à haut risque selon l'EAU (*Tableau 1.1*). Nous verrons plus loin l'importance de cette classification, sur laquelle repose les recommandations Françaises et Européennes pour la prise en charge du cancer localisé de la prostate.

Tableau 1.1 – Classification de D’Amico, EAU modifiée :

Risque	Faible	Intermédiaire	Haut	
Définition	PSA < 10ng/ml et GS ≤ 6 et ≤ cT2a	PSA 10-20ng/ml ou GS = 7 ou cT2b	PSA > 20ng/ml ou GS ≥ 8 ou T2c	Tous PSA Tous GS cT3-4 ou cN+
SSR biologique à 5ans	>90%	≈70%	<50%	
Stade tumoral	Localisé			Localement avancé

D’Amico et al., JAMA, 1998. (11) ; Heidenreich et al., EAU guidelines, European Urology, 2014 (5)

(SSR :survie sans récurrence biologique, basée sur le PSA)

1.1.3. L’imagerie dans le cancer de la prostate localisé

Une fois le diagnostic histologique établi, il faut évaluer l’envahissement local, ganglionnaire et métastatique du cancer de prostate afin d’obtenir la classification TNM 2010 (*annexe 1*). C’est l’objectif du bilan d’extension initial qui s’appuie sur l’imagerie avant d’orienter la prise en charge thérapeutique.

Echographie endorectale:

L’échographie endorectale prostatique fournit une imagerie en temps réel de la glande, facilement accessible et à faible coût. Malgré les évolutions technologiques (qualités des sondes, doppler couleur), c’est un examen d’une faible sensibilité et peu fiable pour la détection du cancer de la prostate. L’image hypoéchogène classiquement décrite dans la zone périphérique, et d’échogénicité différente avec le reste de la prostate, n’est pas toujours retrouvée. Les autres formes peuvent être isoéchogènes, rarement hyperéchogènes et exceptionnellement pseudo-kystiques. Un signal doppler couleur au niveau d’une plage hypoéchogène, renforce la suspicion de cancer.

Ainsi l’échographie n’est pas indiquée dans le bilan d’extension. A ce jour, elle est utilisée pour l’évaluation du volume prostatique et reste l’examen de

référence pour la pratique des biopsies prostatiques. Il est possible d'accroître sa sensibilité par l'injection de microbulles, l'élastographie ou la fusion d'images avec l'IRM (12). L'apparition de ces nouveaux agents de contraste et des nouvelles techniques de post-traitement d'image n'ont pas été suffisamment étudiés pour leur utilisation en routine dans la prise en charge du cancer de la prostate (13).

Tomodensitométrie :

L'examen tomodensitométrique est toujours recommandé par l'AFU pour les cancers de risque modéré et élevé pour la détection d'une extension ganglionnaire (8). Cependant, il a été supplanté par l'IRM pelvienne et iliaque dont les performances sont identiques que le scanner (faible sensibilité 39% vs 42%) mais qui est réalisé dans le même temps que l'exploration prostatique (14). Sémiologiquement, les adénopathies sont suspectées pour des ganglions de taille augmentée (8mm si obturateur, 10mm si lombo-aortique) et de forme arrondie.

Imagerie par résonance magnétique :

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) pelvienne et prostatique est aujourd'hui le meilleur examen d'imagerie pour évaluer localement l'envahissement tumoral et ganglionnaire. Selon les recommandations 2012 de l'European Society of Urogenital Radiology (ESUR), l'IRM prostatique doit être multiparamétrique (IRMmp), et doit associer les séquences morphologiques aux temps T1-T2 à au moins deux séquences fonctionnelles (perfusion, diffusion ou spectroscopie) (8). Par rapport à tous les autres examens d'imagerie, l'utilisation conjointe de séquences morphologiques et fonctionnelles montre une fiabilité nettement supérieure de l'IRM dans cette indication (sensibilité 75%, spécificité 92%) et une meilleure reproductibilité inter observateur (15).

Sur le plan technique, la préférence est à l'utilisation d'une IRMmp avec un aimant 3 Tesla donnant une meilleure résolution d'image dans un temps plus court versus l'aimant 1,5 Tesla. L'utilisation d'antennes augmente la qualité du signal. L'utilisation d'une antenne endorectale n'est plus obligatoire mais celle d'une antenne externe en réseau phasé reste recommandée (16,18).

Le délai minimum recommandé après la biopsie prostatique est de 4 à 6 semaines selon l'ESUR, afin d'éviter les artefacts liés aux remaniements hémorragiques. En cas de remaniements hémorragiques gênant l'interprétation, une nouvelle IRM peut être reprogrammée à 3-4 semaines pour permettre la résorption. Cependant ces recommandations se basent sur une étude rétrospective dont l'objectif était d'évaluer l'agressivité du cancer à l'IRM par rapport à la pièce de prostatectomie (17). À ce jour, aucune recommandation des sociétés savantes d'urologie ne préconise de délai optimal mais uniquement un délai minimum de 4 semaines.

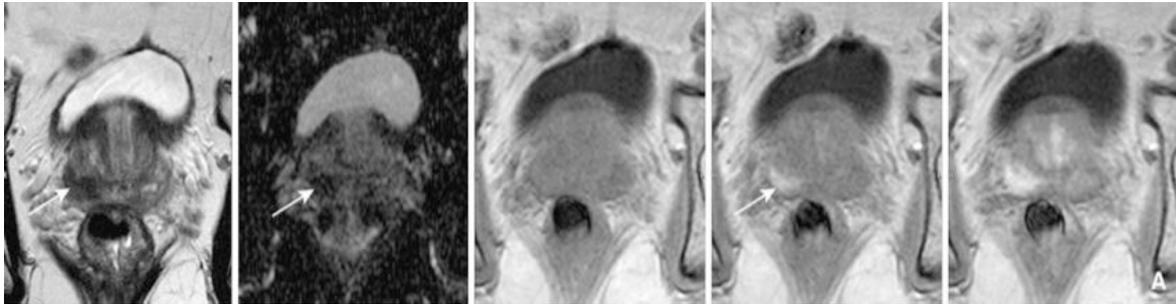
La sémiologie du cancer de prostate en IRM est classiquement celle d'une lésion en hyposignal T2 avec un rehaussement précoce et intense après l'injection de produit de contraste. La cartographie en coefficient apparent de diffusion (ADC) montre une restriction de diffusion sur les foyers tumoraux. La spectroscopie IRM, peu répandue et fastidieuse, montre des niveaux plus faibles de citrate mais plus élevés de choline, que la prostate saine. (*Tableau 1.2, Figure 1.2*)

Tableau 1.2 : Critères d'imagerie par résonance magnétique morphologiques et fonctionnels du cancer de la prostate :

Morphologiques	Fonctionnels
Hyposignal T2 Homogénéité de la zone tumorale Topographie extraglandulaire Forme nodulaire ou en plage	Rehaussement intense Précocité du rehaussement Restriction de diffusion

Lemaître et al., EMC, 2010 (18)

Figure 1.2 : Cancer de la base droite avec une sémiologie typique en IRM avec (de gauche à droite) un hyposignal T2, une restriction de la diffusion sur la carte ADC, une prise de contraste précoce et intense.



Lemaître et al., EMC, 2010 (18)

Les résultats de l'IRMmp de prostate doivent être rendus au clinicien de façon standardisée comprenant (19):

- Le score PI-RADS / ESUR (*tableau 1.3*) de suspicion tumorale et d'agressivité pour chaque lésion (1 à 5) et selon chaque séquence, retranscrit sur un schéma qui détaille la prostate en 16 ou en 27 régions.
- Le plus grand diamètre de la plus volumineuse lésion.
- La localisation et la probabilité d'une effraction capsulaire.
- Les éléments pertinents pour la prise en charge (distance avec le col vésical, la paroi rectale, le sphincter, les vésicules séminales et les bandelettes vasculo-nerveuses).

Tableau 1.3: Score PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) ; score objectif similaire à celui utilisé en sénologie (BI-RADS en mammographie)

SCORE	RISQUE DE CANCER CLINIQUEMENT SIGNIFICATIF
1	très faible risque
2	faible risque
3	risque équivoque
4	risque élevé
5	risque très élevé

L'IRM présente tout de même certaines limites :

- Sous évaluation du volume tumoral.
- Une sensibilité médiocre pour discerner l'envahissement capsulaire : risque de faux négatifs quand il s'agit d'envahissement microscopique.
- Taux de détection plus faible dans la zone transitionnelle lié à l'hyperplasie bénigne de prostate qui peut avoir les mêmes caractéristiques qu'une lésion maligne (19).
- Difficulté de détection liées aux remaniements hémorragiques et inflammatoires post biopsie (17).
- Faible sensibilité pour la détection d'un envahissement ganglionnaire par rapport au curage ilio-obturateur (gold standard) (5)

Tableau 1.4 : Résumé des recommandations AFU/EAU sur les indications de l'IRM de prostate.

Indications de l'IRM prostatique		Recommandations AFU 2013	Recommandations EAU 2014
Biopsie ciblée	Avant une 1 ^{ère} biopsie	<u>Non recommandée</u> (en cours d'évaluation)	<u>Non recommandée</u> (manque de données)
	Après une 1 ^{ère} biopsie négative.	<u>En cas de suspicion</u> clinique ou biologique persistante.	<u>En cas de suspicion</u> clinique persistante. (B ; 2b)
Bilan d'extension	Risque faible	<u>Optionnelle</u> (Surveillance active, thérapie focale, curiethérapie/radiothérapie)	<u>Non recommandée</u> (A ; 2a)
	Risque intermédiaire	<u>Recommandée</u>	<u>Recommandée</u> pour les Gleason 7 (4+3). (A ; 2a)
	Risque élevé	<u>Recommandée</u>	<u>Recommandée</u>

Salomon et al., CCAFU guidelines, Proges en urologie, 2013 (8);

Heidenreich et al., EAU guidelines, European Urology, 2014 (5).

1.2. Place de l'imagerie par résonance magnétique prostatique dans la prise en charge diagnostique, pronostique et thérapeutique du cancer localisé de la prostate

L'augmentation du taux de dépistage individuel a conduit à traiter de nombreux cancers de prostate avec des caractères évolutifs différents ces dernières années. Dans la plus grosse étude de cohorte européenne, les cancers « non-significatifs » (Gleason 6, PSA<10, ≤ 2 carottes envahies) représentaient 40% des cancers diagnostiqués par les biopsies (2). La définition d'un cancer de prostate significatif varie selon les études. La définition la plus communément admise est une lésion Gleason ≥ 7 et de taille ≥ 0,5 cc (diamètre de 10mm) (16). Ces cancers « non-significatifs », indolents exposent au risque de « sur-traitement » pour lequel l'atteinte à la qualité de vie est supérieure aux bénéfices obtenus par le traitement. L'enjeu actuel de la prise en charge repose sur l'identification des patients atteints d'un cancer agressif, dont le traitement radical serait plus bénéfique que pour les cancers indolents.

1.2.1. Détection précoce et aide au diagnostic

Plusieurs études ont montré la valeur ajoutée de l'IRMmp dans la localisation du cancer de prostate significatif comparé aux biopsies prostatiques transrectales et au toucher rectal grâce à l'utilisation de la spectroscopie et des séquences de diffusion (calcul de l'ADC) (20,21). En effet, la biopsie de prostate transrectale échoguidée présente plusieurs limites (22):

- faux-négatifs (20 à 30% de cancers significatifs non biopsiés, d'autant plus que le volume prostatique est important) (23,24),
- sous-stadification du risque (45% de sous estimation du score de Gleason) (25),

L'IRM de prostate pourrait être un moyen non invasif de détecter le cancer de prostate avec une bonne précision. Dans une méta analyse récente, la sensibilité et la spécificité de l'IRM de prostate dans la détection des cancers,

toutes caractéristiques confondues, étaient en moyenne respectivement de 60% et 90% (26). L'utilisation de machines plus puissantes avec des aimants 3 Tesla montrait de meilleurs résultats. Dans les dernières études comparant la détection du cancer de prostate par l'IRMmp 3T par rapport aux pièces de prostatectomie, la sensibilité et la spécificité étaient augmentées (respectivement 80-88% et 96-100%) (27). La précision de l'IRM varie selon la taille de la lésion tumorale. Elle est meilleure pour les lésions d'environ 0,5 ml avec sensibilité et spécificité d'environ 90%. Pour les plus petites tumeurs, d'environ 0,2 ml, la sensibilité de l'IRM chute de 76% avec une spécificité inchangée (27).

Plusieurs situations peuvent mimer l'hyposignal en séquence T2 d'une lésion tumorale au niveau de la prostate, diminuant la spécificité de l'IRM après la biopsie : lésions intra-épithéliales, prostatites, hémorragies post-biopsie, lésions d'hyperplasie bénigne (19). Une étude rétrospective sur 42 patients montrait que 80% des remaniements hémorragiques avaient un hyposignal T2 identique à la lésion tumorale prostatique. L'association de la spectroscopie à l'IRMmp améliorait significativement la spécificité et la sensibilité pour la détection tumorale en cas de sang intra-prostatique (28).

Cependant, le moment idéal pour réaliser l'IRM par rapport à la biopsie ne fait l'objet d'aucun consensus. Une enquête nationale récente a évalué les pratiques des urologues concernant l'IRM prostatique dans la prise en charge du cancer de la prostate. L'IRM était principalement demandée avant biopsie dans le cadre du bilan d'extension du cancer et de la surveillance active : 57% des urologues avant une 1^{ère} série, 90% avant une 2^{ème} série. Cependant, seuls 29% utilisaient un système de fusion d'image (29). Ces résultats montrent la bonne diffusion de cet examen sur le territoire français bien que les pratiques ne soient pas uniformes et qu'environ la moitié des urologues prescrit encore l'IRM de prostate après la biopsie.

Lorsque l'IRM de prostate est réalisée avant la biopsie, les prélèvements peuvent être ciblés sur les zones suspectes de cancer. D'après la littérature, les biopsies écho guidées ciblées sur l'IRM permettent une augmentation du taux de détection de cancer cliniquement significatif (76 vs 91%) d'autant plus après

une 1^{ère} série de biopsie négative (30,31). Elles limiteraient aussi le taux de biopsies répétées diminuant ainsi le nombre de tumeurs non significatives diagnostiquées, et le taux de complications secondaires aux biopsies (19,31). En revanche, le taux de détection global de cancer de prostate est identique par biopsie systématisée versus biopsie ciblée (32). Pour les tumeurs de la zone antérieure, l'IRM permet de détecter et de cibler les biopsies avec une meilleure précision, limitant le risque de faux négatifs (33). La technique de biopsie ciblée peut se faire par fusion élastique informatique ou cognitive des images IRM et échographiques. Deux études prospectives ne montraient pas de différence significative entre les deux techniques (34,35).

Face à l'hétérogénéité des protocoles de biopsies ciblées et des critères de significativité des lésions à l'IRM, il n'y a, à ce jour, pas assez de données pour proposer systématiquement l'IRM de prostate avant une première série de biopsies (31).

1.2.2. Valeur pronostique

L'IRM de prostate permet d'estimer l'agressivité du cancer qui pourrait être sous-estimée par la biopsie. C'est le score de Gleason qui reflète le mieux l'agressivité du cancer localisé par corrélation avec les éléments sémiologiques de l'IRM de prostate.

La délimitation précise des lésions, est importante pour estimer le volume tumoral. C'est un facteur pronostique s'il révèle un volume non suspecté la biopsie (36). C'est le cas pour des lésions antérieures qui sont mal échantillonnées par la biopsie.

L'approche quantitative de l'hyposignal T2 a également une valeur pronostique. Plus la lésion est de grade de Gleason élevé, plus l'hyposignal est significativement faible pour les lésions situées dans la zone périphérique (17).

Les séquences de diffusion ajoutent aussi un critère pronostic. Le calcul de l'ADC permet l'établissement d'une cartographie pour évaluer

quantitativement et qualitativement l'agressivité du cancer de prostate. 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 (37,38).

1.2.3. Bilan d'extension et planification thérapeutique

Les recommandations de l'AFU et de l'EAU indiquent l'IRMmp de prostate pour l'extension locorégionale des cancers à risque intermédiaire et élevé. Il permet de faire le bilan sur l'envahissement local et d'adapter au mieux le traitement à chaque situation :

- Siège exact de la lésion
- Contact avec les limites de la prostate (pédicules neuro-vasculaires)
- Effraction capsulaire
- Extension aux vésicules séminales
- Envahissement étendu de la graisse (>3mm)

Cartographie tumorale :

L'évaluation exacte du siège de la lésion, et ses limites avec la capsule, sont des éléments fournis par l'IRM de prostate. Pour les tumeurs à faible risque, l'IRMmp n'est pas recommandée pour l'évaluation de l'extension locale devant la faible probabilité d'un stade pT3 à l'IRM et d'une faible sensibilité dans cette indication. Néanmoins, l'IRM est une aide au choix du traitement parmi les 4 modalités qui peuvent être proposées pour les cancers de faible risque : surveillance active, prostatectomie radicale, curiethérapie à l'iode 125 ou radiothérapie externe.

Dans le cadre de la surveillance active, l'IRM est un élément d'évaluation supplémentaire de l'agressivité tumorale qui permet au mieux de proposer cette option thérapeutique. L'absence de lésion visualisée à l'IRM prostatique avait une bonne valeur prédictive négative d'absence de lésion significative (39). Il est également utilisé pour le suivi des patients d'où l'importance d'un examen d'imagerie de référence.

L'IRM de prostate est utilisée pour la planification thérapeutique des rapports dose-volume prostatique chez les patients traités par radiothérapie conformationnelle en modulation d'intensité (RCMI) ou par curiethérapie. Le contourage de la prostate, des organes de voisinage et des volumes tumoraux cibles sur l'IRM peut être fusionné avec un scanner ou une échographie endorectale. Le but est d'optimiser la dose délivrée à la tumeur, et l'efficacité du traitement local, tout en diminuant la toxicité des traitements (40).

L'établissement précis d'une cartographie tumorale est indispensable pour la réalisation des thérapies focales (27). Cette nouvelle approche thérapeutique qui vise à ne traiter qu'une partie de la prostate à l'endroit des lésions tumorales est en cours d'évaluation par l'avènement de différentes techniques. Parmi celles-ci, les ultrasons focalisés à haute intensité (HIFU) et la cryothérapie sont recommandés par l'AFU et l'EAU comme alternatives thérapeutiques pour des patients sélectionnés pouvant être inclus dans des protocoles de recherche.

Extension extra-prostatique :

La détection d'une effraction extra-capsulaire à l'IRM de prostate est possible avec une faible sensibilité (75%) mais une spécificité acceptable (95%) lorsque l'extension est de plus de 1mm (41). La spécificité de l'IRM dans cette indication est maximale pour une extension de plus de 3mm. Pour garder une bonne spécificité, la sémiologie de l'extension extra-capsulaire doit se baser sur des signes directs : comblement de l'angle prostato-rectal, hyposignal dans la graisse péri-prostatique, hyposignal d'une bandelette vasculo-nerveuse.

L'envahissement des vésicules séminales peut être détecté avec une sensibilité équivalente et une spécificité proche de 100% (41). Le diagnostic repose sur les signes directs qui sont un hyposignal de tout ou d'une partie de la vésicule séminale, uni ou bilatérale.

Pour les tumeurs à risque intermédiaire et fort, l'existence d'une effraction extra-capsulaire ou d'une extension aux vésicules séminales est un élément majeur pour décider du type de traitement initial et adapter celui-ci:

- En cas de traitement chirurgical (prostatectomie radicale) : ces éléments font préciser le type de dissection chirurgicale des faces latérales de la prostate (dissection intra-, inter- ou extra-fasciale). Le but est d'obtenir le

meilleur rapport entre résultat carcinologique (absence de marge positive) et résultat fonctionnel (préservation des bandelettes vasculo-nerveuses).

- En cas de radiothérapie externe : ces éléments font préciser les modalités d'irradiation et d'une hormonothérapie concomitante (courte/6mois versus longue/2-3 ans).

Malgré une spécificité très élevée de l'IRM pour détecter une extension extraprostatique, cet examen ne figure pas dans les nomogrammes du cancer de la prostate pour les décisions thérapeutiques.

1.3. Objectifs de l'étude

Dans le cancer de prostate localisé, la localisation tumorale, l'évaluation de l'agressivité et de l'extension extraprostatique sont des éléments importants pour établir le stade tumoral et le pronostic initial afin d'orienter le traitement. L'IRM prostatique multiparamétrique possède des performances diagnostiques et pronostiques intéressantes notamment pour les cancers de prostate à haut risque de D'Amico. Cet examen peut être fait avant la biopsie mais cette attitude reste discutée et non recommandée à ce jour. Après la biopsie de prostate, l'IRM est réalisée dans 2 situations reconnues. Premièrement, en cas de biopsie négative, si la suspicion clinico-biologique (TR, PSA) de cancer persiste, l'IRM peut mettre en évidence une lésion suspecte dans une zone non échantillonnée par les prélèvements systématisés et guider une deuxième biopsie. Deuxièmement, en cas de biopsie positive, l'IRM de prostate évalue au mieux l'extension du cancer pour décider de la stratégie thérapeutique dans le respect de la classification de D'Amico. Cependant, un délai entre la biopsie et l'IRM est indispensable en raison des remaniements hémorragiques intra-prostatiques dus aux ponctions répétées à l'aiguille, limitant l'interprétation satisfaisante de l'imagerie avec un risque de sous-estimation ou surestimation de l'extension extra prostatique (42). Selon Ikonen et al, 77% des patients présentaient du sang intra-prostatique à l'IRM et 21% de ces remaniements hémorragiques gênaient l'interprétation (43). La quantité de sang visible à l'IRM est inversement proportionnelle au délai post

biopsie, de même pour la dégradation de signal en spectroscopie et la perte de sensibilité spécifique (28,44,45). Les recommandations des sociétés savantes d'urologie et de radiologie admettent un délai minimum de 4 semaines, sans preuve scientifique forte. Selon les études, il varie entre 3, 4 ou 8 semaines après les biopsies, alors même que du sang intraprostatique persiste jusqu'à 6 mois (42,44,46,47).

1.3.1. Objectif principal

L'objectif principal de cette étude prospective monocentrique était d'évaluer un délai optimal entre la biopsie de prostate transrectale écho guidée et l'IRM multiparamétrique 3T, afin que cette dernière soit interprétée avec le moins d'artéfacts hémorragiques.

1.3.2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires étaient de rechercher des facteurs prédictifs de remaniements hémorragiques, et d'évaluer les performances diagnostiques de l'IRMmp 3T en fonction du délai, en prenant comme référence les résultats anatomopathologiques de la biopsie de prostate.

2. MATERIEL ET METHODE – Etude DOIP-BP

2.1. Population étudiée

L'étude DOIP-BP est une étude prospective, monocentrique, réalisée au centre hospitalier universitaire de Poitiers, entre décembre 2014 et mars 2016 dans le service d'urologie-transplantation rénale en collaboration avec le service d'imagerie.

Les hommes de plus de 45 ans adressés en consultation pour anomalie au TR et/ou une élévation du PSA_{total} (> 4ng/ml), dans le cadre du dépistage individuel du cancer de prostate, étaient analysés. Parmi eux, ont été inclus les patients dont l'indication d'une biopsie de prostate et d'une IRM de prostate post-biopsie était posée par un urologue selon les recommandations de l'AFU (8).

Les critères d'exclusion étaient : un état poly-pathologique et/ou une espérance de vie estimée de moins de 10 ans, des troubles de la coagulation spontanés ou médicamenteux non contrôlés au moment de la biopsie, une contre-indication à l'IRM avec injection de produit de contraste gadoliné (stimulateurs cardiaques, pompes à insuline, neuro-stimulateurs, corps étrangers féro-magnétiques intracrâniens et intra-oculaires, implants cochléaires, claustrophobie, insuffisance rénale sévère avec clairance de la créatinine < 30 ml/min).

En estimant que 20% des IRM de prostate à 4 semaines de la biopsie révélaient du sang dans la glande pouvant gêner l'analyse du signal (43), le nombre de sujets nécessaires pour mettre en évidence une réduction de 50% du sang à 12 semaines était de 86 patients avec un risque alpha à 0,05 et un risque bêta à 0,2.

L'accord de non-opposition au protocole était recueilli auprès des patients qui acceptaient de participer à l'étude après information écrite. Le protocole de l'étude a été soumis à la commission éthique de l'établissement. Le Comité de Protection des Personnes Ouest 3 a émis un avis favorable.

2.2. Déroulement de l'étude

Lors de la première consultation, les informations relatives aux antécédents de biopsie prostatique, aux traitements (anticoagulant, inhibiteur de la 5 alpha-réductase), et aux éléments clinico-biologiques (IPSS pré biopsie, toucher rectal, PSA total) étaient recueillies. La biopsie prostatique était programmée après information écrite remise au patient par les fiches informatives réalisées par l'AFU.

Avant chaque IRM, les patients répondaient à un auto-questionnaire remis lors de l'examen, recueillant la tolérance et les effets secondaires de la biopsie dans la semaine précédent l'imagerie (*annexe 3*). Nous recherchions des symptômes du bas appareil urinaire (score IPSS, épisodes de rétention aigue d'urine), des saignements extériorisés (hémospermie, hématurie, rectorragie) et des éléments en faveur d'une infection urinaire masculine (douleur périnéale, brûlure mictionnelle, fièvre, prise en charge pour infection urinaire masculine).

Ponction biopsie prostatique écho-guidée :

Les biopsies se faisaient en ambulatoire aux consultations d'acte externe par un interne d'urologie en respectant les recommandations de bonnes pratiques de l'AFU. Chaque patient réalisait un ECBU et un bilan de coagulation 7 à 10 jours avant le geste pour s'assurer de l'absence de contre-indications infectieuse ou hémostatique. Les traitements anticoagulants ou antiagrégants oraux (sauf l'aspirine à la dose de 75mg) étaient arrêtés 5 jours minimum avant l'intervention. Une antibioprophylaxie était prescrite par un comprimé de ciprofloxacine 500mg, pris au moins deux heures avant la biopsie et le soir même. Les patients étaient installés en décubitus latéral et on pratiquait au préalable une anesthésie locale péri-prostatique à la Lidocaïne chlorhydrate. Les ponctions se faisaient par voie transrectale, sous contrôle échographique selon un schéma de 12 prélèvements (une ponction centrale et une périphérique de chaque sextant). L'aiguille, d'une taille identique (18 Gauge) pour chaque biopsie était insérée dans un guide fixé sur la sonde d'échographie. Les carottes biopsiques étaient disposées en cassettes identifiées par site selon le schéma en

sextants puis trempées dans le formol pour l'envoi au service d'anatomopathologie. En per-opératoire, le volume prostatique était mesuré en échographie endorectale. La durée de la procédure était de 15- à 20 minutes.

Analyse anatomopathologique :

L'analyse histologique de chaque carotte était réalisée par deux anatomopathologistes seniors après coloration HES (+/- immunohistochimie). Ils renseignaient la présence, la taille et le grade de Gleason pour chaque carotte et chaque foyer tumoral trouvé. En cas de cancer, ils précisaient la présence d'une extension extra-capsulaire ou d'une infiltration péri-nerveuse. Le volume tumoral estimé sur la biopsie était exprimé en longueur totale de cancer (TTL en mm). En l'absence de cancer, ils précisaient la présence d'une lésion de prostatite, d'adénome ou de Néoplasie Intra-épithéliale Prostatique (PIN) de haut grade.

Technique IRM :

La totalité des IRM prostatiques de l'étude été réalisé par une IRM 3.0 Tesla (Magnetom Verio A Tim System ; Siemens Medical Systems, Erlangen, Allemagne) utilisant une antenne pelvienne et une antenne de surface en réseau phasé (Invivo Medical Systems). Pour diminuer le péristaltisme intestinal, un jeûne d'une heure était respecté et le patient recevait 80 mg de phloroglucinol avant l'imagerie. La durée de la procédure était de 20-30 minutes. Le détail technique des différentes séquences IRM est décrit dans le tableau 2.1.

Tous les patients inclus réalisaient une première IRM multiparamétrique de la prostate 4 semaines après la biopsie (IRMp M1). Le protocole commençait par les séquences morphologiques T1/T2, avant la réalisation des séquences fonctionnelles de perfusion T1 et de diffusion. En cas de présence de sang en hyposignal T2, une deuxième IRM prostatique était programmée à 8 semaines après la biopsie (IRMp M2). Pour l'IRMp M2, une séquence T1 était d'abord réalisée afin de contrôler la persistance de sang. Si du sang persistait en hypersignal T1 alors le protocole complet n'était pas poursuivi et une troisième imagerie était programmée à 12 semaines après la biopsie (IRMp M3). En l'absence de sang, l'ensemble des séquences était réalisé et le patient sortait de l'étude. L'IRMp M3 était réalisée selon le protocole complet identique à l'IRMp M1, quelle que soit la présence de sang. Au maximum, le patient réalisait trois

IRM de prostate à un mois d'intervalle, soit à 4, 8 et/ou 12 semaines après la biopsie.

Analyse de l'imagerie :

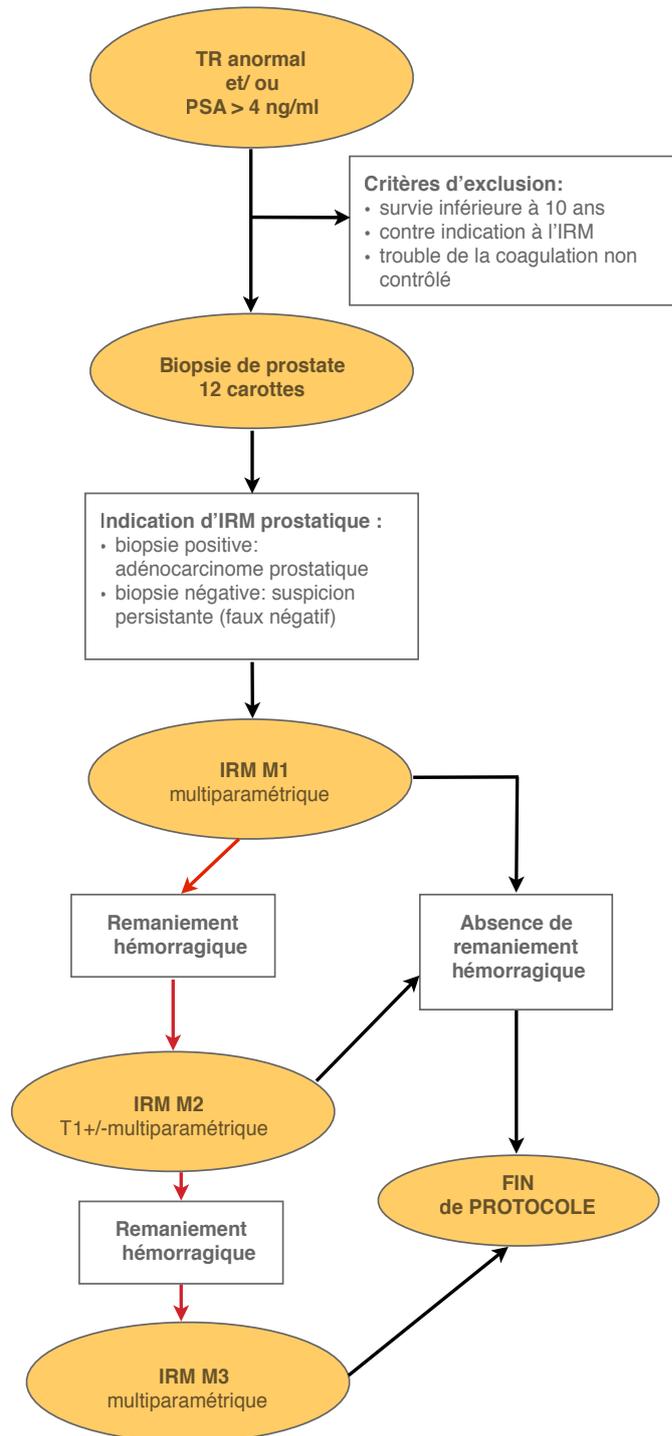
Les IRM étaient interprétées par 4 radiologues seniors ayant entre 2 et 15 ans d'expérience en IRM prostatique. Ils avaient connaissance des données cliniques, biologiques et anatomopathologiques des patients inclus. Le compte-rendu d'imagerie donnait le volume prostatique IRM, la présence de lésions suspectes sur l'ensemble des séquences, leur plus grand diamètre cumulé (en mm), leur localisation selon le schéma en 27 régions et le score PI-RADS global. L'extension extra-capsulaire et l'envahissement des vésicules séminales étaient recherchés. Le volume de sang intra-prostatique était mesuré sur l'ensemble des coupes, en séquence T1 axiale, après reconstruction en trois dimensions sur un logiciel spécialisé (Vitreia, Toshiba, Tokyo, Japon). De la même manière le volume prostatique était calculé par reconstruction des séquences T2 axiale en prenant comme limite la capsule prostatique. (*Annexe 5*)

Tableau 2.1 : protocole d'IRM de prostate pour l'étude DOIP-BP

Séquences	Axial- coronal- sagital Fast spin- echo T2	Axial Fast spin-echo T1	Axial Diffusion, ADC *	Axial Fast spin-echo Dynamique T1 FatSat	Axial echo de gradient true-FISP
Epaisseur de coupe	3 mm	3mm	3mm	3mm	10mm
TR / TE (msec)	3530 / 134	698 / 10	7400 / 100	7,42 / 3,32	3,82 / 1,59
Angle de bascule	150°	150°	Non applicable	Non applicable	50°
Matrice	320 x 320	320 x 224	192 x 109	192 x 69	256 X 205
Champ de vue (FOV)	200mm	220mm	293mm	220mm	300mm
Gadolinium	Non	Non	Non	0,1 mmol/kg à 2ml/s	Non
Largeur de Bande	Non applicable	Non applicable	1736 Hz/pixel	Non applicable	Non applicable
Train d'écho	17	Non applicable	Non applicable	Non applicable	Non applicable

**Coefficient apparent de diffusion calculé à partir de 2 séquences de diffusion acquises pour des valeurs du facteur b de 0, 800 et 1000 s/m².*

Figure 2.1 : protocole de l'étude DOIP-BP



2.3. Critères de jugement

Le critère de jugement principal était le volume de sang intra-prostatique à l'IRM, défini comme un hypersignal en séquence T1 et un hyposignal en séquence T2.

Les critères de jugement secondaires étaient : le taux d'effets secondaires liés aux biopsies avant chaque IRM (douleurs, hémorragies, infection, signes fonctionnels urinaires), ainsi que le taux de détection de tumeurs significatives sur la biopsie et l'IRM. Les critères de significativité sont détaillés dans le tableau 2.2. Les critères histologiques retenus étaient ceux définissant une lésion non éligible à la surveillance active. Les critères radiologiques retenus étaient ceux pour laquelle l'IRM avait la meilleure sensibilité et spécificité pour la détection des lésions significatives.

Tableau 2.2: Critères de significativité retenus pour l'étude

BIOPSIE	IRM
Gleason ≥ 7 ET/Ou longueur de tumeur ≥ 4 mm Et/Ou nombre de carottes positives ≥ 3	Score PI-RADS ≥ 4 Et TTL ≥ 10 mm ($\geq 0,5$ cm ³)

2.4. Analyses statistiques

Les variables quantitatives étaient exprimées en médianes et quartiles. Les variables qualitatives étaient exprimées en effectifs et en pourcentages.

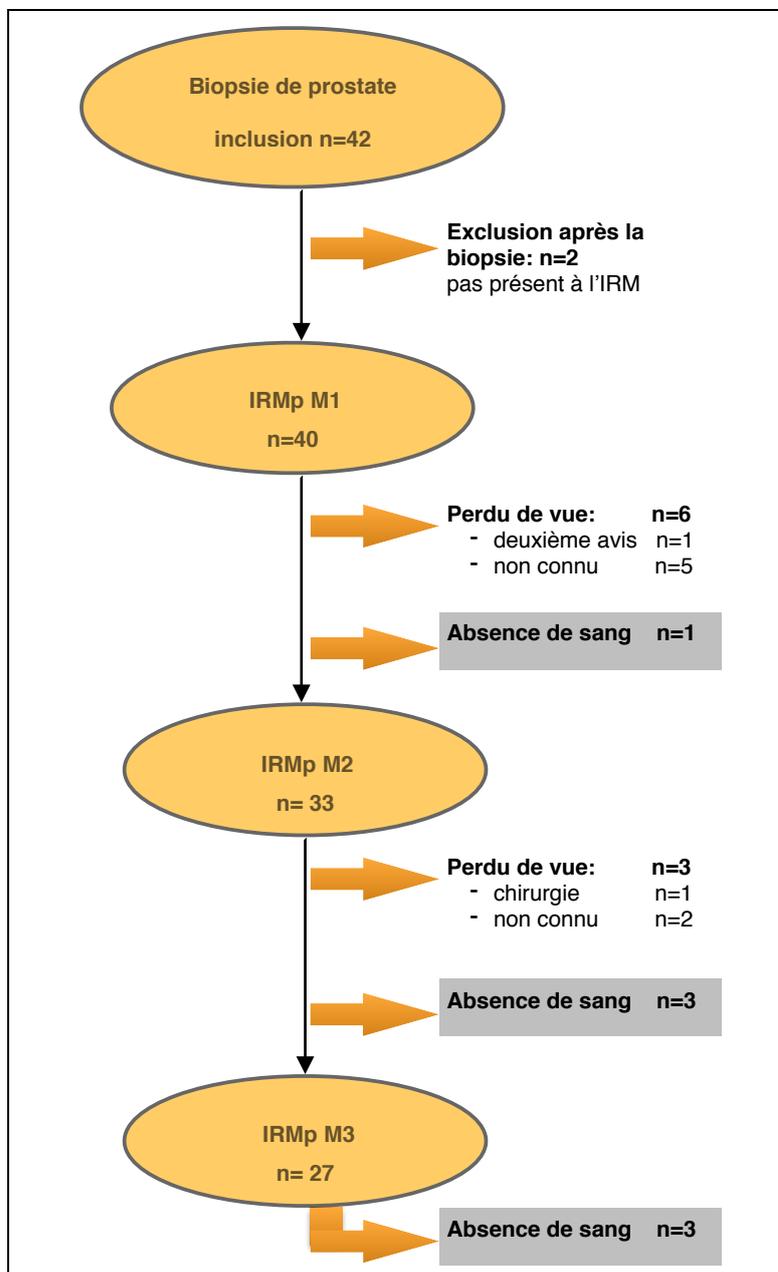
La différence de répartition entre les variables qualitatives et le volume de sang retrouvé à l'IRM était calculée à l'aide du test non paramétrique U de Mann-Whitney. La corrélation entre les variables quantitatives et le volume de sang était calculée à l'aide du test de corrélation de Spearman. Le risque de première espèce était de 5%. Un résultat était considéré significatif pour une valeur de $p < 0,05$.

Les analyses statistiques étaient réalisées à l'aide du logiciel STATVIEW.

3. RESULTATS

Au total, 42 patients ont été inclus entre décembre 2014 et octobre 2015 pour la réalisation d'une biopsie de prostate (BP). Deux patients ne se sont pas présentés à la première IRM et ont donc été exclus de l'étude. 31 patients ont réalisé le protocole dans sa totalité et 9 sont sortis de l'étude précocement (Figure 3.1).

Figure 3.1 : Flowchart de l'étude DOIP-BP.



3.1. Caractéristiques de la population de l'étude

L'âge médian était de 66 ans (moyenne = $66,3 \pm 5,7$; intervalle 56 - 79). Le taux de PSA initial médian était de 7,64 ng/ml (moyenne = $9,6 \pm 9,98$; intervalle 3,9 - 68,3). Le toucher rectal était suspect dans 20% des cas et la moitié des anomalies constatées concernaient moins de 50% d'un lobe prostatique (cT2a). Aucune effraction capsulaire n'était suspectée au moment du TR. Le score IPSS médian avant la biopsie était de 4 (intervalle 0 - 24) et seulement 2 patients (5%) avaient reçu un inhibiteur de la testostérone 5 α -réductase au minimum 3 mois avant la date d'inclusion. Six patients (15%) étaient sous traitement antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant. Aucun patient sous anticoagulants oraux n'a nécessité de relais par héparine en prévision de la biopsie. (*Tableau 3.1*)

Onze patients (27,5%) avaient un antécédent de BP réalisée dans une médiane de 24 mois (moyenne = $32,1 \pm 30,5$; intervalle 3 – 102) avant la biopsie programmée pour l'étude. Tous les malades avait une biopsie de 12 carottes selon le schéma en sextant, sauf un patient qui n'a pu avoir que 7 prélèvements en raison de douleurs trop importantes. Le volume prostatique médian en échographie endorectale était de 45mL (moyenne = $47,3 \pm 21,7$; intervalle 15 – 130).

Tableau 3.1: Caractéristiques des patients avant la biopsie (n=40). Valeurs exprimées en médiane (interquartile) sauf si indiqué autrement.

CARACTERISTIQUES	VALEURS
Age (années)	66 (6,0)
Antécédent de biopsie prostatique - N (%)	11 (27,5)
Intervalle entre les biopsies (mois)	24 (18,7)
Traitements d'intérêts lors des biopsies - N (%)	
Anticoagulants / antiagrégants	6 (15,0)
Inhibiteurs-5 α -réductase (\geq 3 mois)	2 (5,0)
Stade T clinique - N (%)	
T1c	32 (80,0)
T2a	4 (10,0)
T2b	3 (7,5)
T2c	1 (2,5)
IPSS pré-biopsie	4 (6,0)
PSAinitial (ng/ml)	7,4 (3,47)
Volume prostatique échographique (mL)	45 (22,5)

IPSS : International Prostate Score Symptom ; PSA :Prostatic Specific Antigen.

L'analyse histologique (*tableau 3.2*) a mis en évidence un cancer de prostate chez 20 patients, soit un taux de détection de 50%. Sur l'ensemble des biopsies réalisées, il y avait en moyenne 2,4 carottes positives par patient. Dans le cas d'une biopsie positive, le pourcentage médian de carottes positives était de 41,7% (IQ 35,4). La totalité était des adénocarcinomes prostatiques. Le score de Gleason médian était de 7, avec 85 % de tumeurs de score \leq 7 et 20% de grade 4 ou 5 majoritaire. La longueur totale médiane de tumeur mesurait 14mm (intervalle 1 – 46). Les cancers diagnostiqués étaient pour 70% de risque intermédiaire ou élevé de D'Amico. Au total, le nombre de cancers significatifs selon les critères histologiques était de 17 (85%).

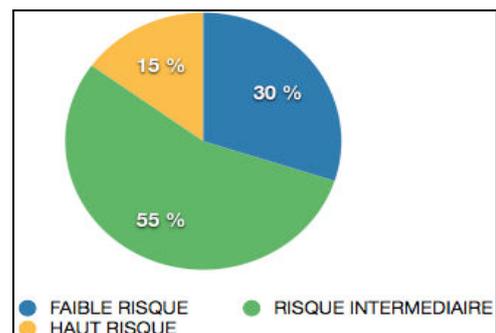
Tableau 3.2: Caractéristiques histologiques des biopsies (n=40). Valeurs exprimées en médiane (interquartile) sauf si indiqué autrement.

CARACTERISTIQUES	VALEURS
Adénocarcinome de prostate - N (%)	20 (50,0)
Carottes positives par biopsie	0,5 (5,0)
Moyenne (écart-type)	2,4 (± 3,3)
Pourcentage de carottes positive si cancer	41,7 (35,4)
Score histopronostique	
Gleason global	7 (1,0)
Gleason 6 / 7 / 8 / 9 - N (%)	8 (40) / 9 (45) / 1 / 2
Grade 4 ou 5 majoritaire - N (%)	4 (20,0)
Longueur totale de tumeur (mm)	14 (27)
Cancers significatifs* - N (%)	17 (85)
Localisation bilatérale - N (%)	11 (55)
Lésion de prostatite à la biopsie - N (%)	13 (32,5)

* Critères de significativité histologique Gleason ≥ 7 **Et/Ou** TTL ≥ 4 mm **Et/Ou** carottes positives ≥ 3

Tableau 3.3: Classifications de D'AMICO pour les cancers diagnostiqués (n=20)

D'AMICO	EFFECTIFS
FAIBLE	6
INTERMEDIAIRE	11
HAUT	3



3.2. Remaniements hémorragiques à l'IRM et facteurs prédictifs.

Au total, 100 IRM prostatiques ont été réalisées dont 70 IRM multiparamétriques (40 IRMpM1, 3 IRMpM2, 27 IRMpM3) et 30 IRM séquence T1 (tableau 3.4).

Les IRMpM1 ont été réalisées dans un délai médian de 33 jours après la biopsie (figure 3.1). A un mois, 97,5% des IRMpM1 retrouvaient des remaniements hémorragiques avec un volume médian de 3,5ml (moyenne = 4,8 ± 4,4 ; intervalle 0 – 15,3). Dans un délai médian de 65 jours, 90,9% des IRMpM2 avaient des remaniements hémorragiques avec un volume médian de 1,6 ml (moyenne = 2,6 ± 2,9 ; intervalle 0 – 11,4). Dans un délai médian de 104 jours, il persistait du sang intra prostatique dans 88,9% des IRMpM3. Le volume médian à la dernière IRM était de 0,8 ml (moyenne = 1,8 ± 2,4 ; intervalle 0 – 9,5). (Figure 3.2 et 3.3). Au sein de chaque groupe d'IRM, le volume de sang n'était pas corrélé au délai après la biopsie.

Figure 3.1: Délais entre la biopsie et l'IRM de prostate (médianes et quartiles).

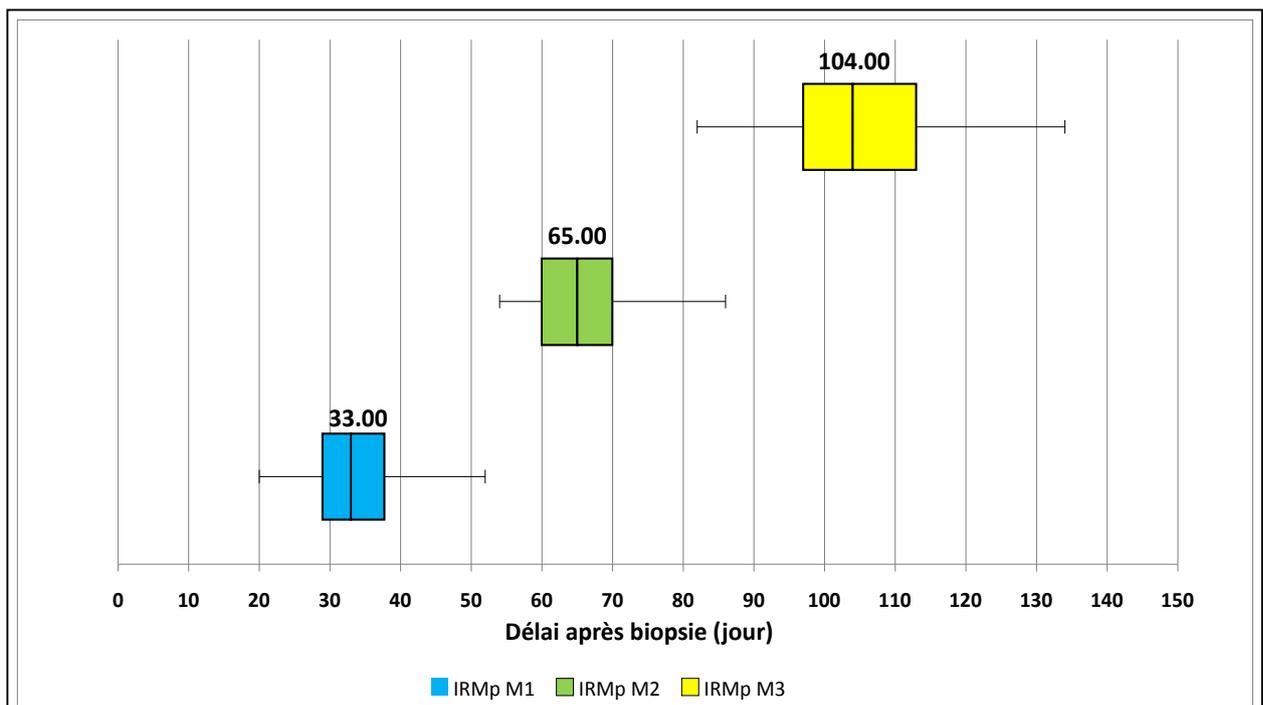


Tableau 3.4: Résultats des IRM prostatiques. Valeurs exprimées en médiane (interquartile) sauf si indiqué autrement.

	IRMp M1	IRMp M2	IRMp M3
Examens réalisés (n=100)	40	33	27
Délai après BP (<i>jours</i>)	33 (9,0)	65 (11,5)	104 (16)
Moyenne (écart-type)	33,6 (± 6,0)	66,6 (± 9,0)	105,3 (± 12,6)
Volume prostatique IRM (<i>ml</i>)	59,5 (40)		
Remaniements hémorragiques			
Présence - <i>N (%)</i>	39 (97,5)	30 (90,9)	24 (88,9)
Volume (<i>ml</i>)	3,55 (5,8)	1,6 (3,5)	0,8 (2,0)
Lésions suspectes			
IRM avec lésion - <i>N (%)</i>	22 (55)	1 (33)	20 (74,1)
TTL (<i>mm</i>)	14 (10,7)	4 (8,0)	15 (16,0)
Score Pi-RADS	5 (1,0)	4 (0)	4,5 (2)
Lésions significatives* - <i>N (%)</i>	15 (68,2)	0	12 (60)
Localisation bilatérale - <i>N (%)</i>	4 (18)	0	3 (10)
Localisation antérieure - <i>N (%)</i>	9 (41)	0	7 (35)

* Critères de significativité IRM : Score PI-RADS ≥ 4 Et TTL ≥ 10 mm

BP : biopsie de prostate ; TTL : total tumor length ; PIRADS : Prostate Imaging Reporting and Data System

Figure 3.2: Volume de sang mesuré dans chaque groupe d'IRM (médianes et quartiles).

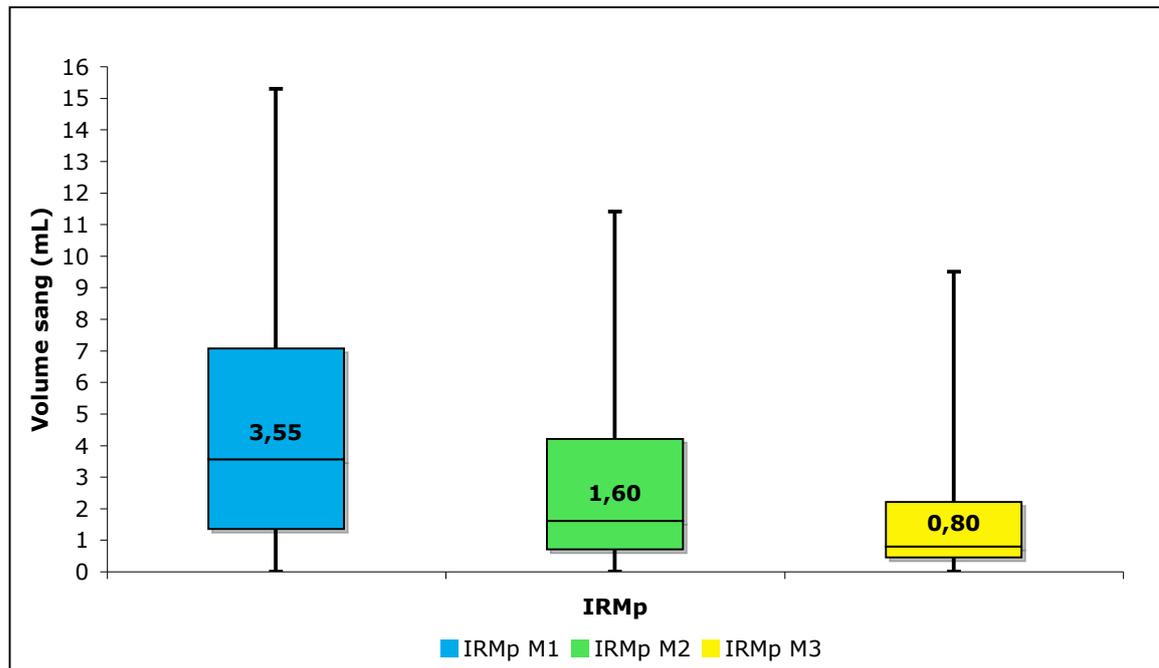
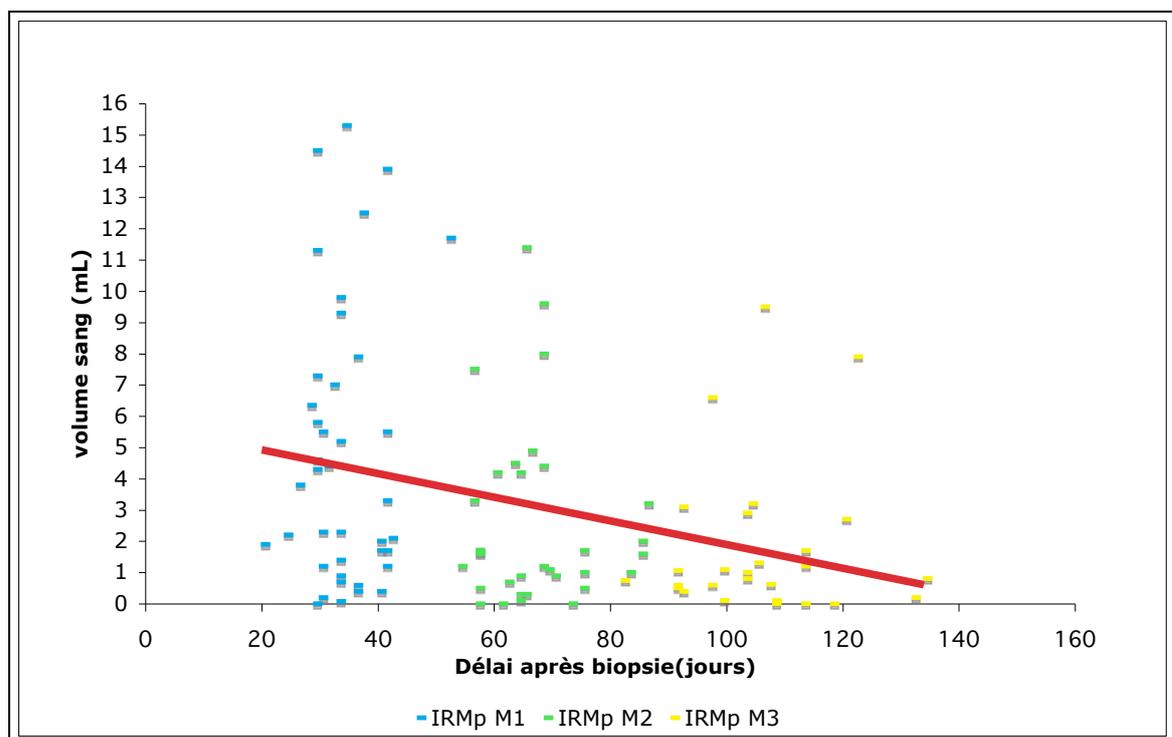


Figure 3.3: Volume de sang mesuré à l'IRM selon le délai après la biopsie – courbe de tendance.



Le taux de réponse aux questionnaires pré-IRM était de 82% (*Tableau 3.5*).

Des symptômes évocateurs d'infection urinaire masculine (fièvre, brûlure mictionnelle) étaient retrouvés chez 8 patients (7 à M1 et 1 à M3), dont un cas documenté de prostatite aigue ayant nécessité une hospitalisation. La différence de volume de sang à l'IRMpM1 en fonction de la présence de symptômes d'infection urinaire était statistiquement significative ($p=0,0063$). En revanche, l'existence de lésions de prostatite sur l'anatomopathologie de la biopsie n'était pas un facteur prédictif de remaniement hémorragique.

A un mois de la biopsie, aucun épisode de rétention aigue d'urine n'a été rapporté bien que le score IPSS ait augmenté pour 14 patients (35%) par rapport à l'IPSS pré-biopsie, avec une majoration de 2,05 points en moyenne. Les symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) étaient modérés ($IPSS \geq 8$) pour 8 et 4 patients, respectivement à M1 et M3. Le score IPSS pré-biopsie était significativement corrélé négativement avec le volume de sang à l'IRMpM3 ($p=0,041$). En revanche, ce résultat n'était pas confirmé pour les scores IPSS pré-IRM mesurés à 1, 2 et 3 mois.

Les BP étaient bien tolérées sur le plan de la douleur périnéale avec une EVA médiane à 0 jusqu'à 3 mois. L'EVA était corrélée négativement au volume de sang à l'IRMpM3 de façon statistiquement significative ($p=0,045$).

Des saignements extériorisés (hémospermie, hématurie, rectorragie) étaient rapportés à 12 reprises après la biopsie (8 à M1, 3 à M2 et 1 à M3) sans relation statistiquement significative avec le volume de sang à l'IRM. La prise d'anticoagulant ou d'antiagrégant n'était pas associée à une différence significative du volume de sang mesuré.

Tableau 3.5: Effets secondaires de la biopsie recueillis au moment de l'IRM. Valeurs exprimées en médiane (interquartile) sauf si indiqué autrement.

	IRMp M1	IRMp M2	IRMp M3
SBAU – N (%)	8 (20)	7 (21,2)	4 (14,8)
Score IPSS	4 (7)	4 (5,2)	3,5 (5)
RAU	0	0	0
Saignements extériorisés – N (%)	8 (20)	3 (9,1)	1(3,7)
Symptômes d'Infection urinaire masculine			
Douleur périnéale (EVA)	0 (2)	0 (1)	0 (1)
Moyenne EVA	1 (±1,44)	0,69 (±1,2)	0,67 (±0,97)
Brulures / fièvre – N (%)	7 (21)	0	1 (4,8)

SBAU : Symptômes du bas appareil urinaire ; SBAU défini comme: IPSS≥8 et/ou RAU

RAU : Rétention aigue d'urine ; IPSS : International Prostate Score Symptom

EVA : échelle visuelle analogique

A l'analyse des critères cliniques : l'âge, l'antécédent de BP antérieures et le délai entre 2 biopsies n'étaient pas des facteurs prédictifs de remaniements hémorragiques à l'IRM, tous délais confondus. Le PSA initial et le volume prostatique n'étaient pas non plus des facteurs prédictifs dans notre étude. (Tableaux 3.6 et 3.7)

Nous n'avons trouvé aucun facteur prédictif de remaniement hémorragique parmi les critères anatomopathologiques recherchés. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative du volume de sang sur les différentes IRM en fonction de l'existence d'un cancer de prostate même s'il était significatif. Le volume tumoral à la biopsie, schématisé par le nombre de carottes positives et la longueur totale de tumeur, n'était pas lié au volume de sang quel que soit le délai de réalisation de l'IRM. (Tableau 3.6 et 3.7)

Tableau 3.6 : Evaluation du caractère prédictif du volume de sang vu à l'IRM, pour les variables quantitatives exprimées en médianes (interquartile).

VARIABLES	IRMp M1		IRMp M2		IRMp M3	
	Médiane (IQ)	p*	Médiane (IQ)	p*	Médiane (IQ)	p*
Age (années)	66 (6,0)	0,99	-	0,90	-	0,92
Délai entre BP (mois)	24 (18,7)	0,66	-	0,10	-	0,41
PSA initial (ng/ml)	7,4 (3,5)	0,54	-	0,26	-	0,32
IPSS pré-BP	4 (6,0)	0,60	-	0,92	-	0,041
IPSS pré-IRM	4 (7)	0,82	4 (5,2)	0,19	3,5 (5)	0,25
Volume prostate (ml) §	45 (22,5)	0,10	-	0,53	-	0,33
N Carottes positives	0,5 (5,0)	0,96	-	0,66	-	0,44
TTL biopsie (mm)	14 (27)	0,90	-	0,95	-	0,17
Douleur périnéale (EVA)	0 (2)	0,12	0 (1)	0,92	0 (1)	0,045

* valeur de p d'après le test de Spearman entre les variables quantitatives et le volume de sang.

§ Volume mesuré à l'échographie.

BP : biopsie de prostate ; TTL : Total tumor length ; IPSS : International Prostate Score Symptom.

Tableau 3.7 : Evaluation du caractère prédictif du volume sanguin vu à l'IRM, pour les variables qualitatives exprimées en effectifs (pourcentage).

VARIABLES	IRMp M1		IRMp M2		IRMp M3	
	Effectif N (%)	p*	Effectif N (%)	p*	Effectif N (%)	p*
Antécédent de BP	11 (27,5)	0,37	-	0,29	-	0,77
Anticoagulants - antiagrégants	6 (15,0)	0,099	-	0,066	-	0,076
Inhibiteurs-5 α - réductase	2 (5,0)	0,14	-	0,21	-	0,20
Cancer de prostate BP	20 (50,0)	0,76	-	0,65	-	0,66
Cancers significatifs BP	17 (85)	0,63	-	0,50	-	0,28
Lésion de prostatite BP	13 (32,5)	0,95	-	0,81	-	0,75
Saignements extériorisés	8 (20)	0,78	3 (9,1)	0,86	1 (3,7)	0,41
Symptômes d'infection urinaire masculine	7 (21)	0,0063	0	>0,99	1 (4,8)	0,25
IRM avec lésion suspecte	22 (55)	0,82	1 (33)		20 (74,1)	0,17

* valeur de p d'après le test de Mann-Whitney entre les variables qualitatives et le volume de sang.

BP : biopsie de prostate

La décroissance du volume sanguin intra prostatique entre l'IRMpM1 et l'IRMpM3 était de 3,2 ml en médiane (IQ 4,9), soit une diminution de 75% du volume initial. Aucun des critères cliniques et anatomopathologiques initialement décrits ne se sont révélés prédictifs de la résorption des remaniements hémorragiques.

Tableau 3.8 : Evaluation du caractère prédictif de la décroissance du volume sanguin entre IRMp M1 et IRMp M3, des variables suivantes.

VARIABLES	VALEUR DE P (test de Spearman pour variables quantitatives et test de Mann-Whitney pour variables qualitatives)	
	DIMINUTION DE VOLUME en POURCENTAGE Médiane (IQ) : 75% (49,6)	DIMINUTION DE VOLUME en VALEUR ABSOLUE Médiane (IQ) : 3,2ml (4,9)
	Age	0,46
Anticoagulants - antiagrégants	0,76	0,88
Inhibiteurs-5 α -réductase	0,79	0,19
Antécédent de BP	0,96	0,63
Délai entre BP	0,09	
PSA initial	0,82	0,96
Volume prostate écho	0,26	0,51
Cancer de prostate BP	0,44	0,64
N Carottes positives	0,51	0,72
TTL biopsie	0,56	0,77
Cancers significatifs BP	0,42	0,79
Lésion de prostatite BP	0,96	0,39
IPSS pré-BP	0,11	0,78
IPSS IRMp M1	0,80	0,72
Douleur périnéale IRMpM1	0,21	0,59
Saignements extériorisés	0,76	0,88
Symptômes d'infection urinaire masculine	0,66	0,44

BP : biopsie de prostate ; IPSS : International Prostate Score Symptom.

3.3. Discordance des résultats de biopsie et d'IRM prostatique en fonction des remaniements hémorragiques.

A l'IRMpM1, 22 lésions suspectes étaient retrouvées dont 15 (68,2%) étaient radiologiquement significatives. A la dernière IRM, ce nombre était de 20 dont 12 (60%) étaient significatives.

Les résultats de la biopsie de prostate et ceux des IRMpM1 et M3 étaient comparés pour la détection des lésions significatives (*tableau 3.9*). Parmi les 40 IRMpM1, une discordance de résultat existait pour 6 patients (taux de concordance de 72,7%). Il n'était pas mis en évidence de différence significative du volume de sang à l'IRMpM1 quelque soit la concordance. Le volume prostatique IRM était significativement associé à la discordance de détection de lésion significative ($p=0,0354$). Un score global ($p=0,0137$) et un 2^{ème} grade de Gleason ($p=0,0160$) faible, étaient des facteurs prédictifs de discordance entre l'histologie et l'IRM à 1 mois. Ces résultats n'étaient pas confirmés pour l'IRMpM3.

A 3 mois, le nombre de discordances entre la BP et l'IRMpM3 pour la détection de lésions significatives était de 5 /27 (taux de concordance de 81,5%). En cas de discordance, les volumes de sang mesurés sur les IRMp M1, M2 et M3 étaient significativement plus importants (respectivement $p=0,0051$; $p=0,0104$ et $p=0,0392$).

En comparant, la discordance de résultat BP-IRM sur la latéralisation des lésions (lobe droit – lobe gauche), le nombre d'IRMpM1 discordant était de 8 /22 (taux de concordance de 63,6%). Le nombre d'IRMpM3 discordant était de 4 /20 (taux de concordance de 80%). Il n'était pas mis en évidence de différences significatives du volume de sang à l'IRMpM1 et M3 quelque soit la concordance sur la latéralité de la lésion.

Parmi les patients ayant eu une IRMpM1 et une IRMpM3, l'interprétation était discordante sur la détection, le score Pi-RADS ou la significativité des lésions dans 13 cas (48%). Cette discordance n'était pas statistiquement associée à la décroissance du volume de sang entre l'IRMpM1 et l'IRMpM3 ($p=0,32$).

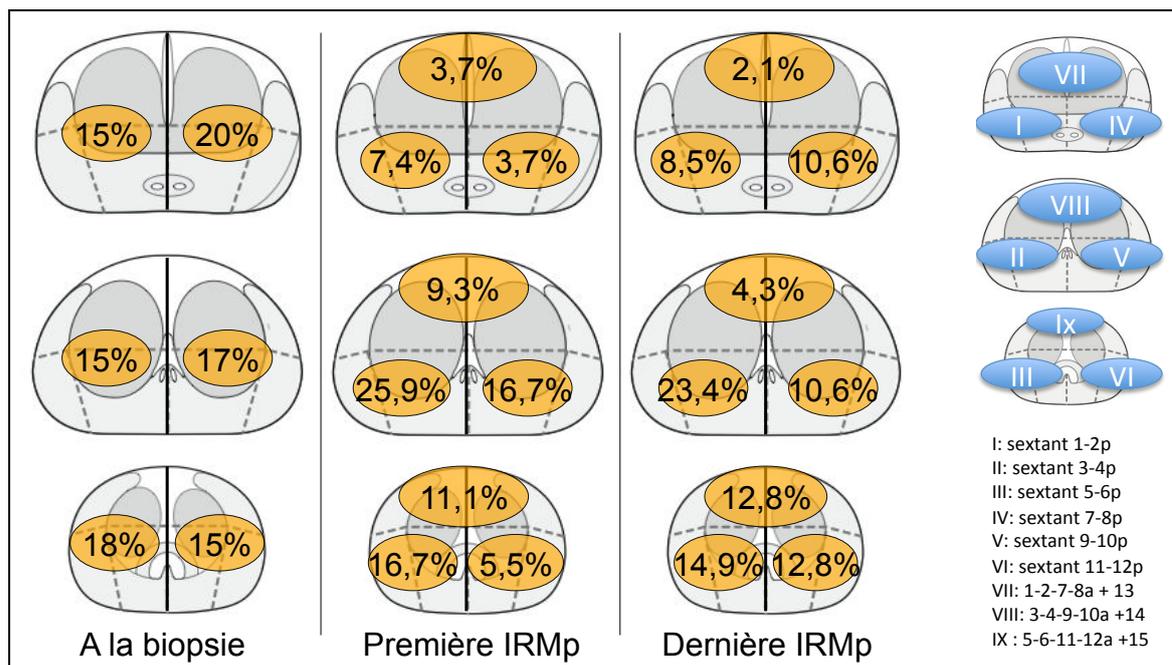
Tableau 3.9 : Comparaison de la biopsie de prostate et de l'IRMpM1 pour la détection des lésions significatives.

FACTEURS PREDICTIFS	DISCORDANCE (N=6) médiane (IQ)	CONCORDANCE (N=34) médiane (IQ)	Valeur de p*
Volume de sang à l'IRMpM1	4,2 (6)	3,3 (5)	0,53
Volume de prostate échographique(ml)	25 (13)	48 (16)	0,07
Volume de prostate à l'IRM (ml)	40 (18,25)	60 (35,25)	0,0354
TTL sur la BP (mm)	4 (9,75)	17,5 (24,75)	0,27
Carottes positives	2 (3)	5 (4,5)	0,92
Score de Gleason	6 (0)	7(0)	0,0137
2 ^{ème} grade de Gleason majoritaire	3 (0)	3 (0,25)	0,0160

* Valeur de p d'après le test de Mann-Whitney.

BP : biopsie de prostate ; TTL : Total tumor length

Figure 3.4 : Cartographie de la répartition des lésions retrouvées à la biopsie, 1^{ère} et dernière IRMp.



Le délai médian de mise en route du traitement curatif du cancer de prostate était de 4,0 mois (IQ 3,5), toutes modalités thérapeutiques confondues. La prise en charge des patients à la suite de l'étude est détaillée dans le *tableau 3.9*. Un blocage androgénique a dû être débuté 1 mois après la biopsie et avant la fin du protocole chez deux patients présentant un cancer de prostate métastatique d'emblée.

Tableau 3.10 : Stratégie thérapeutique et délai de mise en traitement.

	Médiane (interquartile)	Minimum - Maximum	Moyenne (écart-type)
Délai global entre BP et traitement (<i>mois</i>)	4,0 (3,5)	1 - 8	4,3 (±2,2)
Prostatectomie (n= 6)			
Délai (<i>mois</i>)	3,0 (0,75)	2 - 5	3,3 (±1,0)
Poids (<i>g</i>)	32,7 (15)	18,8 – 62,0	36,9 (±14,9)
Gleason	7 (0)	7 - 9	7,33 (±0,8)
TTL (<i>mm</i>)	17,5 (28)	6 -50	23,2 (±17,2)
Radiothérapie (n= 7) *			
Délai (<i>mois</i>)	7,0 (2)	4 – 8	6,1 (±1,5)
Blocage androgénique (n=2)	NA	NA	NA
Surveillance active (n=7)	NA	NA	NA

* Radiothérapie : curiethérapie (2), IMRT = radiothérapie externe (5)

TTL : Total tumor length

4. DISCUSSION

4.1. Implication de nos résultats

Dans notre étude, le taux de remaniements hémorragiques intraprostatiques était très élevé, quelque soit le délai de réalisation de l'IRMp après la biopsie prostatique (88,9% à 3 mois). Nous avons montré une décroissance importante du volume de sang au sein de la prostate (75%) entre le 1^{er} et le 3^{ème} mois post biopsie. L'existence de symptômes évocateurs d'une infection urinaire masculine (brûlure mictionnelle, fièvre ou prostatite aigue avérée) un mois après la biopsie, pourrait être un argument pour retarder la réalisation de l'examen deux mois après la BP. Bien que la détection IRM des lésions tumorales significatives n'ait pas été notre critère de jugement principal, un faible volume prostatique à l'IRM et une lésion de score de Gleason bas doivent faire retarder l'IRM à deux mois afin d'obtenir des résultats concordant avec l'analyse anatomopathologique des biopsies. D'autant plus que la discordance entre la BP et l'IRM à 3 mois semble liée au volume de sang intraprostatique. De ce fait, nous proposons un délai minimum de 8 semaines entre la biopsie et l'IRM de prostate pour limiter l'impact des remaniements hémorragiques. Idéalement, un délai de 12 semaines apporte le meilleur potentiel de l'IRM prostatique, avec moins d'artefacts de lecture, à condition que le projet thérapeutique du patient autorise ce délai (surveillance active).

4.2. Points forts et limites de l'étude

Notre étude a été réalisée dans les conditions de pratique quotidienne d'un centre universitaire, incluant des praticiens hétérogènes dans leur expérience, tant pour la réalisation des biopsies que pour la lecture des IRM.

Notre protocole IRM répondait à l'équipement optimal consensuel admis pour l'IRM prostatique hormis l'absence d'antenne endorectale (16).

Le nombre de sujets nécessaires n'a pas été atteint bien qu'à 3 mois nous soyons au delà des 50% de diminution du volume de sang recherchés. Ce faible

effectif de 40 patients est une des limites de notre étude, mais compensé par le nombre d'IRM (100) réalisées au total. On peut penser que la répétition de l'IRM de prostate soit contraignante et perçue à tort comme irradiante. Toutefois, la population étudiée est représentative des patients qui viennent consulter pour suspicion d'un cancer de prostate.

Les autres limites de notre étude sont multiples. Tout d'abord, il existe un biais de mesure puisque les variables cliniques étaient recueillies par un auto questionnaire que le patient remplissait sans aide médicale. Ceci est particulièrement valable pour les saignements extériorisés pouvant passer inaperçus pour le patient. En revanche l'IPSS et l'EVA sont des outils validés.

Ensuite, il existait un biais d'intervention dû à l'absence de lecture en aveugle par le radiologue qui avait un accès libre aux informations cliniques et biopsiques du patient. En effet, dans notre institution, l'accès aux dossiers informatisés peut se faire depuis tous les postes de travail. L'amélioration de la concordance des IRM à 3 mois dans nos résultats pourrait s'expliquer par la possibilité d'obtenir le résultat histologique de la BP et de confronter l'analyse avec l'IRM à 1 mois.

Enfin, une limite majeure de notre étude est l'absence de comparaison avec l'analyse anatomopathologique des pièces opératoires de prostatectomies, réalisées uniquement chez 6 patients. L'étude des performances diagnostiques de l'IRM et de la concordance BP-IRM était donc moins significative.

4.3. Hypothèses et comparaison avec la littérature

Nous avons élaboré cette étude dans le but d'établir un délai optimal pour pratiquer l'IRM prostatique après la biopsie en se basant principalement sur la présence de sang dans la prostate. Nous n'avons pas pu répondre avec certitude à cette question car nous n'avons observé un nombre insuffisant d'IRM sans remaniements hémorragiques. Ceci a rendu statistiquement difficile la comparaison en 2 groupes « avec ou sans » remaniements. L'idéal aurait été de comparer les IRM post biopsie avec des IRM pré biopsie chez un même patient.

La réalisation d'un tel protocole représentait un coût important et des difficultés de mise en place.

Nous avons donc élaboré un protocole prospectif avec la répétition d'IRM chez un même patient et une mesure objective du volume de sang sur l'ensemble de la prostate. Ainsi, nous avons pu confirmer une décroissance du volume de sang à l'IRM en fonction du délai post biopsie. Dans la littérature, nous avons trouvé uniquement des études rétrospectives dont la présence de sang était exprimée selon un score hémorragique par sextant, correspondant à un volume de sang rapporté au volume du sextant (44,46,48,49). Deux études dans lesquelles les patients avaient des biopsies à 12 carottes, ont retrouvé des taux de remaniement hémorragique semblables autour de 95% (48,49). Leurs analyses étaient différentes sur plusieurs points. Tamada et al. (49) ne retrouvaient pas de relation entre le volume de sang et le délai biopsie-IRM mais préconisaient un délai de 8 semaines, comme l'étude de Quayum et al. (44). En revanche, Park et al. (48) retrouvait une corrélation entre le sang et le délai biopsie-IRM sans proposer de délai optimal. Le délai biopsie-IRM de 4 semaines choisi comme référence dans notre étude correspondait au délai proposé par d'autres auteurs (43,45). Latifoltojar et al. décrivaient des remaniements hémorragiques jusqu'à 6 mois après la biopsie (47) mais le délai maximum fixé dans notre étude était de 3 mois. En effet, une revue de la littérature a évalué à 3 mois la période acceptable après la biopsie pour réaliser l'ensemble de investigations et permettre au patient de faire le choix de son traitement du cancer de prostate (50). Nous avons rapporté un délai global de mise en traitement plus long que ce qui est recommandé. L'anxiété du patient face à un tel délai n'a pas été évaluée bien que cela puisse être un argument pour retarder ou non la réalisation de l'IRM après les biopsies.

La persistance de sang intra-prostatique après la biopsie serait liée à la production physiologique de citrate par la prostate qui fonctionne comme un anticoagulant et empêche la résorption du sang. De plus, le sang diffuserait à l'ensemble de la zone périphérique via les canaux prostatique (42). Devant la persistance tardive des remaniements hémorragiques à la suite des biopsies, nous avons cherché des facteurs prédictifs du volume de sang intra-prostatique pour tenter d'adapter le délai BP-IRM selon le profil du patient et celui du cancer

de prostate. Les complications infectieuses post biopsie ne dépassent pas les 1% dans la revue de la littérature (52). Elles pourraient être corrélées au volume de sang intra-prostatique en raison d'un état inflammatoire qui favoriserait les remaniements hémorragiques par activation de l'angiogenèse pour régénérer le tissu prostatique. Aucune étude n'a analysé auparavant la relation entre les caractéristiques cliniques et histologiques et le volume de sang dans la prostate après biopsie. L'étude de Ko et al. (45) recherchait sur 184 patients, des facteurs prédictifs de remaniements hémorragiques à l'IRM prostatique en analyse multivariée. Comme dans notre étude, il n'y avait pas de corrélation avec l'âge, le PSA initial, le volume de prostate, le score de Gleason et la stadification clinique.

Deux études (48,49) ont trouvé significativement moins de remaniements hémorragiques en présence d'un cancer dans le même sextant et ces résultats étaient corrélés à la taille de la lésion. Dans notre étude nous n'avons pas confirmé ces observations, peut-être en raison d'une mesure du volume sanguin sur la prostate dans sa globalité et non pas en sextant. Nous avons inclus à la fois des patients avec ou sans cancer de prostate. Ceci renforce nos résultats sur l'absence de corrélation entre le volume de sang et le volume tumoral bien que la faible concentration de citrate au sein des lésions cancéreuses n'irait pas dans ce sens.

Les remaniements hémorragiques sont plus importants dans la zone périphérique (48), là où la majorité des adénocarcinomes de prostate sont localisés. Ko et al. (45) ont comparé les résultats de l'IRM et de l'anatomopathologie des pièces de prostatectomie, montrant que les remaniements hémorragiques étaient significativement plus présents en cas de discordance sur la localisation tumorale. Nous avons trouvé un résultat similaire du lien entre le volume de sang et la discordance des résultats BP-IRM malgré une définition de la discordance différente. D'autres auteurs ont montré que certaines techniques IRM pouvaient améliorer la détection tumorale en zone hémorragiques. Kaji et al. avaient montré une amélioration de la détection de lésions tumorales par la spectroscopie lorsqu'il existait des remaniements post-biopsie (28). Barret et al. décrivaient un signe d'exclusion hémorragique en séquence T1 (hypersignal délimitant la lésion) dans 20 % des cas avec une bonne reproductibilité (53).

4.4. Alternatives possibles

Dans notre étude, 50% des patients ayant eu une biopsie prostatique n'avaient pas de cancer de prostate. Si nous avions réalisé une IRM prostatique pré biopsie, 20 patients auraient eu cet examen sans que cela soit nécessaire, avec un surcoût de dépense de santé. Cette démarche pourrait avoir un sens dans notre pratique courante d'urologues, si nous intégrions l'IRM prostatique comme un argument décisionnel pour la réalisation de biopsie de prostate qui reste un examen invasif.

5. CONCLUSION

Notre étude suggère qu'un délai minimum de 8 semaines après la biopsie prostatique devrait être respecté pour diminuer substantiellement les risques d'artefact en rapport avec les remaniements hémorragiques à l'IRM de prostate. Des complications infectieuses dans le mois qui suit la biopsie prostatique pourrait conduire à allonger ce délai à 12 semaines, pour être optimal. Ceci devrait pourtant être mis en balance avec les conséquences d'un éventuel retard de prise en charge thérapeutique. Etant donné, la place grandissante des biopsies prostatiques ciblées, l'IRM post biopsie se doit d'être la plus précise et reproductible possible. D'autres études comparant l'IRM pré-biopsie et post-biopsie apporteraient des éléments de réponse.

ANNEXES

Annexe 1 :

Classification TNM du cancer de la prostate

Classification TNM 2010 [1]

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'anus ou la paroi pelvienne)

N Ganglions régionaux

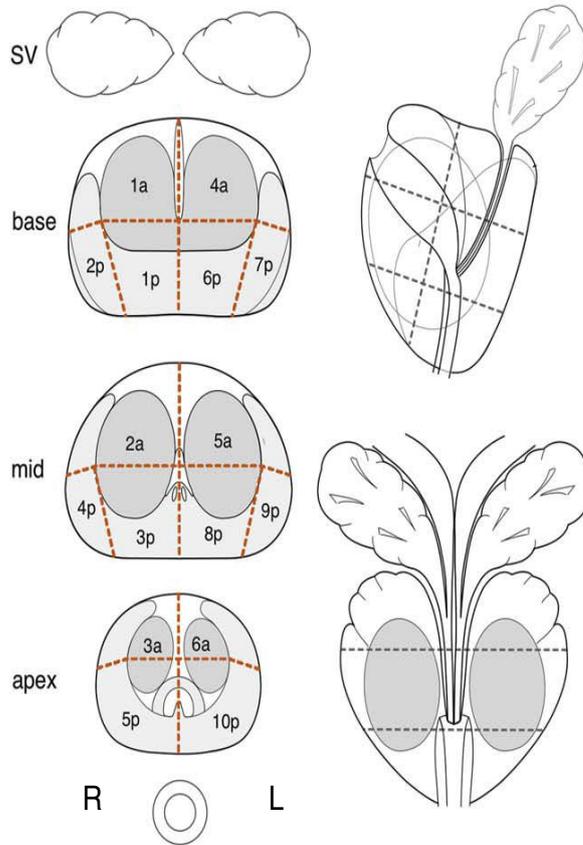
- NX : ganglions régionaux non évalués
- N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale
- N1 : atteinte ganglionnaire régionale
- N1 mi : métastase ganglionnaire ≤ 0,2 cm (optionnel)

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

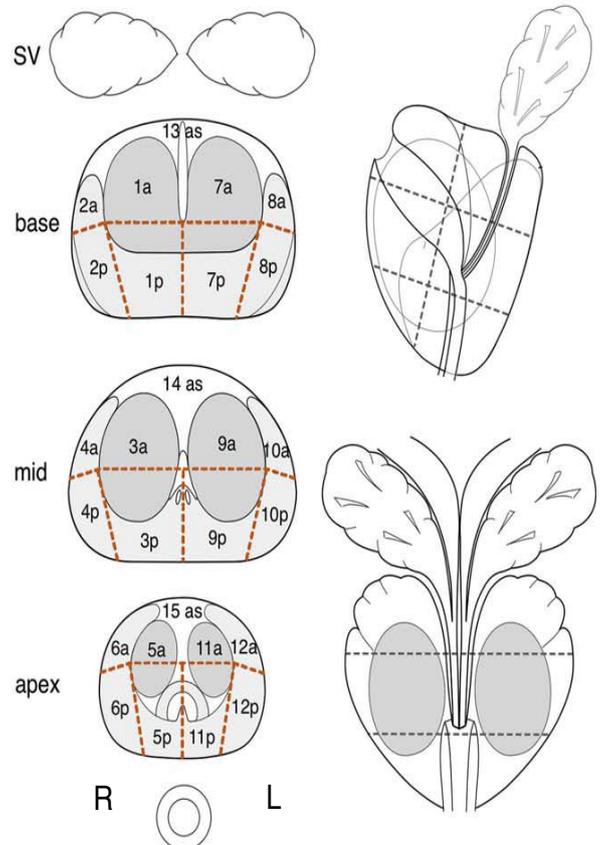
Annexe 2 : Schémas prostatiques pour le report des régions d'intérêts à l'IRM.

A Sixteen Regions of Interest



Ten posterior (p) glandular regions - mediolobar and lateral at base and mid; lobar at apex.
Six anterior (a) glandular and stromal regions.

B Twenty-seven Regions of Interest



Twelve posterior (p) and twelve anterior (a) glandular regions - mediolobar and lateral at base, mid and apex.
Three anterior stroma (as) central regions.

Annexe 3 :

**Auto-questionnaire patient :
Tolérance et effets secondaires de la biopsie prostatique avant l'IRM**

Nom Prénom

Date du jour:

Date de la biopsie: Date de la dernière IRM:

Saignement : *entourez la réponse exacte*

Dans la semaine précédente, avez-vous remarqué la présence de sang dans les urines ?
Oui Non

Dans la semaine précédente, avez-vous remarqué la présence de sang dans les selles ou le rectum ?
Oui Non

Dans la semaine précédente, avez-vous remarqué la présence de sang dans le sperme ?
Oui Non

Avez-vous un traitement pour fluidifier le sang , anticoagulant ou antiagregant (Plavix, Duoplavin, Kardegic, lovenox, innohep, calciparine, previscan, sintrom):
Oui Non

Complications infectieuses : *entourez la réponse exacte*

Dans la semaine précédente, avez-vous ressenti de la fièvre ou des frissons?
Oui Non

Dans la semaine précédente, avez-vous ressenti des brulures au moment d'uriner?
Oui Non

Dans le mois précédent, avez-vous été traité ou hospitalisé pour une infection urinaire?
Oui Non

Sévérité de la douleur (échelle EVA):

Depuis la biopsie prostatique, ressentez-vous une douleur dans le bas du ventre, le rectum ou les bourses: *sur une échelle de 1 à 10 entourez la valeur exacte (0 correspondant à la douleur minimale et 10 la valeur maximale),*

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10



Rétention aigue d'urine : *entourez la réponse exacte*

Avez-vous un traitement pour traiter l'hypertrophie de prostate ?	
Oui	Non
Avez-vous eu un blocage urinaire depuis la biopsie nécessitant la pose d'une sonde urinaire ?	
Oui	Non

Signes fonctionnels urinaire: score IPSS *cochez dans la case correspondante.*

<i>Au cours du dernier mois, avec quelle fréquence avez-vous eu...</i>	jamais	Environ 1 fois sur 5	Environ 1 fois sur 3	Environ 1 fois sur 2	Environ 2 fois sur 3	Presque toujours
la sensation que votre vessie n'était pas complètement vidée après avoir uriné?						
besoin d'uriner moins de 2 heures après avoir fini d'uriner?						
une interruption du jet d'urine (démarrage puis arrêt)?						
des difficultés à vous retenir d'uriner?						
une diminution de la taille ou de la force du jet ?						
à forcer ou pousser pour commencer à uriner ?						

Annexe 4 :

Feuille de compte rendu d'analyse prostatique.

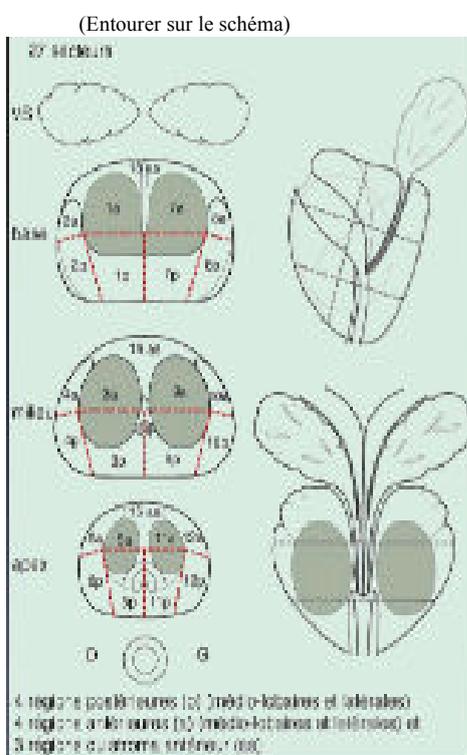
Protocole d'acquisition prostatique : Axial T1, Axial T2, Diffusion, Perfusion+/- en fonction des artéfacts.

- Nom :.....
- Prénom :.....
- Date de naissance :.....
- Date des ponctions biopsies prostatiques :.....
- Date de l'examen d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) :.....

----- 1^{ère} IRM à 4 semaines ----- 2^{ème} IRM à 8 semaines ----- 3^{ème} IRM à 12 semaines --

- Présence de sang au sein de la glande prostatique gênant l'interprétation : OUI / NON
- Si OUI :

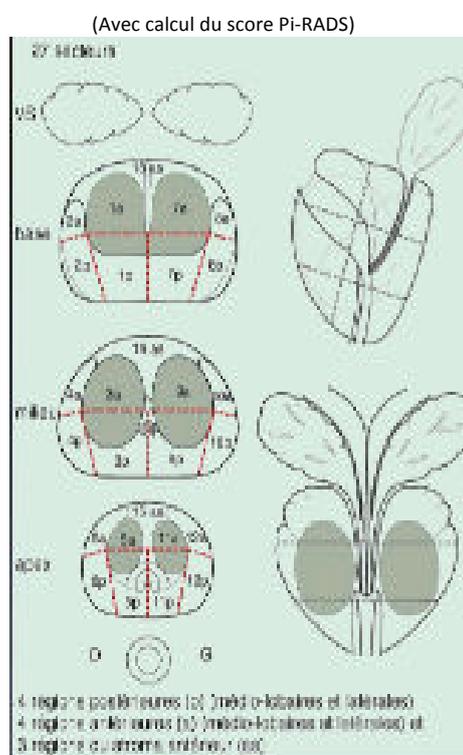
Localisation hématique sectorielle :



Volume hématique intra glandulaire avec le logiciel « Vitrea » =.....mL

Volume de la glande prostatique avec le logiciel « Vitrea » =.....mL

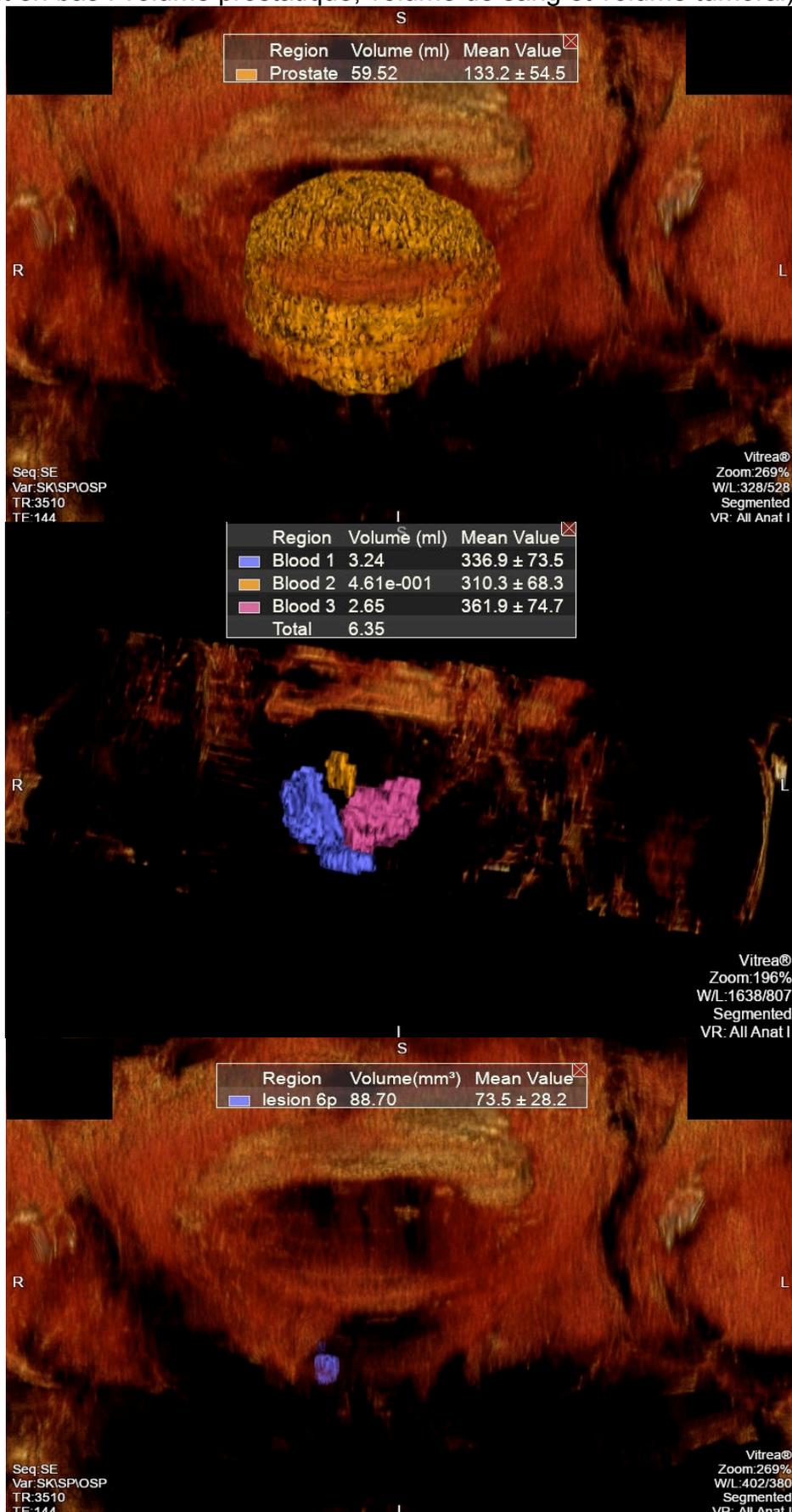
Localisation des zones suspecte de néoplasie



1^{ère} lésion : /

2^{ème} lésion : /

Annexe 5 : Exemple de reconstruction en 3D des volumes sur le logiciel Vitrea®.
 (De haut en bas : volume prostatique, volume de sang et volume tumoral)



BIBLIOGRAPHIE

1. Grosclaude P, Belot A, Daubisse Marliac L, Remontet L, Leone N, Bossard N, et al. Le cancer de la prostate, évolution de l'incidence et de la mortalité en France entre 1980 et 2011. *Progrès en Urologie*. **2015** Jul;25(9):536–42.
2. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V, et al. The European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer – Prostate Cancer Mortality at 13 Years of Follow-up. *Lancet*. **2014** Dec 6;384(9959):2027–35.
3. Peyromaure M, Beuzeboc P, Salomon L, Richaud P, Coloby P, Malavaud B, et al. Le dépistage du cancer de la prostate en 2009 : mise au point du comité de cancérologie de l'Association française d'urologie. *Progrès en Urologie*. **2010** Jan;20(1):17–23.
4. Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Sullivan R. Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis. *The Lancet Oncology*. **2013** Nov;14(12):1165–74.
5. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, et al. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *European Urology*. **2014** Jan;65(1):124–37.
6. Haute Autorité de Sante. Dépistage du cancer de la prostate chez les populations d'hommes présentant des facteurs de risque. Questions/Réponses. **2012** avril; Available from: www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1238094/depistage-du-cancer-de-la-prostate-par-dosage-du-psa-interet-non-demontre-chez-les-hommes-presentant-des-facteurs-de-risque
7. Schröder FH. Diagnosis, Characterization and Potential Clinical Relevance of Prostate Cancer Detected at Low PSA Ranges. *European Urology*. **2001**;39(Suppl. 4):49–53.
8. Salomon L, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, Hennequin C, et al. [CCAFU Recommendations 2013: Prostate cancer]. *Progrès en Urologie*. **2013** Nov;23 Suppl 2:S69–101.
9. Irani J, Blanchet P, Salomon L, Coloby P, Hubert J, Malavaud B, et al. Is an Extended 20-Core Prostate Biopsy Protocol More Efficient than the Standard 12-Core? A Randomized Multicenter Trial. *The Journal of Urology*. **2013** Jul;190(1):77–83.
10. Epstein JI, Allsbrook WC, Amin MB, Egevad LL, ISUP Grading Committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol*. **2005** Sep;29(9):1228–42.
11. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA*. **1998** Sep 16;280(11):969–74.
12. Brock M, Eggert T, Palisaar RJ, Roghmann F, Braun K, Lötters B, et al. Multiparametric ultrasound of the prostate: adding contrast enhanced ultrasound to real-time elastography to detect histopathologically confirmed cancer. *The Journal of Urology*. **2013** Jan;189(1):93–8.

13. Pallwein L, Mitterberger M, Pelzer A, Bartsch G, Strasser H, Pinggera GM, et al. Ultrasound of prostate cancer: recent advances. *Eur Radiol.* **2008** Apr;18(4):707–15.
14. Hövels AM, Heesakkers RAM, 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. *Clinical Radiology.* **2008** Apr;63(4):387–95.
15. Bloch BN, Genega EM, Costa DN, Pedrosa I, Smith MP, Kressel HY, et al. Prediction of Prostate Cancer Extracapsular Extension with High Spatial Resolution Dynamic Contrast-Enhanced 3 Tesla MRI. *Eur Radiol.* **2012** Oct;22(10):2201–10.
16. Dickinson L, Ahmed HU, Allen C, Barentsz JO, Carey B, Futterer JJ, et al. Magnetic Resonance Imaging for the Detection, Localisation, and Characterisation of Prostate Cancer: Recommendations from a European Consensus Meeting. *European Urology.* **2011** Apr;59(4):477–94.
17. Wang L, Mazaheri Y, Zhang J, Ishill NM, Kuroiwa K, Hricak H. Assessment of Biologic Aggressiveness of Prostate Cancer: Correlation of MR Signal Intensity with Gleason Grade after Radical Prostatectomy. *Radiology.* **2008** Jan 1;246(1):168–76.
18. Lemaître L, Puech P, Leroy X, Renard B, Villers A. Imagerie du cancer de la prostate localisé. Elsevière Masson SAS, Paris. *EMC.* **2010**;34-421-A10.
19. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol.* **2012** Apr;22(4):746–57.
20. Wefer AE, Hricak H, Vigneron DB, F. V. Coackley, Lu Y, Wefer J, et al. Sextant localization of prostate cancer: comparison of sextant biopsy, magnetic resonance imaging et magnetic resonance spectroscopic imaging with step section histology. *The Journal of Urology.* **2000** Aug;164(2):400–4.
21. Haider MA, van der Kwast TH, Tanguay J, Evans AJ, Hashmi A-T, Lockwood G, et al. Combined T2-Weighted and Diffusion-Weighted MRI for Localization of Prostate Cancer. *American Journal of Roentgenology.* **2007** Aug 1;189(2):323–8.
22. Bjurlin MA, Meng X, Le Nobin J, Wysock JS, Lepor H, Rosenkrantz AB, et al. Optimization of Prostate Biopsy: the Role of Magnetic Resonance Imaging Targeted Biopsy in Detection, Localization and Risk Assessment. *The Journal of Urology.* **2013** Sep;192(3):648–58.
23. Serefoglu EC, Altinova S, Ugras NS, Akincioglu E, Asil E, Balbay MD. How reliable is 12-core prostate biopsy procedure in the detection of prostate cancer? *Can Urol Assoc J.* **2013**;7(5-6):E293–8.
24. Radtke JP, Kuru TH, Boxler S, Alt CD, Popeneciu IV, Huettenbrink C, et al. Comparative Analysis of Transperineal Template Saturation Prostate Biopsy Versus Magnetic Resonance Imaging Targeted Biopsy with Magnetic Resonance Imaging-Ultrasound Fusion Guidance. *The Journal of Urology.* **2015** Jan;193(1):87–94.
25. Hambrock T, Hoeks C, Hulsbergen-van de Kaa C, Scheenen T, Fütterer J, Bouwense S, et al. Prospective Assessment of Prostate Cancer Aggressiveness Using 3-T Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging-Guided Biopsies Versus a Systematic 10-Core Transrectal Ultrasound Prostate Biopsy Cohort. *European Urology.* **2012** Jan;61(1):177–84.

26. Jie C, Rongbo L, Ping T. The value of diffusion-weighted imaging in the detection of prostate cancer: a meta-analysis. *Eur Radiol.* **2014**;24(8):1929–41.
27. Muller BG, Fütterer 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** Feb;113(2):218–27.
28. Kaji Y, Kurhanewicz J, Hricak H, Sokolov DL, Huang LR, Nelson SJ, et al. Localizing prostate cancer in the presence of postbiopsy changes on MR images: role of proton MR spectroscopic imaging. *Radiology.* **1998** Mar 1;206(3):785–90.
29. Renard-Penna R, Borgogno C, Puech P, Rouvière O, Mejean A, Rozet F. Enquête nationale auprès des urologues sur la pratique de l'IRM prostatique. *Progrès en Urologie.* **2015** Nov;25(13):829.
30. Hoeks CMA, Schouten MG, Bomers JGR, Hoogendoorn SP, Hulsbergen-van de Kaa CA, Hambrock T, 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. *European Urology.* **2012** Nov;62(5):902–9.
31. Schoots IG, Roobol MJ, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Hunink MGM. Magnetic Resonance Imaging–targeted Biopsy May Enhance the Diagnostic Accuracy of Significant Prostate Cancer Detection Compared to Standard Transrectal Ultrasound-guided Biopsy: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology.* **2015** Sep;68(3):438–50.
32. Tonttila PP, Lantto J, Pääkkö E, Piippo U, Kauppila S, Lammentausta E, et al. Prebiopsy Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Prostate Cancer Diagnosis in Biopsy-naïve Men with Suspected Prostate Cancer Based on Elevated Prostate-specific Antigen Values: Results from a Randomized Prospective Blinded Controlled Trial. *European Urology.* **2016** Mar;69(3):419-25.
33. Volkin D, Turkbey B, Hoang AN, Rais-Bahrami S, Yerram N, Walton-Diaz A, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging (MRI) and subsequent MRI/ultrasonography fusion-guided biopsy increase the detection of anteriorly located prostate cancers. *BJU Int.* **2014** Dec 1;114(6b):E43–9.
34. Puech P, Rouvière O, Renard-Penna R, Villers A, Devos P, Colombel M, et al. Prostate Cancer Diagnosis: Multiparametric MR-targeted Biopsy with Cognitive and Transrectal US–MR Fusion Guidance versus Systematic Biopsy—Prospective Multicenter Study. *Radiology.* **2013** Aug 1;268(2):461–9.
35. Wysock JS, Rosenkrantz AB, Huang WC, Stifelman MD, Lepor H, Deng F-M, et al. A Prospective, Blinded Comparison of Magnetic Resonance (MR) Imaging–Ultrasound Fusion and Visual Estimation in the Performance of MR-targeted Prostate Biopsy: The PROFUS Trial. *European Urology.* **2014** Aug;66(2):343–51.
36. Cornud F, Villers A, Mongiat-Artus P, Rebillard X, Soulie M, les membres du sous-comité “Prostate” du CCAFU. [Magnetic resonance imaging and prostate cancer]. *Progrès en Urologie.* **2008** Nov;18(10):621–33.

37. Vargas HA, Akin O, Franiel T, Mazaheri Y, Zheng J, Moskowitz C, et al. Diffusion-weighted Endorectal MR Imaging at 3 T for Prostate Cancer: Tumor Detection and Assessment of Aggressiveness. *Radiology*. **2011** Jun;259(3):775–84.
38. Tamada T, Sone T, Jo Y, Toshimitsu S, Yamashita T, Yamamoto A, et al. Apparent diffusion coefficient values in peripheral and transition zones of the prostate: comparison between normal and malignant prostatic tissues and correlation with histologic grade. *J Magn Reson Imaging*. **2008** Sep;28(3):720–6.
39. Mullins JK, Bonekamp D, Landis P, Begum H, Partin AW, Epstein JI, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging findings in men with low-risk prostate cancer followed using active surveillance. *BJU Int*. **2013** Jun 1;111(7):1037–45.
40. Villeirs GM, De Meerleer GO. Magnetic resonance imaging (MRI) anatomy of the prostate and application of MRI in radiotherapy planning. *European Journal of Radiology*. **2007** Sep;63(3):361–8.
41. Cornud F, Flam T, Chauveinc L, Hamida K, Chrétien Y, Vieillefond A, et al. Extraprostatic spread of clinically localized prostate cancer: factors predictive of pT3 tumor and of positive endorectal MR imaging examination results. *Radiology*. **2002** Jul;224(1):203–10.
42. White S, Hricak H, Forstner R, Kurhanewicz J, Vigneron DB, Zaloudek CJ, et al. Prostate cancer: effect of postbiopsy hemorrhage on interpretation of MR images. *Radiology*. **1995** May 1;195(2):385–90.
43. Ikonen S, Kivisaari L, Vehmas T, Tervahartiala P, Salo JO, Taari K, et al. Optimal timing of post-biopsy MR imaging of the prostate. *Acta Radiol*. **2001** Jan;42(1):70–3.
44. Qayyum A, Coakley FV, Lu Y, Olpin JD, Wu L, Yeh BM, et al. Organ-confined prostate cancer: effect of prior transrectal biopsy on endorectal MRI and MR spectroscopic imaging. *American Journal of Roentgenology*. **2004** Oct;183(4):1079–83.
45. Ko YH, Song PH, Moon KH, Jung HC, Cheon J, Sung DJ. The optimal timing of post-prostate biopsy magnetic resonance imaging to guide nerve-sparing surgery. *Asian J Androl*. **2014**;16(2):280–4.
46. Rosenkrantz AB, Mussi TC, Hindman N, Lim RP, Kong MX, Babb JS, et al. Impact of delay after biopsy and post-biopsy haemorrhage on prostate cancer tumour detection using multi-parametric MRI: a multi-reader study. *Clin Radiol*. **2012** Dec;67(12):e83–90.
47. Latifoltojar A, Dikaios N, Ridout A, Moore C, Illing R, Kirkham A, et al. Evolution of multi-parametric MRI quantitative parameters following transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. **2015** Dec;18(4):343–51.
48. Park KK, Lee SH, Lim BJ, Kim JH, Chung BH. The effects of the period between biopsy and diffusion-weighted magnetic resonance imaging on cancer staging in localized prostate cancer. *BJU Int*. **2010** Oct;106(8):1148–51.
49. Tamada T, Sone T, Jo Y, Yamamoto A, Yamashita T, Egashira N, et al. Prostate cancer: relationships between postbiopsy hemorrhage and tumor detectability at MR diagnosis. *Radiology*. **2008** Aug;248(2):531–9.

50. van den Bergh RCN, Albertsen PC, Bangma CH, Freedland SJ, Graefen M, Vickers A, et al. Timing of Curative Treatment for Prostate Cancer: A Systematic Review. *European Urology*. **2013** Aug;64(2):204–15.
51. Dickinson L, Ahmed HU, Allen C, Barentsz JO, Carey B, Futterer JJ, et al. Magnetic Resonance Imaging for the Detection, Localisation, and Characterisation of Prostate Cancer: Recommendations from a European Consensus Meeting. *European Urology*. **2011** Apr;59(4):477–94.
52. Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, Catto J, Emberton M, Nam R, et al. Systematic Review of Complications of Prostate Biopsy. *European Urology*. **2013** Dec;64(6):876–92.
53. Barrett T, Vargas HA, Akin O, Goldman DA, Hricak H. Value of the Hemorrhage Exclusion Sign on T1-weighted Prostate MR Images for the Detection of Prostate Cancer. *Radiology*. **2012** Jun;263(3):751–7.

RÉSUMÉ

Contexte : Un délai entre la biopsie et l'IRM prostatique doit être respecté en raison des remaniements hémorragiques. Le délai minimum admis est de 4 à 6 semaines, sans preuve scientifique forte.

Objectif : Evaluer le délai optimal entre la biopsie de prostate transrectale écho guidée et l'IRM multiparamétrique 3T afin d'avoir le minimum d'artéfacts hémorragiques ; et rechercher des facteurs prédictifs de sang intraprostatique.

Matériels et méthodes : Dans cette étude prospective monocentrique, nous avons inclus 40 patients adressés pour suspicion de cancer de prostate, entre décembre 2014 et mars 2015. Une biopsie de prostate suivie d'une IRM de prostate à 4, 8 et 12 semaines (IRMpM1, M2, M3) étaient réalisées. Des facteurs prédictifs de saignement intraprostatique étaient analysés, dont la prise d'un anticoagulant/antiagrégant, les effets secondaires post-biopsie, le score IPSS et les critères anatomopathologiques de la biopsie. Une mesure du volume de sang intraprostatique était faite par reconstruction 3D des séquences T1.

Résultats : A l'IRMpM1, du sang était retrouvé pour 97,5% des patients. Les taux de remaniements hémorragiques étaient de 90,9% et 88,9% respectivement aux IRMp M2 et M3. La décroissance de sang entre l'IRMpM1 et l'IRMpM3 était de 3,9 ml en médiane (IQ 4,9) soit 75% du volume initial. Des symptômes d'infection urinaire masculine à 4 semaines étaient significativement associés à un volume de sang plus important sur l'IRMpM1 ($p=0,0063$). L'IPSS pré-biopsie et la douleur périnéale à 12 semaines étaient corrélées négativement au volume de sang sur l'IRMpM3 (respectivement $p=0,041$, $p=0,045$). Aucun facteur prédictif de résorption des remaniements hémorragiques n'a été retrouvé.

Conclusion : Nous proposons un délai minimal de 8 semaines entre la biopsie et l'IRM de prostate pour limiter les remaniements hémorragiques, prédits par la présence de symptômes d'infection post-biopsie. Un délai biopsie-IRM de 12 semaines est optimal si cela ne retarde pas la prise en charge thérapeutique du patient.

Mots clefs : cancer de prostate, imagerie par résonance magnétique, biopsie de prostate, hémorragie.

SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !
Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



RÉSUMÉ

Contexte : Un délai entre la biopsie et l'IRM prostatique doit être respecté en raison des remaniements hémorragiques. Le délai minimum admis est de 4 à 6 semaines, sans preuve scientifique forte.

Objectif : Evaluer le délai optimal entre la biopsie de prostate transrectale écho guidée et l'IRM multiparamétrique 3T afin d'avoir le minimum d'artéfacts hémorragiques ; et rechercher des facteurs prédictifs de sang intraprostatique.

Matériels et méthodes : Dans cette étude prospective monocentrique, nous avons inclus 40 patients adressés pour suspicion de cancer de prostate, entre décembre 2014 et mars 2015. Une biopsie de prostate suivie d'une IRM de prostate à 4, 8 et 12 semaines (IRMpM1, M2, M3) étaient réalisées. Des facteurs prédictifs de saignement intraprostatique étaient analysés, dont la prise d'un anticoagulant/antiagrégant, les effets secondaires post-biopsie, le score IPSS et les critères anatomopathologiques de la biopsie. Une mesure du volume de sang intraprostatique était faite par reconstruction 3D des séquences T1.

Résultats : A l'IRMpM1, du sang était retrouvé pour 97,5% des patients. Les taux de remaniements hémorragiques étaient de 90,9% et 88,9% respectivement aux IRMp M2 et M3. La décroissance de sang entre l'IRMpM1 et l'IRMpM3 était de 3,9 ml en médiane (IQ 4,9) soit 75% du volume initial. Des symptômes d'infection urinaire masculine à 4 semaines étaient significativement associés à un volume de sang plus important sur l'IRMpM1 ($p=0,0063$). L'IPSS pré-biopsie et la douleur périnéale à 12 semaines étaient corrélées négativement au volume de sang sur l'IRMpM3 (respectivement $p=0,041$, $p=0,045$). Aucun facteur prédictif de résorption des remaniements hémorragiques n'a été retrouvé.

Conclusion : Nous proposons un délai minimal de 8 semaines entre la biopsie et l'IRM de prostate pour limiter les remaniements hémorragiques, prédits par la présence de symptômes d'infection post-biopsie. Un délai biopsie-IRM de 12 semaines est optimal si cela ne retarde pas la prise en charge thérapeutique du patient.

Mots clefs : cancer de prostate, imagerie par résonance magnétique, biopsie de prostate, hémorragie.