



BU bibliothèque Lyon 1

<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

ANNÉE 2017 N° 293

**INTERET D'UNE STRATIFICATION PREALABLE DU
RISQUE DE CANCER PROSTATIQUE DANS LA
DETERMINATION DE LA VALEUR PREDICTIVE
NEGATIVE DE L'IRM MULTIPARAMETRIQUE DE
PROSTATE**

THESE D'EXERCICE EN MEDECINE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
Et soutenue publiquement le **10 OCTOBRE 2017**
En vue d'obtenir le titre de Docteur en Médecine

Par

ABIHANNA MICHEL

Né le 30 août 1987 à Provins (77)

Sous la direction de Monsieur le Professeur Olivier ROUVIÈRE

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

Président	Frédéric FLEURY
Président du Comité de	Pierre COCHAT
Coordination des Etudes Médicales	
Directrice Générale des Services	Dominique MARCHAND
<u>Secteur Santé</u>	
UFR de Médecine Lyon Est	Doyen : Gilles RODE
UFR de Médecine Lyon Sud- Charles Mérieux	Doyen : Carole BURILLON
Institut des Sciences Pharmaceutiques Et Biologiques (ISPB)	Directrice : Christine VINCIGUERRA
UFR d'Odontologie	Directeur : Denis BOURGEOIS
Institut des Sciences et Techniques De Réadaptation (ISTR)	Directeur : Xavier PERROT
Département de Biologie Humaine	Directrice : Anne-Marie SCHOTT
<u>Secteur Sciences et Technologie</u>	
UFR de Sciences et Technologies	Directeur : Fabien de MARCHI
UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Directeur : Yannick VANPOULLE
Polytech Lyon	Directeur : Emmanuel PERRIN
I.U.T.	Directeur : Christophe VITON
Institut des Sciences Financières Et Assurances (ISFA)	Directeur : Nicolas LEBOISNE
Observatoire de Lyon	Directrice : Isabelle DANIEL
Ecole Supérieure du Professorat Et de l'Education (ESPE)	Directeur : Alain MOUGNIOTTE

Faculté de Médecine Lyon Est Liste des enseignants 2016/2017

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 2

Blay	Jean-Yves	Cancérologie ; radiothérapie
Cochat	Pierre	Pédiatrie
Cordier	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Etienne	Jérôme	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Gouillat	Christian	Chirurgie digestive
Guérin	Jean-François	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Mornex	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Ninet	Jacques	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillessement ; médecine générale ; addictologie
Philip	Thierry	Cancérologie ; radiothérapie
Ponchon	Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Revel	Didier	Radiologie et imagerie médicale
Rivoire	Michel	Cancérologie ; radiothérapie
Rudigoz	René-Charles	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Thivolet-Bejui	Françoise	Anatomie et cytologie pathologiques
Vandenesch	François	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 1

Borson-Chazot	Françoise	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Chassard	Dominique	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Claris	Olivier	Pédiatrie
D'Amato	Thierry	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Delahaye	François	Cardiologie
Denis	Philippe	Ophthalmologie
Disant	François	Oto-rhino-laryngologie
Douek	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
Ducerf	Christian	Chirurgie digestive
Finet	Gérard	Cardiologie
Gaucherand	Pascal	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Guérin	Claude	Réanimation ; médecine d'urgence
Herzberg	Guillaume	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Honnorat	Jérôme	Neurologie
Lachaux	Alain	Pédiatrie
Lehot	Jean-Jacques	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Lermusiaux	Patrick	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Lina	Bruno	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Martin	Xavier	Urologie
Mellier	Georges	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Mertens	Patrick	Anatomie
Michallet	Mauricette	Hématologie ; transfusion
Miossec	Pierre	Immunologie
Morel	Yves	Biochimie et biologie moléculaire

Moulin	Philippe	Nutrition
Négrier	Sylvie	Cancérologie ; radiothérapie
Neyret	Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Nighoghossian	Norbert	Neurologie
Ninet	Jean	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Obadia	Jean-François	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Ovize	Michel	Physiologie
Rode	Gilles	Médecine physique et de réadaptation
Terra	Jean-Louis	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Zoulim	Fabien	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers **Première classe**

André-Fouet	Xavier	Cardiologie
Argaud	Laurent	Réanimation ; médecine d'urgence
Badet	Lionel	Urologie
Barth	Xavier	Chirurgie générale
Bessereau	Jean-Louis	Biologie cellulaire
Berthezene	Yves	Radiologie et imagerie médicale
Bertrand	Yves	Pédiatrie
Boillot	Olivier	Chirurgie digestive
Braye	Fabienne	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
Breton	Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chevalier	Philippe	Cardiologie
Colin	Cyrille	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Colombel	Marc	Urologie
Cottin	Vincent	Pneumologie ; addictologie
Devouassoux	Mojgan	Anatomie et cytologie pathologiques
Di Filippo	Sylvie	Cardiologie
Dumontet	Charles	Hématologie ; transfusion
Durieu	Isabelle	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Ederly	Charles Patrick	Génétique
Fauvel	Jean-Pierre	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
Guenot	Marc	Neurochirurgie
Gueyffier	François	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Guibaud	Laurent	Radiologie et imagerie médicale
Javouhey	Etienne	Pédiatrie
Juillard	Laurent	Néphrologie
Jullien	Denis	Dermato-vénéréologie
Kodjikian	Laurent	Ophtalmologie
Krolak Salmon	Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Lejeune	Hervé	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Mabrut	Jean-Yves	Chirurgie générale
Merle	Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Mion	François	Physiologie
Morelon	Emmanuel	Néphrologie
Mure	Pierre-Yves	Chirurgie infantile
Négrier	Claude	Hématologie ; transfusion
Nicolino	Marc	Pédiatrie
Picot	Stéphane	Parasitologie et mycologie

Rouvière	Olivier	Radiologie et imagerie médicale
Roy	Pascal	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ryvlin	Philippe	Neurologie
Saoud	Mohamed	Psychiatrie d'adultes
Schaeffer	Laurent	Biologie cellulaire
Scheiber	Christian	Biophysique et médecine nucléaire
Schott-Pethelaz	Anne-Marie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Tilikete	Caroline	Physiologie
Truy	Eric	Oto-rhino-laryngologie
Turjman	Francis	Radiologie et imagerie médicale
Vallée	Bernard	Anatomie
Vanhems	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Vukusic	Sandra	Neurologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Seconde Classe

Ader	Florence	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
Aubrun	Frédéric	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Boussel	Loïc	Radiologie et imagerie médicale
Calender	Alain	Génétique
Chapurlat	Roland	Rhumatologie
Charbotel	Barbara	Médecine et santé au travail
Chêne	Gautier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Cotton	François	Radiologie et imagerie médicale
Crouzet	Sébastien	Urologie
Dargaud	Yesim	Hématologie ; transfusion
David	Jean-Stéphane	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Di Rocco	Federico	Neurochirurgie
Dubernard	Gil	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Ducray	François	Neurologie
Dumortier	Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Fanton	Laurent	Médecine légale
Fellahi	Jean-Luc	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Ferry	Tristan	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
Fourneret	Pierre	Pédopsychiatrie ; addictologie
Gillet	Yves	Pédiatrie
Girard	Nicolas	Pneumologie
Gleizal	Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Henaine	Roland	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Hot	Arnaud	Médecine interne
Huissoud	Cyril	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Jacquin-Courtois	Sophie	Médecine physique et de réadaptation
Janier	Marc	Biophysique et médecine nucléaire
Lesurtel	Mickaël	Chirurgie générale
Michel	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Million	Antoine	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
Monneuse	Olivier	Chirurgie générale
Nataf	Serge	Cytologie et histologie
Peretti	Noël	Nutrition
Pignat	Jean-Christian	Oto-rhino-laryngologie
Poncet	Gilles	Chirurgie générale
Raverot	Gérald	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Ray-Coquard	Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie

Rheims	Sylvain	Neurologie
Richard	Jean-Christophe	Réanimation ; médecine d'urgence
Robert	Maud	Chirurgie digestive
Rossetti	Yves	Physiologie
Souquet	Jean-Christophe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Thaumat	Olivier	Néphrologie
Thibault	Hélène	Physiologie
Wattel	Eric	Hématologie ; transfusion

Professeur des Universités - Médecine Générale

Flori	Marie
Letrilliart	Laurent
Moreau	Alain
Zerbib	Yves

Professeurs associés de Médecine Générale

Lainé	Xavier
-------	--------

Professeurs émérites

Baulieux	Jacques	Cardiologie
Beziat	Jean-Luc	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chayvialle	Jean-Alain	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Daligand	Liliane	Médecine légale et droit de la santé
Droz	Jean-Pierre	Cancérologie ; radiothérapie
Floret	Daniel	Pédiatrie
Gharib	Claude	Physiologie
Mauguière	François	Neurologie
Neidhardt	Jean-Pierre	Anatomie
Petit	Paul	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Sindou	Marc	Neurochirurgie
Touraine	Jean-Louis	Néphrologie
Trepo	Christian	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Trouillas	Jacqueline	Cytologie et histologie
Viale	Jean-Paul	Réanimation ; médecine d'urgence

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers

Hors classe

Benchaib	Mehdi	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Bringuier	Pierre-Paul	Cytologie et histologie
Dubourg	Laurence	Physiologie
Germain	Michèle	Physiologie
Jarraud	Sophie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Le Bars	Didier	Biophysique et médecine nucléaire
Normand	Jean-Claude	Médecine et santé au travail
Persat	Florence	Parasitologie et mycologie
Piaton	Eric	Cytologie et histologie

Sappey-Marinier	Dominique	Biophysique et médecine nucléaire
Streichenberger	Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
Timour-Chah	Quadiri	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Voiglio	Eric	Anatomie

Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers Première classe

Barnoud	Raphaëlle	Anatomie et cytologie pathologiques
Bontemps	Laurence	Biophysique et médecine nucléaire
Chalabreysse	Lara	Anatomie et cytologie pathologiques
Charrière	Sybil	Nutrition
Collardeau Frachon	Sophie	Anatomie et cytologie pathologiques
Confavreux	Cyrille	Rhumatologie
Cozon	Grégoire	Immunologie
Escuret	Vanessa	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Hervieu	Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
Kolopp-Sarda	Marie Nathalie	Immunologie
Lesca	Gaëtan	Génétique
Lukaszewicz	Anne-Claire	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Maucort Boulch	Delphine	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Meyronet	David	Anatomie et cytologie pathologiques
Pina-Jomir	Géraldine	Biophysique et médecine nucléaire
Plotton	Ingrid	Biochimie et biologie moléculaire
Rabilloud	Muriel	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Rimmele	Thomas	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Ritter	Jacques	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Roman	Sabine	Physiologie
Tardy Guidollet	Véronique	Biochimie et biologie moléculaire
Tristan	Anne	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Venet	Fabienne	Immunologie
Vlaeminck-Guillem	Virginie	Biochimie et biologie moléculaire

Maîtres de Conférences – Praticiens Hospitaliers Seconde classe

Casalegno	Jean-Sébastien	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Curie	Aurore	Pédiatrie
Duclos	Antoine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Lemoine	Sandrine	Physiologie
Marignier	Romain	Neurologie
Phan	Alice	Dermato-vénéréologie
Schluth-Bolard	Caroline	Génétique
Simonet	Thomas	Biologie cellulaire
Vasiljevic	Alexandre	Anatomie et cytologie pathologiques

Maîtres de Conférences associés de Médecine Générale

Farge	Thierry
Pigache	Christophe

COMPOSITION DU JURY

Président du jury et directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Olivier ROUVIERE

Membres du jury :

Monsieur le Professeur Marc COLOMBEL

Monsieur le Professeur Alain RUFFION

Monsieur le Professeur Sébastien CROUZET

Le Serment 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 respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

Remerciements

A notre maître et président du jury

Monsieur le Professeur Olivier ROUVIERE

Mes premiers remerciements vous vont tout naturellement.
Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce travail et de présider le jury.
Votre enthousiasme pour ce travail est rapidement devenu contagieux.
Vous nous avez appris la rigueur et la concision avec une grande disponibilité sans faille.
C'est un honneur et une fierté de continuer ce cursus à vos côtés à partir de novembre.
Veuillez trouver l'expression de mon admiration profonde et de ma reconnaissance sincère.

A nos maîtres et juges

Monsieur le Professeur Marc COLOMBEL,

Merci de l'intérêt que vous portez à ce travail en acceptant de le juger.
Veuillez trouver ici l'expression de notre sincère gratitude.

Monsieur le Professeur Alain RUFFION,

Nous sommes très honorés que vous ayez accepté de juger cette thèse.
Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération.

Monsieur le Professeur Sébastien CROUZET,

Vous nous faites le plaisir d'accepter de participer à ce jury.
Veuillez trouver ici le témoignage de notre grande reconnaissance.

A nos maîtres d'internat :

Monsieur le Professeur Pierre-Jean VALETTE
Monsieur le Professeur François COTTON
Monsieur le Professeur Loïc BOUSSEL
Monsieur le Professeur Olivier ROUVIERE
Monsieur le Professeur Jean-Pierre PRACROS
Monsieur le Professeur Laurent GUIBAUD
Monsieur le Docteur Thomas MOGNETTI
Monsieur le Docteur Thierry VITRY
Monsieur le Professeur Yves BERTHEZENE
Monsieur le Professeur Jean-Baptiste PIALAT

A ma chère et tendre fiancée Soizic,
Ton amour et ton soutien quotidien infaillibles sont irremplaçables.

A mes très chers parents Rita et François,
Je ne vous remercierai jamais assez pour tous vos sacrifices qui ont fait de moi l'homme que je suis aujourd'hui.
Vous m'avez élevé avec amour et tendresse, vous avez su m'inculquer le goût de l'effort, l'ambition et l'amour du travail.
Maman, Papa, soyez assurés de mon amour et de ma reconnaissance éternelle.

A mon frère Georges, avec qui j'ai tout partagé. Je te regrette aujourd'hui à mes côtés.
Nos ambitions nous ont éloigné mais nous sommes toujours aussi proches.
Tu m'as toujours soutenu sans que jamais l'esprit de compétition ne s'imisce entre nous.

A mon frère William chéri, qui m'a toujours soutenu. Je te regrette aujourd'hui à mes côtés.
Nul doute que ton ambition te portera très loin.

A mes grands parents qui nous ont quitté trop tôt, Haifa et Georges, qui ont toujours cru en moi, et qui n'ont malheureusement pas pu atteindre ce jour.
A mes grands parents loin d'ici, Maha et Anis, mes pensées vont à vous.
A toute ma famille du Liban, de Bruxelles, de Dubaï, d'ici et d'ailleurs.

A mes beaux parents, à ma belle-famille, pour leur accueil formidable au sein de leur famille.

A mes chers amis, ma deuxième famille, avec qui on a travaillé si dur pendant de si longues années. Votre aide et vos conseils ont toujours été précieux, votre amitié sincère et fidèle.
A Benoit, Manfred, Bertin, Hugo, Isabelle, Florian, Grégoire, Maxime, Charles M.

A mon ami Quentin qui m'a soutenu pendant le marathon final du concours de l'internat, et qui m'a surtout fait rencontrer la femme de ma vie.
A tous mes amis du CHA, cette deuxième maison pour moi pendant de longues années.

A mes amis Bruno, Popeye, Julien, Bertrand, Jan, Janet, Jacques, Vincent.
A vous ma bouffée d'oxygène en dehors de la médecine pendant toutes ses années.
Votre soutien a été immense.

A tous mes co-internes de radio qui partagent mon quotidien.

A mes chefs A Muller, C Amanieu, JA Roch, CE Mastier, T Lefort, PF Chaillot, JC Juvet, T Sanzalone, F Bratan, G Pagnoux, R Ameli, L Chamard, B Porta, E Souverain, P Moldovan, J Champagnac, R Rosset qui m'ont tant appris sur la plus belle des spécialités.

Au service de radiologie de Desgenettes, à T Vitry, C de Charry et F Lemoigne pour leur accueil et leur enseignement.

A toutes et à tous les manips qui m'ont vu évoluer, qui m'ont tenu la main depuis le début.

TABLE DES ABREVIATIONS

ADC : Apparent Diffusion Coefficient ou Coefficient de diffusion apparent
AUC : Area Under Curve (aire sous la courbe)
csPCa : cancer prostatique cliniquement significatif
CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
EAU: European Association of Urology
ECE: Extension Extra-Capsulaire
ERSPC: European Randomized study of Screening for Prostate Cancer
FN : Faux Négatif
FP : Faux Positif
G : Gauge
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
IRM-mp : Imagerie par Résonance Magnétique multiparamétrique
P: Prevalence
PI-RADS: Prostate Imaging and Report and Data System
PSA : Antigène Spécifique Prostatique
PSAd : densité de PSA
ROC : Receiver Operating Characteristic ou fonction d'efficacité du récepteur
SA : Surveillance Active
Se : Sensibilité
Sp : Spécificité
TR : Toucher Rectal
VN : Vrai Négatif
VPN : Valeur Prédictive Négative
VPP : Valeur Prédictive Positive
VP : Vrai Positif

TABLE DES MATIERES

PARTIE I

PLACE ACTUELLE DE L'IRM DE PROSTATE : RECOMMANDATIONS ET INCERTITUDES

I.	INTRODUCTION.....	17
II.	CALCULATEURS QUI PREDISSENT LES RESULTATS DES BIOPSIES PROSTATIQUES SYSTEMATIQUES.....	18
III.	BIOPSIES PROSTATIQUES SYSTEMATIQUES : DONNEES ACTUELLES.....	19
IV.	PERFORMANCE DE L'IRM MULTIPARAMETRIQUE DE PROSTATE.....	20
	IV.1. Corrélacion anatomo-pathologique des données de l'IRM-mp.	
	IV.2. Intérêt et plus-value de l'IRM-mp et des biopsies prostatiques ciblées en comparaison aux biopsies prostatiques systématiques	
	IV.3 Rôle de l'IRM-mp dans la surveillance active	
	IV.4. L'IRM-mp comme examen de tri avant les biopsies prostatiques : place et intérêt de la valeur prédictive négative de l'IRM-mp	
V.	RECOMMANDATIONS ACTUELLES SUR L'IRM-mp.....	26
VI.	INDICATEURS DE PERFORMANCE D'UN TEST DIAGNOSTIQUE.....	29
	VI.1. Performances intrinsèques d'un test : Sensibilité et Spécificité	
	VI.2. Performances extrinsèques d'un test : Valeurs prédictives positive et négative (VPP et VPN)	
	VI.3. Influence de la prévalence sur la VPP et la VPN	
	VI.4. VPP et VPN : Influence de la sensibilité et spécificité	
	VI.5. Courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) et AUC (area under the curve)	

PARTIE II.

OBJECTIF DE L'ETUDE.....	36
ETUDE.....	37
I. Matériel et Méthodes.....	37
II. Résultats.....	41
DISCUSSION.....	55
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	59
CONCLUSIONS.....	67

I. INTRODUCTION

Le cancer de la prostate est aujourd'hui en France au premier rang des cancers chez l'homme et représente 25% des cancers masculins (1). Un homme sur 8 développera un cancer de la prostate avant l'âge de 75 ans (2). Le nombre de nouveaux cas augmente en moyenne de 4,8% par an. Son incidence (> 200/100000 hommes) est en forte augmentation en raison de l'effet combiné du vieillissement de la population, de l'amélioration de la sensibilité des techniques diagnostiques et de la diffusion du dosage du PSA.

En revanche, les taux de mortalité sont stables dans le temps (3). Le cancer de la prostate est responsable de 10% des décès par cancer ce qui en fait la seconde cause de décès par cancer chez les hommes.

La différence assez importante entre une forte incidence et une mortalité spécifique plus modeste pose le problème du sur-diagnostic et du sur-traitement du cancer de prostate. De nombreux cancers de prostate sont en effet peu agressifs et ne menacent pas la vie du patient. On estime que près de 90% des patients traités aux Etats-Unis le seraient pour un cancer qui aurait eu peu de chances de créer des symptômes ou de diminuer leur espérance de vie (4). Ceci pose un vrai problème de santé publique, étant donné la morbidité des traitements des cancers de prostate.

La prise en charge du cancer de prostate doit donc faire face à deux écueils opposés : ne pas rater de cancer agressif susceptible de tuer le patient, et, en même temps, ne pas sur-traiter les très nombreux patients ayant un cancer non agressif.

Le problème est d'autant plus compliqué que le taux de PSA est sensible mais peu spécifique. Il existe d'autres causes non néoplasiques d'élévation du taux de PSA (hypertrophie bénigne de prostate, prostatite infectieuse ou inflammatoire...), conduisant à la réalisation de biopsies prostatiques soit inutiles, soit détectant par hasard des foyers tumoraux indolents (5).

En France, la Haute Autorité de santé (HAS) a jugé en 2010 que le bénéfice, en termes de réduction de mortalité globale, d'un dépistage systématique par le dosage du PSA sérique n'était pas démontré(6), et que « chez un homme asymptomatique, il n'est pas recommandé de proposer un dépistage du cancer de la prostate (7) (8) (9)» .

D'un autre côté, le comité cancérologique de l'association française d'urologie (CCAFU), dans ses recommandations d'onco-urologie 2016 (*Recommandations en onco-urologie 2016-2018 du CCAFU : Cancer de la prostate. F. Rozet et al.*) s'appuie sur l'étude randomisée de dépistage European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) qui objective un gain de survie spécifique de 21 % à 13 ans (10) et de l'étude de Goteborg dont le gain en survie spécifique est de 42 % (11).

Le CCAFU pointe ici l'intérêt d'un dépistage spécifique et non systématique s'adressant aux hommes en bon état fonctionnel et à la probabilité de survie prolongée. Ce dépistage spécifique repose sur la recherche de facteurs de risque ethnique ou familial, le toucher rectal et le dosage du PSA.

II. CALCULATEURS QUI PREDISSENT LES RESULTATS DES BIOPSIES PROSTATIQUES SYSTEMATIQUES

De nombreux calculateurs existent, associant des données cliniques et biologiques, en vue de prédire les résultats des biopsies prostatiques systématiques.

L'ERSPC (12) présente une des meilleures performances discriminatives avec une AUC de 0,79, ce qui correspond à doubler la sensibilité de détection de cancer lors du dosage de PSA (44% vs. 21%) sans perte de spécificité.

Gayet et al (13) ont récemment comparé les données du calculateur ERSPC aux résultats de 2270 biopsies prostatiques. Les calculateurs étaient performants dans la détection des cancers prostatiques significatifs, et notamment chez des patients sans antécédent de biopsies (biopsy naïve), avec une aire sous la courbe ROC (AUC) de 0,90, privilégiant donc l'utilisation préférentielle des calculateurs de risque ERSPC en comparaison à la conjonction dosage PSA – toucher rectal, dans la décision de biopsies prostatiques systématiques.

Cela permettrait possiblement d'éviter 30% des biopsies systématiques (14)(5)(15)(16).

Cependant, les calculateurs et notamment l'ERSPC ne prédisent que les résultats des biopsies prostatiques systématiques et pourraient sous-estimer le risque de cancer prostatique chez les patients bénéficiant de biopsies prostatiques ciblées guidées par l'IRM-mp, puisque celles-ci sont plus sensibles que les biopsies systématiques (17)(18).

III. BIOPSIES PROSTATIQUES SYSTEMATIQUES : DONNEES ACTUELLES

Les biopsies prostatiques systématiques incluent le plus souvent 10 à 14 prélèvements par sextant, et possèdent un taux de détection de cancer de 27% à 40,3% (19)(20)(21)(22).

D'autres méthodes existent, et notamment les biopsies de saturation (>18 biopsies prostatiques) pour tenter d'augmenter le taux de détection de cancer prostatique. Si des études suggèrent que les biopsies prostatiques de saturation réalisées en première intention permettent d'optimiser la détection de cancer prostatique avec un taux de 40 à 51%, d'autres études n'ont pas confirmé leur intérêt (23). Il existe par ailleurs un risque de complication deux fois plus élevé lors des biopsies de saturation en comparaison aux biopsies systématiques (24).

17% à 35% des hommes aux antécédents de biopsies prostatiques négatives (10-14 prélèvements) seront diagnostiqués avec un cancer prostatique lors de re-biopsies prostatiques immédiates (25), et seulement 26% à 35% des patients avec des biopsies prostatiques positives uniquement sur un lobe, n'ont réellement pas d'anomalie controlatérale selon les données de prostatectomie radicale (26)(27)(28)(29). Cela témoigne d'un manque de sensibilité des biopsies prostatiques systématiques initiales.

Ce manque de sensibilité s'explique notamment par un sous-échantillonnage de la partie antérieure de la glande (30). En effet, les biopsies systématiques concernent la zone périphérique de la glande prostatique, et par conséquent, peuvent manquer les tumeurs de la zone antérieure qui représentent 18% des tumeurs chez les patients suspects de cancer prostatique (31). Puech et al. (32) ont mis en évidence 15% de détection de cancers prostatiques significatifs en moins lors des 12 biopsies prostatiques systématiques en comparaison à 4 biopsies prostatiques ciblées en fonction des données de l'IRM-mp.

Par ailleurs, plusieurs auteurs ont montré que les biopsies prostatiques systématiques avaient tendance à sous-estimer le score de Gleason, les biopsies prostatiques ciblées guidées par IRM-mp surclassant le score de Gleason dans 32% des cas (33) (26) (34)(35).

Il existe donc de façon non équivoque un manque de sensibilité des biopsies prostatiques systématiques, qui par ailleurs sous estiment la présence de cancer et son agressivité.

IV. PERFORMANCE DE L'IRM MULTIPARAMETRIQUE DE PROSTATE

IV.1. Corrélation anatomo-pathologique des données de l'IRM-mp.

La corrélation des données anatomo-pathologiques de prostatectomie radicale et des résultats de l'IRM multiparamétrique de prostate montrent une très bonne sensibilité de l'IRM-mp dans la détection de cancers prostatiques significatifs avec un score de Gleason ≥ 7 (36)(37)(38).

Quel que soit le volume tumoral, l'IRM-mp possède une excellente sensibilité pour les scores de Gleason supérieurs à 7 : 93% et 100% pour un volume tumoral de respectivement 0,5 à 2ml et supérieur à 2ml. Cependant pour les scores de Gleason 7, il y a tout de même plus de 10% de faux négatifs pour un volume tumoral inférieur à 2ml. Enfin, pour les cancers peu agressifs Gleason 6, la sensibilité de l'IRM est moyenne (inférieure à 54% pour un volume tumoral inférieur à 2ml).

Score de Gleason	Volume tumoral (ml)		
	< 0.5	0.5-2	> 2
GS 6	21-29%	43-54%	67-75%
GS 7	63%	82-88%	97%
GS >7	80%	93%	100%

Tableau 1 : Taux de détection tumoral de l'IRM-mp en fonction des paramètres d'imagerie et des paramètres histologiques(36).

IV.2. Intérêt et plus-value de l'IRM-mp et des biopsies prostatiques ciblées en comparaison aux biopsies prostatiques systématiques

Plusieurs études suggèrent que l'IRM-mp pourrait sensibiliser les biopsies prostatiques systématiques, augmenter le taux de détection de cancers prostatiques agressifs jusqu'à 30%, et diminuer le taux de détection de foyers tumoraux indolents de 17%(39)(33)(40).

Des méta-analyses viennent confirmer ces données, avec 33,3% de détection de cancers significatifs à l'aide de l'IRM-mp en comparaison aux biopsies systématiques(41)(42).

Dans une revue systématique, Valerio et al.(41) mettent en évidence une différence absolue de 6,8% de cancers prostatiques significatifs détectés à l'aide de biopsies ciblées avec la fusion échographie-IRM-mp, qui auraient été manqués par les biopsies systématiques.

L'ensemble des études étaient concordantes sur ce point.

D'autre part, malgré une différence absolue de 6,9% de détection de tous cancers prostatiques en faveur des biopsies prostatiques ciblées, 4 études individualisent entre 0,3% et 8,8% de cancers prostatiques non significatifs manqués par les biopsies prostatiques ciblées en comparaison aux biopsies systématiques.

Dans une méta-analyse récente, les valeurs prédictives négative et positive de l'IRM-mp étaient respectivement comprises entre 63% et 98%, et 34% et 68%(43).

Dans la méta-analyse menée par Schoots(44), les biopsies ciblées guidées par l'IRM-mp ne manquaient que 9% des cancers significatifs versus 24% lors des biopsies systématiques.

Par ailleurs, les biopsies ciblées par l'IRM-mp détectaient 17% de cancers non significatifs vs. 56% lors des biopsies systématiques. En revanche, l'analyse en sous-groupe a démontré que l'IRM-mp avait un intérêt pour sensibiliser la détection de cancer agressif uniquement chez des patients aux antécédents de biopsies négative (« repeat biopsy » ; sensibilité relative de 1.62, [95% CI 1.02–2.57]) (44)(45), et non chez les patients sans antécédent de biopsies prostatiques (« biopsy naïve » ; sensibilité relative de 0.97, [95% CI à 0.94–1.01]).

Les biopsies prostatiques ciblées peuvent être réalisées par reconnaissance cognitive ou à l'aide de logiciels de fusion IRM-échographie. Plusieurs études ont comparé le guidage cognitif et les biopsies sous fusion, sans parvenir à montrer de différence significative. (32)(46)(47)(48).

La réalisation d'une IRM-mp est donc actuellement recommandée avant nouvelle biopsie de prostate chez des patients suspects de cancer prostatique, aux antécédents de biopsies négatives (49).

Dans les deux cas, il est également recommandé d'associer biopsies systématiques et ciblées, et de réaliser des biopsies systématiques quand l'IRM-mp est négative.

Des données insuffisantes persistent à l'heure actuelle sur l'intérêt de l'IRM-mp systématique avant biopsies en comparaison aux biopsies systématiques chez des patients sans antécédent de biopsie (« biopsy naïve ») (44).

Deux études multicentriques MRI-FIRST (étude regroupant 16 centres hospitaliers publics et privés en France) et PRECISION (étude multicentrique internationale) sont actuellement en cours afin de définir la valeur ajoutée de l'IRM-mp avant biopsies chez des patients sans antécédent de biopsies (« biopsy naïve »).

IV.3 Rôle de l'IRM-mp dans la surveillance active

Le principe de la « surveillance active » est de différer le traitement des patients dont les biopsies montrent un cancer peu agressif. Ces patients resteront sous surveillance (PSA, TR, biopsies répétées) jusqu'à ce que des critères d'agressivité apparaissent et déclenchent le traitement. La « surveillance active » est de plus en plus acceptée comme un standard de prise en charge des patients à faible risque. Il est important de souligner qu'il s'agit d'une stratégie à but curateur : le traitement est différé mais doit être appliqué avant que le cancer n'atteigne un stade dépassé. Ce n'est donc pas une stratégie palliative.

Il n'y a malheureusement pas de consensus sur les critères qui doivent faire mettre le patient en surveillance active, ni sur ceux qui doivent pousser à un traitement actif. Etant donné que les biopsies systématiques peuvent sous-estimer l'agressivité et le volume du cancer, il est généralement recommandé de refaire des biopsies systématiques (biopsies dites « de confirmation ») avant d'inclure définitivement le patient en surveillance active.

En revanche, la fréquence idéale des biopsies de suivi (une fois que le patient est en surveillance active) n'est pas connue.

De nombreux auteurs ont proposé d'utiliser l'IRM-mp chez les patients en surveillance active pour obtenir des éléments susceptibles de modifier la prise en charge, en détectant la présence de cancer prostatique agressif et significatif (50)(51)(52)(53). En théorie l'IRM-mp pourrait être utilisée avant la biopsie de confirmation puis en cours de suivi.

Plusieurs revues de la littérature ont montré que la réalisation de biopsies prostatiques ciblées augmentait le taux de détection de cancers significatifs notamment chez les patients adressés pour biopsie de confirmation (41)(44) (54) (42) (55).

En effet, Schoots et al. (42) dans une revue systématique ont montré un taux de reclassement de 39% après IRM-mp et biopsies ciblées versus 28% pour les biopsies systématiques, chez les patients en surveillance active.

Cela confirme l'intérêt de l'IRM-mp avant les biopsies afin de ne pas méconnaître des foyers tumoraux agressifs susceptibles de réfuter la surveillance active.

Les recommandations actuelles de l'EAU incluent par ailleurs dès à présent la réalisation d'une IRM-mp et de biopsies prostatiques ciblées avant l'entrée en surveillance active.

Le rôle de l'IRM-mp au cours de la surveillance active n'est cependant pas clairement défini à ce jour.

IV.4. L'IRM-mp comme examen de tri avant les biopsies prostatiques : place et intérêt de la valeur prédictive négative de l'IRM-mp

Les études précédentes utilisaient l'IRM-mp pour sensibiliser les biopsies, les patients ayant à la fois des biopsies systématiques et des biopsies ciblées.

Or, comme nous l'avons vu, la réalisation exclusive de biopsies ciblées pourrait diminuer le taux de détection de cancers non significatifs (44) et certains auteurs ont proposé d'utiliser l'IRM-mp comme examen de tri pour décider de la réalisation ou non de biopsies (56). Ainsi, seuls les patients pour lesquels l'IRM-mp retrouverait des lésions suspectes auraient des biopsies prostatiques, qui, pour certains, se limiteraient alors à des biopsies ciblées.

Bien que cela soit controversé (57), l'excellente sensibilité de l'IRM-mp pour la détection de cancers agressifs peut faire espérer une très bonne VPN.

Fütterer et al. (43) ont cependant montré dans une méta-analyse récente que la VPN de l'IRM-mp pour les cancers agressifs était très variable (de 63% à 98%). Cette variabilité pourrait s'expliquer par une différence de prévalence de cancer agressif dans les différentes séries.

Moldovan et al., dans une autre méta-analyse démontrent la grande variabilité de la prévalence du cancer prostatique (13.0-74.7%) et du cancer prostatique agressif (13.7-50.9%) (et donc de la VPN de l'IRM-mp) dans les populations de patients adressés pour biopsie (58). En effet, la VPN d'un test dépend non seulement des performances intrinsèques de ce test, mais aussi de la prévalence de la maladie.

En théorie, avant de sursoir à la biopsie d'un patient avec une IRM-mp négative, il est donc nécessaire de connaître sa probabilité a priori de cancer.

Pour déterminer la VPN de l'IRM-mp, il s'agit également de définir le seuil à partir duquel une IRM-mp peut être considérée comme négative.

Afin de pouvoir rendre compte des résultats de l'IRM-mp, plusieurs systèmes de scoring ont été utilisés.

Tout d'abord le score de Likert ; il s'agit d'un score global de 1 à 5 (1 : bénignité certaine, 2 : probablement bénin, 3 : intermédiaire, 4 : probablement malin, 5 : malignité certaine) représentant l'intuition et la conviction personnelle du radiologue du risque de cancer

prostatique pour chaque lésion individualisée sur l'IRM-mp. Le score Likert fonctionne bien, notamment dans les centres spécialisés, tant il dépend de l'expérience du radiologue(59).

Afin de s'affranchir de l'effet centre, et d'homogénéiser les pratiques, l'ESUR (European Society of Urogenital Radiology) a proposé un système de scoring en 2012 ; le Prostate Imaging Reporting and Data System version 1 (PI-RADS v1).

Il s'agit d'un score global, ayant la volonté d'être objectif, basé sur la somme des scores obtenus pour chaque lésion sur les différentes séquences d'IRM-mp.

Le score Likert a été démontré comme étant équivalent (60)(61)(62)(63) ou même meilleur (64) que le PI-RADS v1, en terme de performance et de reproductibilité inter-lecteur.

Vaché et al. (64) ont comparé sur 215 patients, la performance du score Likert et du PI-RADS v1. Le score Likert pour 3 lecteurs différents présentait une AUC de respectivement 0.81, 0.88 et 0.81 versus 0.75, 0.76 et 0.75 respectivement pour le score PI-RADS v1 ($p < 0,05$).

Rosenkrantz(60) a étudié la reproductibilité inter-lecteur des scoring PI-RADS v1 et Likert. Entre lecteurs expérimentés, la reproductibilité inter-lecteur était forte pour les 2 systèmes de scoring, sauf pour l'interprétation isolée de la zone transitionnelle où le score Likert était meilleur (coefficient de corrélation de concordance CCC= 0.519 versus 0.376). En comparant les lecteurs expérimentés et inexpérimentés, la reproductibilité inter-lecteur était faible à moyenne concernant les interprétations, avec un faible avantage pour le score Likert, aux dépens du PI-RADS v1, notamment dans la zone transitionnelle (CCC= 0.287–0.400 vs. CCC = 0.094–0.283).

En 2015, l'ESUR s'est associé à l'ACR (American College of Radiology) pour établir le PI-RADS v2. Il n'y a pas de modification de la stadification ; mais concernant la détection, cette deuxième version du PI-RADS définit une séquence d'IRM-mp dominante pour chacune des zones prostatiques (T2 pour la zone transitionnelle, Diffusion pour la zone périphérique).

L'objectif est d'établir un scoring plus facile à appréhender en comparaison au PI-RADS v1 jugé plus complexe et n'ayant pas fait la preuve d'une supériorité en comparaison au score Likert subjectif.

Dans la méta-analyse récente de Woo et al.(65), le score PI-RADS v2 a démontré une amélioration significative de la sensibilité de détection (0.95 [95% CI 0.85–0.98] vs. 0.88 [95% CI 0.80–0.93]) pour le PI-RADS v1 ($p = 0.04$) sans modification significative de la spécificité (0.73 [95% CI 0.47–0.89] vs 0.75 [95% CI 0.36–0.94]; $p = 0.90$).

La reproductibilité inter lecteur reste également moyenne pour le PI-RADS v2 (66) et il n'a pas encore été comparé au score Likert à ce jour.

Le score de 3, qu'il s'agisse du score de Likert ou du score PI-RADS, correspond à une lésion indéterminée : la présence de cancer prostatique est équivoque. En considérant le seuil de positivité de l'IRM-mp à un score ≥ 3 , la sensibilité de l'IRM-mp est augmentée mais sa spécificité est abaissée. Prendre un seuil de positivité correspondant à un score ≥ 4 a l'effet inverse.

Une étude récente exposait la corrélation significative du score PI-RADS v2 et la présence de cancer prostatique significatif; le score ≥ 3 semblait être le meilleur compromis avec une sensibilité et une spécificité supérieures à 80% (67).

A l'inverse, Lidell et al. ont retrouvé 93,5% de lésions bénignes parmi 92 lésions PI-RADS 3 analysées sur 118 patients(68).

De même, Mertan FV et al. (69) retrouvait un faible taux de détection de cancers prostatiques en utilisant le seuil de 3 (16%) en comparaison aux scores 4 (30%) et 5 (78%).

Ces résultats discordants accentuent la problématique actuelle : en dessous de quel score peut-t-on considérer une IRM-mp comme négative ?

Enfin, la question de la reproductibilité inter-lecteur, moyenne à bonne, que ce soit en utilisant le score Likert ou le PI-RADS, semble être un facteur limitant l'utilisation ubiquitaire de l'IRM-mp en dehors de centres spécialisés(70)(71).

V. RECOMMANDATIONS ACTUELLES SUR L'IRM-mp

La plupart des sociétés savantes recommandent désormais de réaliser une IRM-mp avant re-biopsie en cas de première biopsie négative. La plupart évoquent aussi un rôle potentiel de l'IRM-mp à l'entrée ou en cours de surveillance active.

Comme nous l'avons évoqué, plusieurs essais contrôlés multicentriques sont actuellement en cours pour évaluer l'apport des biopsies guidées chez les patients adressés pour une première biopsie : l'étude MRI-FIRST en France, et l'étude PRECISION internationale.

Le tableau ci-après recense le rôle de l'IRM-mp avant biopsies dans les principales recommandations internationales sur le cancer de la prostate (72) (73)(23)(74)(75)(76).

Organisme	Année	Recommandation sur l'IRM-mp avant biopsies.	Référence
Association française d'urologie (AFU)	2013	<p>Avant la première biopsie : « La détection tumorale par IRM avant une première série de biopsies est en cours d'évaluation. »</p> <p>Avant re-biopsie : « En cas de suspicion clinique ou biologique de cancer de la prostate, la réalisation d'une IRM avant des nouvelles biopsies prostatiques permet d'orienter les prélèvements sur les zones considérées comme suspectes (amélioration de la détection des cancers de la prostate dans les zones mal échantillonnées par les biopsies systématisées, détection des lésions antérieures) »</p> <p>Surveillance active : « L'IRM est en cours d'évaluation pour affiner les critères d'inclusion. (...) La nécessité de renouveler les biopsies de contrôle est discutée, surtout en cas d'IRM estimée normale. »</p>	(23)3]http://www.urofrance.org
National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	2014	<p>Avant re-biopsie : « Envisager une IRM-mp pour les hommes avec une biopsie négative (10-12 carottes) pour définir si une autre biopsie est nécessaire. Ne pas proposer d'autre biopsie si l'IRM-mp est négative, sauf si les facteurs de risque listés dans la recommandation 1.2.5 sont présents *. »</p> <p>Surveillance active : « À l'entrée en surveillance active, réaliser une IRM-mp si cela n'a pas déjà été fait avant la biopsie. En cas de changement clinique ou du taux de PSA pendant la surveillance active, re-évaluer la prostate par IRM-mp et/ou re-biopsie. »</p>	https://www.nice.org.uk
European Association of Urology (EAU) European Society for Radiotherapy & Oncology (ESRO) International Society of Geriatric Oncology (SIOG)	2016	<p>Avant re-biopsie : « Réaliser une IRM-mp si la suspicion clinique de cancer de la prostate persiste malgré des biopsies négatives. Pendant la nouvelle série de biopsies, réaliser des biopsies systématisées et des biopsies ciblées sur toute lésion visible sur l'IRM-mp. »</p> <p>Surveillance active : « Réaliser une IRM-mp avant les biopsies de confirmation pour déclencher un traitement actif. »</p>	(72)7](73)8] https://uroweb.org
European Society for Medical Oncology (ESMO)	2015	<p>Avant re-biopsie : « Avant re-biopsie, une IRM-mp est recommandée pour permettre une biopsie guidée par IRM ou par fusion entre IRM et échographie transrectale. »</p>	(77)2] http://www.esmo.org

American Urological Association (AUA)	2013	Pas de mention de l'utilisation de l'IRM avant biopsie.	http://www.auanet.org
American Society of Clinical Oncology (ASCO)	2016	Surveillance active : « La surveillance active peut inclure des tests ancillaires comme l'IRM-mp ou les tests génomiques, qui sont encore en évaluation. Ces tests peuvent être réalisés quand les données cliniques sont discordantes avec les données histologiques, et pourraient être utiles pour l'identification de cancers occultes ou d'une progression tumorale chez les patients à risque. Ces tests pourraient aussi être utiles quand la décision de surveillance ou de traitement actif est incertaine (par exemple en cas de cancer de score de Gleason 3+4 de petit volume). L'IRM-mp ne doit pas être utilisée en remplacement d'une nouvelle biopsie. »	(59)6] http://www.asco.org
National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	2016	Avant re-biopsie : « Envisager une IRM-mp pour rechercher un cancer antérieur et/ou agressif si le taux de PSA augmente après une biopsie négative» Surveillance active : « L'IRM-mp peut être utilisée pour mieux stratifier le risque des hommes pour lesquels une surveillance active est envisagée. Une nouvelle biopsie doit être envisagée si l'IRM-mp suggère un cancer agressif ou si le taux de PSA augmente, bien qu'aucun de ces paramètres ne soit parfaitement fiable pour détecter une progression tumorale. »	https://www.nccn.org

Tableau 2. Recommandations des différentes sociétés scientifiques sur la réalisation d'une IRM-mp avant biopsie prostatique (76).

VI. INDICATEURS DE PERFORMANCE D'UN TEST DIAGNOSTIQUE

Les méta-analyses récentes confirment la valeur prédictive négative élevée de l'IRM-mp. Cependant celle-ci présente une variabilité importante en lien avec l'hétérogénéité des séries étudiées.

Comme nous l'avons évoqué plus haut, la VPN d'un test dépend non seulement des performances intrinsèques de ce test, mais aussi de la prévalence de la maladie.

Afin de mieux comprendre l'enjeu, et notamment les intrications entre prévalence et VPN, il nous semblait nécessaire d'établir quelques rappels des principaux indicateurs de performance des tests diagnostiques, de leurs avantages et de leurs limites.

La performance d'un test doit être comprise comme sa capacité à discerner deux conditions d'intérêt, et notamment de distinguer les sujets sains des sujets malades.

Elle peut être quantifiée par plusieurs séries d'indicateurs : des indicateurs de performance intrinsèque (sensibilité et spécificité), des indicateurs de performance extrinsèque (VPN, VPP), et des indicateurs globaux (AUC).

VI.1. Performances intrinsèques d'un test : Sensibilité et Spécificité

La **sensibilité (Se)** d'un test est la probabilité que le test soit positif si la personne est atteinte de la maladie. Cela correspond au nombre de vrais positifs (tests positifs chez des personnes atteintes de la maladie) divisé par le nombre total de personnes atteintes de la maladie, soit **$Se = VP / (VP+FN)$** .

Plus un test est sensible moins il comporte de faux négatifs (tests négatifs chez des personnes atteintes de la maladie).

La **spécificité (Sp)** d'un test est la probabilité que le test soit négatif si la personne testée est indemne de la maladie. C'est le nombre de vrais négatifs (tests négatifs chez des personnes indemnes de la maladie) divisé par le nombre total de personnes indemnes de la maladie, soit **$Sp = VN / (VN+FP)$** .

Plus un test est spécifique, moins il occasionne de faux positifs (tests positifs chez des personnes indemnes de la maladie).

VI.2. Performances extrinsèques d'un test : Valeurs prédictives positive et négative (VPP et VPN)

En pratique quotidienne, en situation de détection de maladie, la question qui se pose au médecin n'est pas de connaître le pourcentage de tests positifs chez les malades et non malades (ce que donne la sensibilité et la spécificité), mais de savoir, chez un patient donné, la probabilité qu'il soit malade (ou non malade) en fonction du résultat positif (ou négatif) du test. Cette probabilité est aussi appelée probabilité a posteriori ou probabilité post-test. Elle dépend des caractéristiques intrinsèques du test (sensibilité et spécificité) et de la probabilité a priori (probabilité pré-test) que la personne ait une maladie, c'est-à-dire de la prévalence de la maladie dans la population considérée.

Les caractéristiques de la population testée, en particulier la prévalence de la maladie, conditionnent donc les performances extrinsèques du test.

La prévalence (P) de la maladie est la probabilité a priori que la maladie soit présente chez une personne prise au hasard dans une population, soit

$$P = (VP+FN) / (VP+FP+VN+FN).$$

La valeur prédictive positive (VPP) d'un test est la probabilité que la personne soit réellement malade si le test est positif. C'est le nombre de vrais positifs (tests positifs chez des personnes atteintes de la maladie) divisé par le nombre total de personnes dont le test est positif, soit $VPP = VP / (VP+FP)$.

La valeur prédictive négative (VPN) d'un test est la probabilité que la personne n'ait pas la maladie si le test est négatif. C'est le nombre de vrais négatifs (tests négatifs chez des personnes indemnes de la maladie) divisé par le nombre total de personnes dont le test est négatif, soit $VPN = VN / (VN+FN)$.

La formule de Bayes permet de calculer la VPP et la VPN d'un test en fonction de sa sensibilité (Se), de sa spécificité (Sp) et de la prévalence de la maladie (P),

$$VPP = Se \times P / Se \times P + (1-P) \times (1-Sp)$$

$$VPN = Sp \times (1-P) / Sp \times (1-P) + P \times (1-Se)$$

	Maladie présente	Maladie absente	
Test positif	VP (vrais positifs)	FP (faux positifs)	Total test positif = VP+FP
Test négatif	FN (faux négatifs)	VN (Vrais négatifs)	Total test négatif = FN+VN
	Total malades = VP+FN	Total non malades= FP+VN	Effectif total = VP+FP+VN+FN

VI.3. Influence de la prévalence sur VPP et VPN

La prévalence de la maladie et la VPP d'un test de dépistage varient dans le même sens.

La prévalence de la maladie et la VPN du test varient elles dans un sens opposé.

Quelles que soient les performances intrinsèques du test (sensibilité et spécificité), lorsque la prévalence augmente, la VPP augmente et la VPN diminue.

VI.4. VPP et VPN : influence de la sensibilité et spécificité

La sensibilité n'a pas d'effet considérable sur la variation de la VPP alors que pour de faibles variations de la sensibilité, la courbe de la VPN en fonction de la prévalence va être modifiée de manière significative.

L'effet est inverse pour la valeur prédictive positive dont les variations de la spécificité vont modifier son évolution en fonction de la prévalence de façon significative.

Donc, afin d'avoir une valeur prédictive négative élevée et stable (courbe plateau) pour une grande gamme de prévalence, la sensibilité du test doit être élevée.

Cela permet d'obtenir une VPN peu variable sur une large gamme de prévalence.

Ainsi, lorsque la prévalence de la maladie varie dans différentes populations, une sensibilité élevée garantit une valeur prédictive négative élevée permettant en cas de négativité du test, d'éliminer de manière plus fiable une maladie.

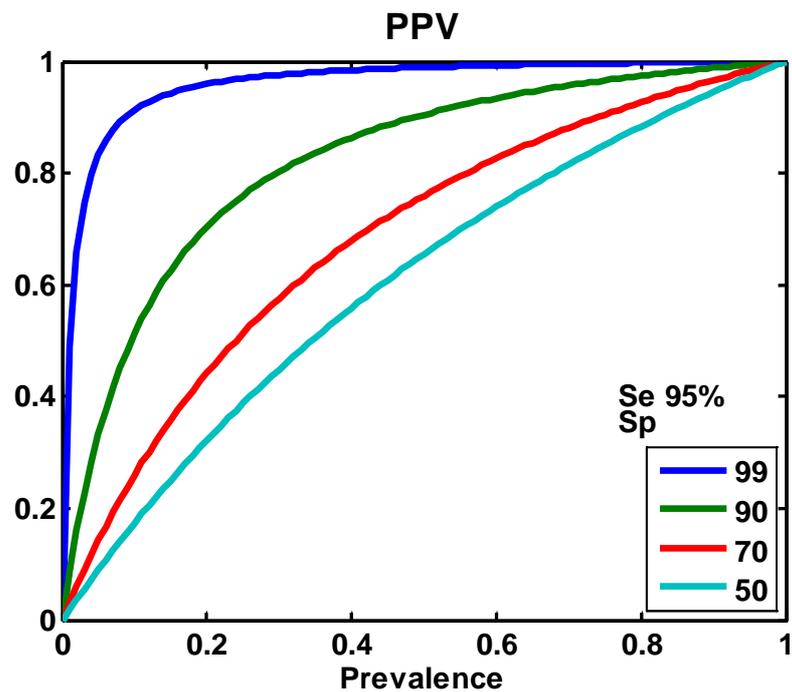
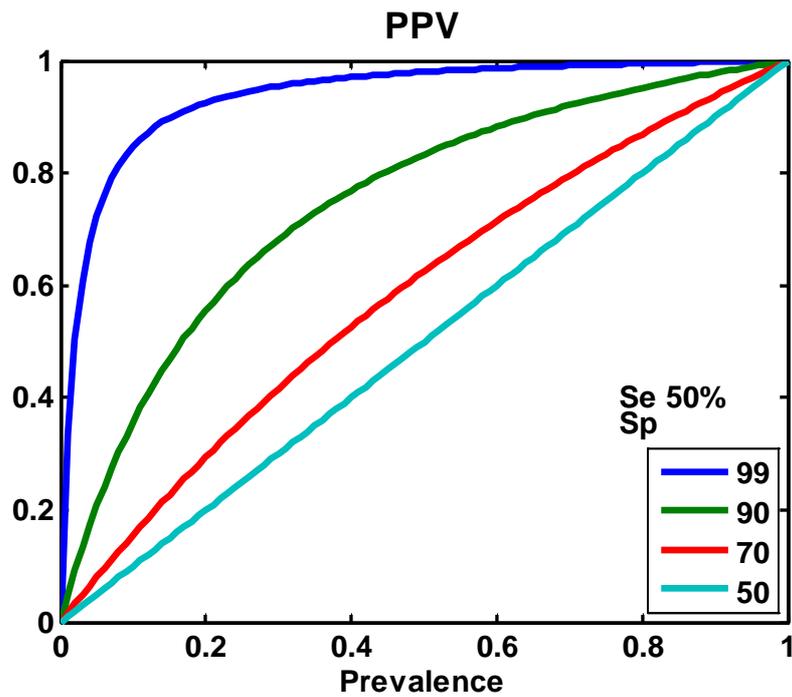


Figure 1. Courbes illustrant les variations de la VPP en fonction de la prévalence pour des sensibilités variables : pas de modification considérable de la VPP lors des variations de sensibilité.

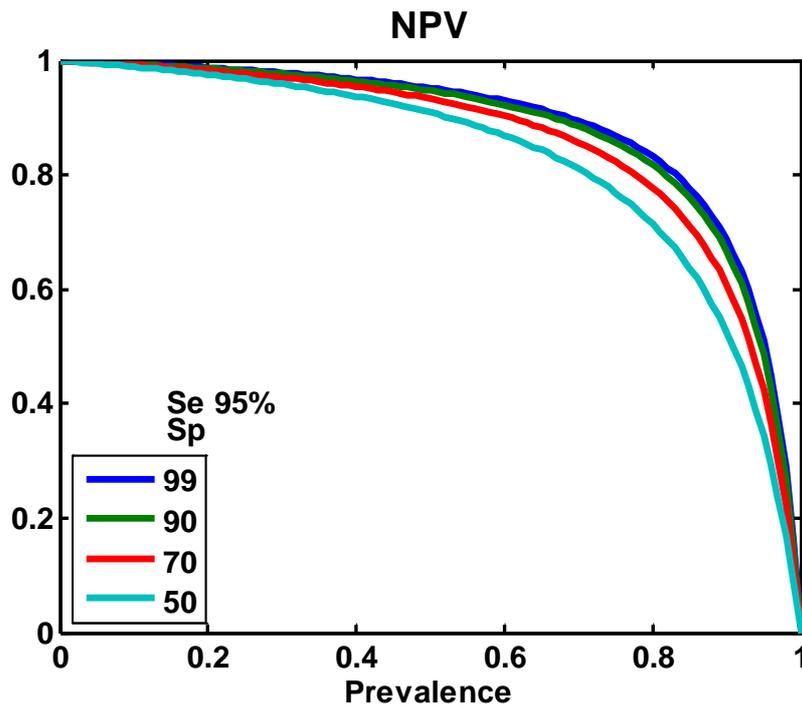
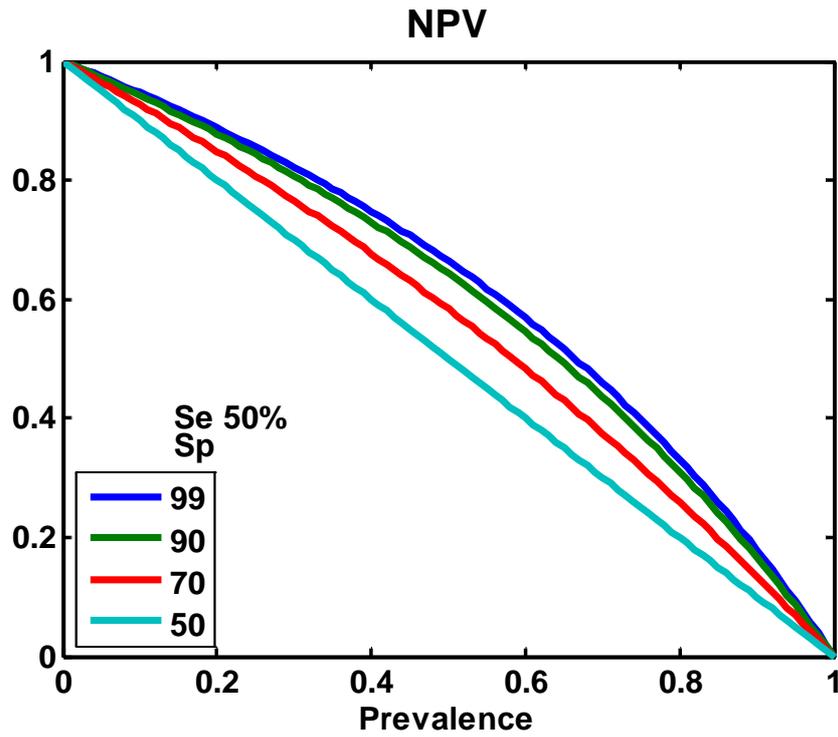


Figure 2. Courbes illustrant les variations de la VPN en fonction de la prévalence pour des sensibilités variables : modification considérable de la VPN lors des variations de la sensibilité.

VI.5. Courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) et AUC (area under the curve)

Lorsque les résultats d'un test fournissent des résultats de type continu, il faut déterminer le meilleur seuil entre les valeurs pathologiques et les valeurs normales.

L'idéal serait d'obtenir une sensibilité et une spécificité égales à 1. Ce n'est généralement pas possible, et il faut tenter d'obtenir les plus fortes valeurs pour ces deux paramètres, sachant qu'ils varient en sens inverse.

Un outil graphique simple permet de représenter la capacité d'un test à discriminer entre la population des malades et des non-malades : la courbe ROC.

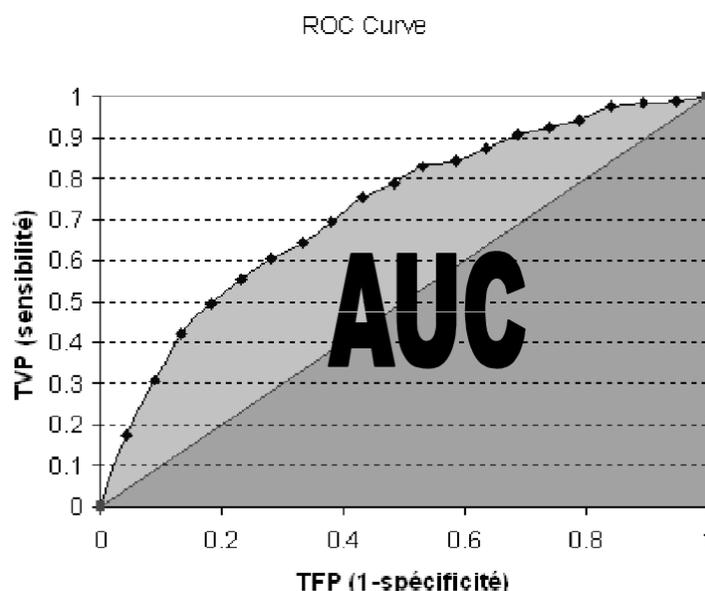
La courbe ROC représente en ordonnée la proportion de tests positifs parmi la population malade (la sensibilité) en fonction de la proportion de tests positifs parmi la population non-malade (complément de la spécificité ou $1 - Sp$, en abscisse), pour toutes les valeurs-seuils envisageables du test.

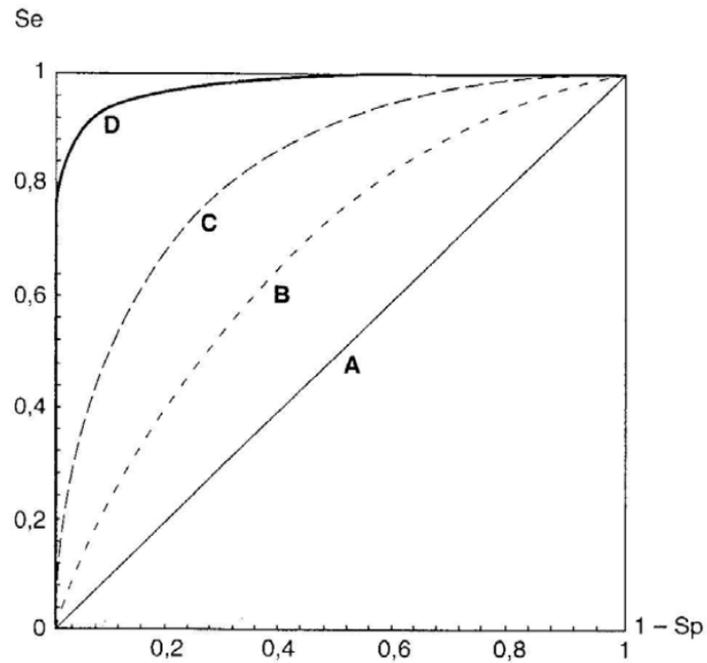
La courbe ROC permet de sélectionner le seuil de décision en n'importe quel point en sachant à quelles sensibilité et spécificité on doit s'attendre.

L'aire sous la courbe (AUC) correspond à l'intégrale de la fonction ROC. Elle représente la performance globale d'un test diagnostic en lien avec les performances intrinsèques du test.

En effet, les données de l'AUC ne permettent pas de statuer des valeurs prédictives positive et négative et donc de la capacité du test à confirmer ou infirmer un diagnostic.

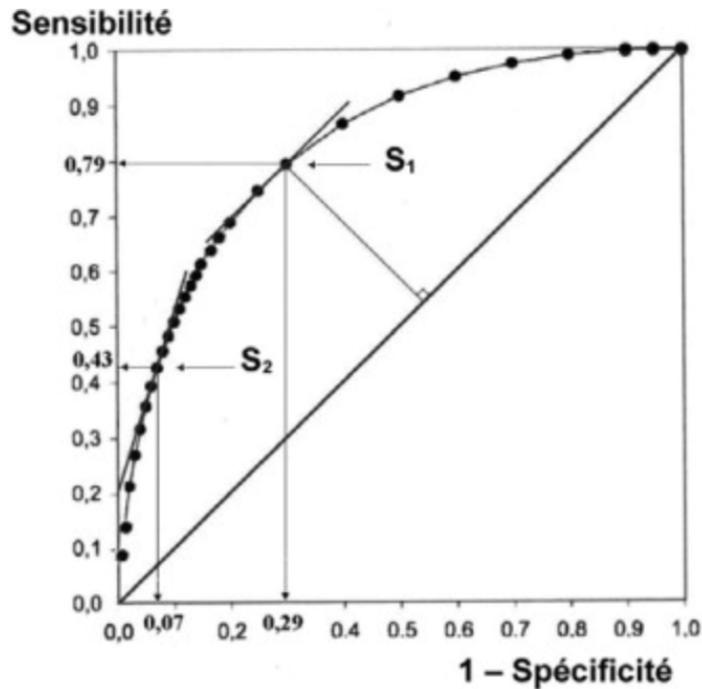
C'est un indicateur global de performance qui permet de comparer plusieurs tests.





Différentes courbes ROC :

A : test sans intérêt ; B : mauvais test diagnostique ; C : test meilleur que B ; D : bon test diagnostique.



Choix du seuil optimal : le point S1 le plus proche de l'idéal (1 ;1) et le plus loin de la diagonale.

OBJECTIF DE L'ETUDE

Comme nous l'avons vu, la VPN de l'IRM-mp, malgré l'excellente sensibilité de cette dernière dépend de la prévalence de la maladie dans la population, c'est à dire la probabilité à priori du patient d'être atteint d'un cancer de la prostate.

Les méta-analyses récentes pointent la grande variabilité de la VPN de l'IRM-mp, principalement liée aux hétérogénéités de prévalence dans les séries de population.

Tenant compte de ces données, l'objectif de notre travail était de stratifier initialement le risque de cancer prostatique afin d'utiliser la VPN de l'IRM-mp de manière rationnelle. En stratifiant préalablement le risque de cancer prostatique, sur la base des données cliniques prédictives, nous avons tentés de pallier ces variabilités de prévalence.

Nous avons déterminé quelles étaient les données cliniques qui prédisaient de façon indépendante les résultats des biopsies prostatiques.

La plus-value des données d'imagerie, ajoutée aux données cliniques dans la performance diagnostique a été évaluée.

Les valeurs prédictives négatives de l'IRM-mp ont été obtenues pour des probabilités cliniques de cancer prostatique bien définies, selon les modèles cliniques prédictifs.

ETUDE

I. Matériel et Méthodes

Population d'étude

Les données de tous les patients ayant passé une IRM multiparamétrique de prostate et des biopsies selon les données de l'IRM-mp, depuis septembre 2008 ont été relevées après leur accord dans une base de données prospective. Tous les patients ont donné leur consentement éclairé par écrit pour l'utilisation de leurs données à des fins de recherche. La base de donnée a été déclarée auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). Afin de s'assurer de l'homogénéité des protocoles IRM-mp, nous n'avons inclus que les patients intégrés à la base de données depuis le 1^{er} janvier 2011.

Les patients n'ayant pas d'antécédent de cancer de prostate ou étant sous surveillance active ont été inclus dans la présente étude, alors que les patients adressés pour d'autres motifs (rechute biologique, réévaluation avant traitement focal, etc....) ont été exclus.

Au total, 991 patients ont été inclus.

19 patients ont été exclus car l'IRM-mp avait été réalisée dans un autre centre.

972 ont donc été pris en compte, dont 646 patients sans antécédent de cancer prostatique (457 sans antécédent de biopsie (biopsy-naïve) et 189 aux antécédents de biopsie négative (repeat biopsy)), et 326 en surveillance active (SA). Les données des patients sont décrites dans le tableau suivant (tableau 3).

		Pas d'antécédent de cancer (n=646)	Surveillance active(n=326)
Moyenne d'âge (années)		66 (60-70)	66 (63-70)
Moyenne PSA (ng/ml)		7.8 (5.5-11)	7 (4.7-9.9)
Volume prostatique moyen (cc)		48 (35-66)	50 (36-64)
Moyenne densité de PSA		0.16 (0.10-0.24)	0.14 (0.09-0.20)
TR	Négatif	347	153
	Positif	164	35
	Données manquantes	135	138
Antécédent	Biopsy naïve	457	NA
	Repeat biopsy	189	NA
IRM	3T	460	223
	1.5T	186	103
Expérience du radiologue	≤2 ans	231	134
	>2 ans	415	192
Score de Likert	1	154	111
	2	33	11
	3	108	51
	4	163	93
	5	188	60
Score ECE	1	497	287
	≥2	149	39
Lésion hypoéchogène concordante	Non	377	221
	Oui	269	105

Tableau 3. Population d'étude et leurs caractéristiques.

IRM-mp et biopsies prostatiques : protocole et technique.

Tous les patients ont passé l'IRM-mp sur l'une des six IRM (deux IRM 3 Tesla (3T), quatre IRM 1,5 Tesla (1,5T)) de l'Hôpital Edouard Herriot, du Centre Hospitalier Lyon Sud ou de l'Hôpital d'Instruction des Armées Desgenettes, à l'aide d'une antenne pelvienne de surface. L'ensemble des protocoles comprenaient une séquence pondérée T2 (T2W), une séquence pondérée diffusion (DW) et une séquence multiphasique sans puis après injection de produit de produit de contraste (DCE).

17 uro-radiologues ont interprété les IRM-mp au cours de leur pratique quotidienne.

Sept d'entre eux avaient plus de deux années d'expérience en IRM-mp de prostate.

Les biopsies prostatiques par voie transrectale ont été réalisées à l'aide d'un échographe Aixplorer (Supersonic Imaging, Aix-en-Provence, France) ou EPIQ 7 (Philips, Best, Pays-Bas) par le radiologue qui avait interprété l'IRM-mp.

Tout d'abord, le volume prostatique a été mesuré à l'aide d'une formule ellipsoïde. Puis, au moins deux biopsies ciblées ont été obtenues pour chaque lésion décelée à l'IRM-mp à l'aide du guidage cognitif. Au moins deux biopsies systématiques non ciblées en sextant ont été réalisées de chaque zone périphérique normale à l'IRM-mp.

Les biopsies de la zone transitionnelle n'étaient réalisées qu'en cas d'anomalie à l'IRM-mp. Pour chaque lésion ciblée, le radiologue notait dans la base sa localisation, la probabilité de malignité (à l'aide d'une échelle globale de suspicion à 5 niveaux "Likert score"), la probabilité de franchissement extra-capsulaire (à l'aide d'une échelle globale de suspicion à 5 niveaux "ECE score") et la présence ou pas d'une lésion hypo-échogène concordante à la lésion en échographie.

Analyse statistique.

Les patients sans antécédents de cancer prostatique (**population 1**) et les patients sous surveillance active SA (**population 2**) ont été analysés séparément.

3 définitions différentes du cancer prostatique cliniquement significatif (csPCa) ont été utilisées :

- International Society of Urological Pathology (ISUP) groupe de grade ≥ 3 (**csPCa1**)
- ISUP groupe de grade ≥ 2 (**csPCa2**)

- ISUP groupe de grade ≥ 2 ou ISUP grade group 1 avec une longueur maximale de cancer (MCCL) ≥ 5 mm (csPCa3).

Toutes les analyses ont été réalisées à l'échelle du patient à l'aide du logiciel R (<http://cran.r-project.org>).

Les résultats de biopsies comprenaient les résultats des biopsies systématiques et des biopsies ciblées.

Pour la population 1, les prédicteurs de la présence de csPCa sur les biopsies ont été recherchés par analyse multivariée à l'aide de modèles mixtes linéaires généralisées (GLMM; package lme4). Cette analyse multivariée comprenait les variables suivantes : l'âge, la densité de PSA (PSAd), le toucher rectal (TR ; T1c vs \geq T2a), les antécédents de biopsies prostatiques négatives (oui vs. non), l'IRM utilisée (1.5T vs 3T), l'expérience du radiologue (≤ 2 ans vs > 2 ans), le score Likert, le score de franchissement extra-capsulaire (ECE score), la présence d'une lésion hypoéchogène concordante (oui vs. non).

Pour la population 2, étant donné le nombre de patients et le nombre de variables testées, une analyse multivariée directe n'a pas été possible. Les variables non significatives de l'analyse multivariée dans la population 1 ont donc été testées en univarié et ont été éliminées si elles n'étaient pas significatives.

Les effets aléatoires individuels ont été utilisés afin de prendre en compte la corrélation intra patient.

Les variables cliniques définies sont l'âge, PSAd, le TR et les antécédents de biopsies prostatiques négatives. Les autres variables seront appelées 'variables d'imagerie'.

Les variables cliniques significatives lors de l'analyse multivariée ont été incluses dans un modèle multi-variable ("modèle clinique").

Puis, les données significatives de l'imagerie ont été ajoutées progressivement aux modèles cliniques afin d'évaluer leur valeur ajoutée de façon incrémentielle.

La performance des modèles a été mesurée en évaluant l'aire sous la courbe (AUC) à l'aide de modèles binaires de lissage (pack pROC).

Des nomogrammes ont été développés afin d'illustrer le caractère prédictif des différentes variables des modèles cliniques.

Les valeurs prédictives négative (VPN) et positive (VPP) de l'IRM-mp ont ensuite été calculées uniquement à partir du score Likert, puis modélisées en fonction des résultats des modèles cliniques.

La valeur de $p < 0.05$ était considérée comme statistiquement significative.

Tous les intervalles de confiance sont des intervalles de confiance à 95% (95% CI).

II. Résultats

Variables prédictives des résultats des biopsies prostatiques

Les résultats de l'IRM-mp et des biopsies prostatiques consécutives sont exposés dans le tableau 4.

		Patients avec csPCa	Définition IRM-mp positive	Résultats de l'IRM-mp			
				Se	Spe	VPP	VPN
Population 1 (sans antécédent de cancer)	csPCa1	131/646 (20.3%)	Likert \geq 3/5	119/131 (90.8%)	175/515 (34%)	119/459 (25.9%)	175/187 (93.6%)
			Likert \geq 4/5	116/131 (88.5%)	280/515 (54.4%)	116/351 (33%)	280/295 (94.9%)
	csPCa2	243/646 (37.6%)	Likert \geq 3/5	214/243 (88.1%)	158/403 (39.2%)	214/459 (46.6%)	158/187 (84.5%)
			Likert \geq 4/5	198/243 (81.5%)	250/403 (62%)	198/351 (56.4%)	250/295 (84.7%)
	csPCa3	307/646 (47.5%)	Likert \geq 3/5	247/307 (80.5%)	127/339 (37.5%)	247/459 (53.8%)	127/187 (67.9%)
			Likert \geq 4/5	221/307 (72%)	209/339 (61.7%)	221/351 (63%)	209/295 (70.8%)
Population 2 (Surveillance active)	csPCa1	28/326 (8.6%)	Likert \geq 3/5	26/28 (92.9%)	120/298 (40.3%)	26/204 (12.7%)	120/122 (98.4%)
			Likert \geq 4/5	26/28 (92.9%)	171/298 (57.4%)	26/153 (17%)	171/173 (98.8%)
	csPCa2	89/326 (27.3%)	Likert \geq 3/5	71/89 (79.8%)	104/237 (43.9%)	71/204 (34.8%)	104/122 (85.2%)
			Likert \geq 4/5	59/89 (66.3%)	143/237 (60.3%)	59/153 (38.6%)	143/173 (82.7%)
	csPCa3	176/326 (54%)	Likert \geq 3/5	113/172 (65.7%)	63/154 (40.9%)	113/204 (55.4%)	63/122 (51.6%)
			Likert \geq 4/5	90/176 (51.1%)	87/150 (58%)	90/153 (58.8%)	87/173 (50.3%)

Tableau 4. Résultats de l'IRM-mp et des biopsies

Lors de l'analyse multivariée, et pour les 3 définitions différentes de csPCa (tableau 5), les variables prédictives des résultats des biopsies prostatiques pour la population 1 étaient l'âge, la PSAd, les antécédents de biopsies prostatiques négatives, le score Likert, le score ECE et la présence d'une lésion hypoéchogène concordante à l'échographie.

Variable	Catégorie	Définition de biopsie positive					
		csPCa1		csPCa2		csPCa3	
		p	OR [95% CI]	p	OR [95% CI]	p	OR [95% CI]
Age	Inc. d'un an	4.10⁻⁴	1.05 [1.01; 1.1]	3.10⁻⁷	1.07 [1.04; 1.11]	6.10⁻¹⁰	1.05 [1.02; 1.09]
TR (référence: T1)	T2	0.16	1.51 [0.84;2.6]	0.22	1.35 [0.83;2.2]	0.28	1.1 [0.67;2]
Densité de PSA	Inc. de 0.05 ng/mL/mL	4.10⁻⁵	12.7 [3.7; 46.2]	2.10⁻⁷	46 [11; 234]	2.10⁻⁶	29.5 [7.1; 142]
Antécédent de biopsie négative (référence: non)	Oui	9.10⁻³	0.41 [0.21; 0.74]	9.10⁻⁴	0.46 [0.28; 0.74]	4.10⁻⁴	0.48 [0.31; 0.74]
IRM (référence: 1.5T)	3T	0.48	0.83 [0.49; 1.40]	0.05	0.65 [0.41; 1]	0.11	0.76 [0.5; 1.14]
Radiologue (référence: expérimenté)	Moins expérimenté	0.27	1.32 [0.8; 2.16]	0.95	1.01 [0.66; 1.53]	0.34	0.89 [0.6; 1.3]
Score de Likert (référence: 1)	2	0.36	0.33 [0.02; 1.89]	0.21	0.40 [0; 1.31]	0.04	0.52 [0.19; 1.24]
	3	0.04	0.27 [0.05; 0.98]	0.47	0.7 [0.32; 1.46]	0.01	0.52 [0.28; 0.95]
	4	0.37	0.67 [0.25; 1.73]	0.03	1.65 [0.83; 3.11]	0.43	0.90 [0.52; 1.55]
	5	4.10⁻⁴	4.81 [2.02; 11.96]	4.10⁻⁸	7.4 [3.65; 15.40]	3.10⁻⁴	4.33 [2.23; 8.58]
ECE score (référence: 1)	≥2	2.10⁻³	1.75 [0.98; 3.12]	0.01	1.41 [0.81; 2.47]	2.10⁻³	1.57 [0.90; 2.73]
Lésion hypoéchogène (référence: non)	Oui	0.02	1.91 [1.06; 3.47]	0.02	1.64 [1.02; 2.64]	0.04	1.42 [0.90; 2.22]

Tableau 5. Variables prédictives des résultats des biopsies prostatiques lors de l'analyse multivariée au sein de la population 1.

Les variables non significatives dans l'analyse multivariée pour la population 1 ne présentaient pas non plus de valeur significative lors de leur l'analyse univariée dans la population 2 (tableau 6).

Variable	Catégorie	Définition de biopsie positive					
		csPCa1		csPCa2		csPCa3	
		p	OR [95% CI]	p	OR [95% CI]	p	OR [95% CI]
TR (référence: T1)	T2	0.16	2.05 [0.82;5.36]	0.99	1.52 [0.69;3.26]	0.73	1.12 [0.53;2.37]
IRM (référence: 1.5T)	3T	0.06	1.2 [0.89;1.78]	0.12	0.66 [0.39;0.12]	0.76	0.93 [0.58;1.49]
Radiologue (référence: expérimenté)	Moins expérimenté	0.32	1.48 [0.67;3.25]	0.91	1.02 [0.62;1.68]	0.63	1.1 [0.70;1.72]

Tableau 6. Analyse univariée des variables non significatives dans la population 1, au sein de la population 2.

Dans la population 2, et pour les 3 définitions différentes de csPCa ; la densité de PSA était prédictive des résultats des biopsies prostatiques.

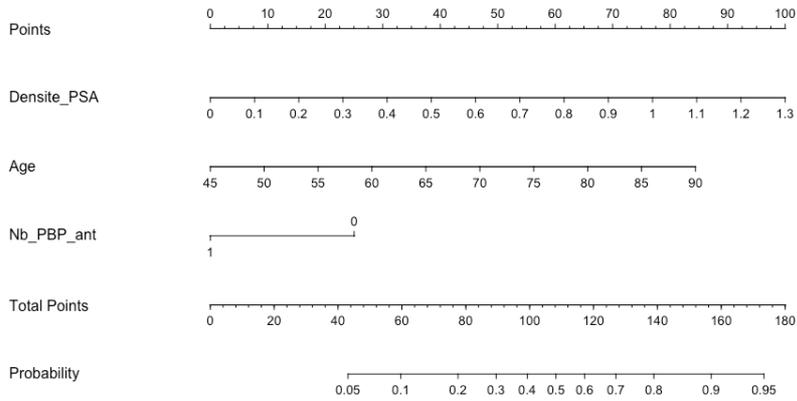
Le score Likert et le score ECE n'étaient des variables prédictives que pour les définitions de csPCa les plus agressifs (csPCa1 et csPCa2) (tableau 7).

Variable	Catégorie	Définition de biopsie positive					
		csPCa1		csPCa2		csPCa3	
		p	OR [95% CI]	p	OR [95% CI]	p	OR [95% CI]
Age	Inc. d'un an	0.55	1.02 [0.94;1.11]	0.72	1 [0.96;1.06]	0.32	1.02 [0.98;1.07]
Densité de PSA	Inc. de 0.05 ng/mL/mL	0.01	50 [15;75]	2.10⁻⁵	82 [46;195]	2.10⁻⁵	154 [12;368]
Score Likert (référence: 1)	2	0.99	1.08 [0.32;2.98]	0.98	0.99 [0.38;2.69]	0.39	0.55 [0.13;2.07]
	3	0.99	1.22 [0.21;3.48]	0.94	1.03 [0.41;2.51]	0.29	0.68 [0.32;1.40]
	4	0.07	4.76 [1;40]	0.34	1.47 [0.66;2.5]	0.98	0.99 [0.52;1.88]
	5	0.001	16 [3.3;118]	0.006	3.6 [1.43;93]	0.15	1.83 [30.8;4.21]
Score ECE (référence: 1)	≥2	0.02	3.1 [1.14;8.39]	0.01	2.74 [1.19;6.33]	0.23	1.61 [0.72;3.63]
Lésion hypoéchogène (référence: non)	Oui	0.27	0.57 [0.2;1.53]	0.88	1.05 [0.53;2.07]	0.25	0.71 [0.38;1.28]

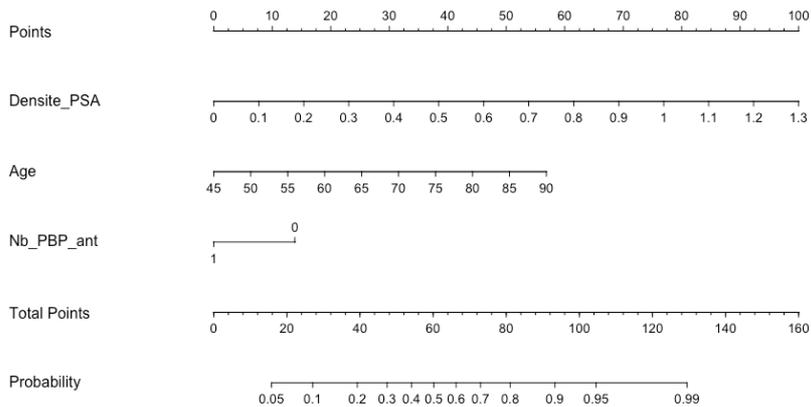
Tableau 7. Variables prédictives des résultats des biopsies prostatiques lors de l'analyse multivariée au sein de la population 2.

Modèles multi-variables

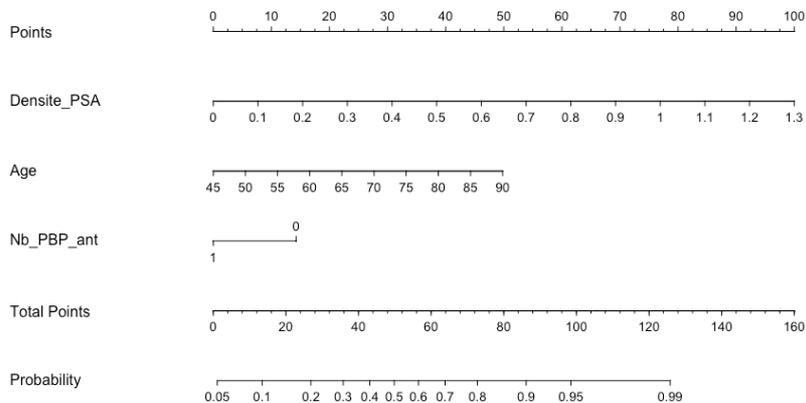
Les nomogrammes pour les différentes définitions de csPCa sont illustrés dans les figures 3-4.



a. csPCa 1 pour la population 1

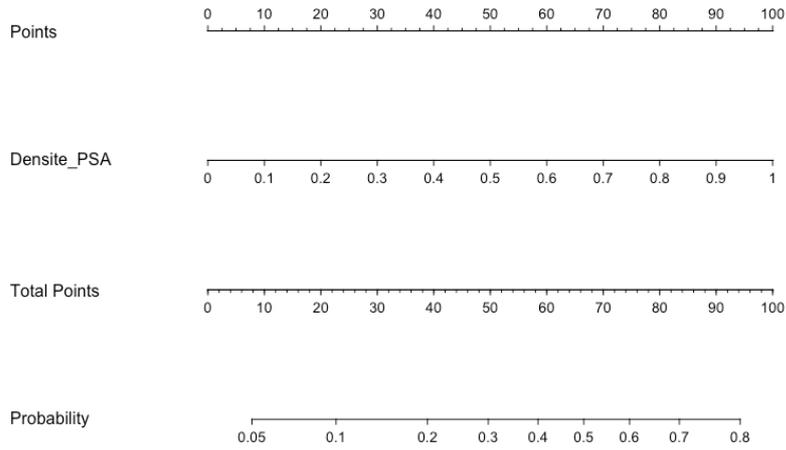


b. csPCa 2 pour la population 1

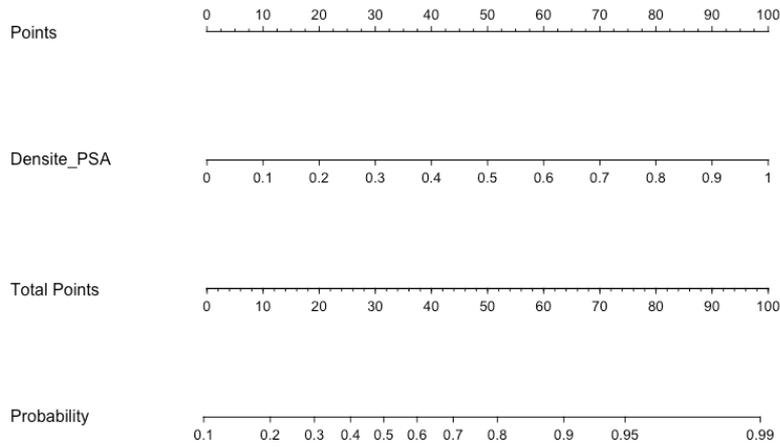


c. csPCa 3 pour la population 1

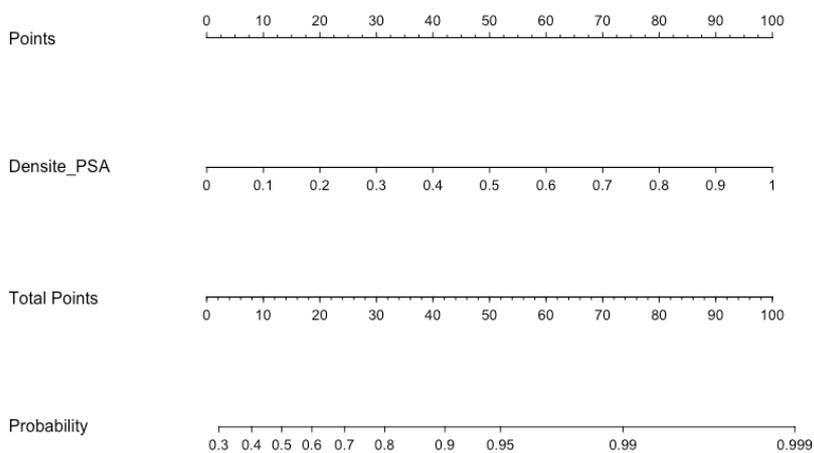
Figure 3. Nomogrammes selon les 3 définitions de csPCa pour la population 1.



a. csPCa 1 pour la population 2



b. csPCa 2 pour la population 2



c. csPCa 3 pour la population 2

Figure 4. Nomogrammes selon les 3 définitions de csPCa pour la population 2.

Dans les deux populations et pour les 3 définitions différentes de csPCa, l'adjonction du score Likert aux modèles cliniques a contribué à une amélioration significative de l'AUC des modèles. L'adjonction du score ECE ou de la présence d'une lésion hypoéchogène concordante à l'échographie n'avait pas de bénéfice significatif dans l'amélioration de la performance diagnostique, voire pouvait être délétère (tableaux 8-9).

	Définition de biopsie positive					
	csPCa1		csPCa2		csPCa3	
	AUC [95%CI]	p	AUC [95%CI]	p	AUC [95%CI]	p
Modèle Clinique	0.77 [0.72;0.82]	-	0.76 [0.72;0.80]	-	0.73 [0.69;0.77]	-
Modèle Clinique + Score Likert	0.87 [0.83;0.91]	1.10 ⁻⁷ (*1)	0.84 [0.81;0.88]	4.10 ⁻⁸	0.81 [0.77;0.84]	5.10 ⁻⁸
Modèle Clinique + Score Likert + Score ECE + lésion hypoéchogène concordante	0.88 [0.85;0.92]	0.37 (*2)	0.85 [0.81;0.89]	0.32	0.81 [0.77;0.84]	0.08

Tableau 8. Performance diagnostique des modèles multi-variables dans la population 1.

	Définition de biopsie positive					
	csPCa1		csPCa2		csPCa3	
	AUC [95%CI]	p	AUC [95%CI]	p	AUC [95%CI]	p
Modèle Clinique	0.66 [0.53;0.76]	-	0.68 [0.61;0.75]	-	0.67 [0.60;0.72]	-
Modèle Clinique + Score Likert	0.86 [0.78;0.91]	2.10 ⁻⁵ (*1)	0.75 [0.68;0.72]	5.10 ⁻⁵	0.72 [0.66;0.77]	0.04
Modèle Clinique + Score Likert + Score ECE	0.75 [0.64;0.85]	0.62 (*3)	0.71 [0.65;0.78]	0.85	0.67 [0.61;0.73]	0.31

Tableau 9. Performance diagnostique des modèles multi-variables dans la population 2.

Tableaux 8 et 9 : Les p values ont été obtenues en comparant les AUC de :

*1 : Modèle clinique vs. Modèle Clinique + Score Likert

*2 : Modèle Clinique + Score Likert versus Modèle Clinique + Score Likert + Score ECE + lésion hypoéchogène concordante

*3 : Modèles Clinique + Score Likert versus Modèle Clinique + Score Likert + Score ECE

Les p values ont été corrigées par l'ajustement de Bonferonni.

VPN et VPP de l'IRM-mp en fonction des résultats des modèles cliniques

Les données de l'IRM-mp ont été dichotomisées à l'aide de 2 seuils de positivité de l'IRM-mp (score de Likert $\geq 3/5$ et score de Likert $\geq 4/5$).

Les tableaux 10-11 montrent l'évolution de la VPN et de la VPP de l'IRM-mp pour les deux seuils en fonction de la probabilité de csPCa donnée par les modèles cliniques.

De façon prévisible, la VPN de l'IRM-mp diminue tandis que la VPP augmente lorsque la probabilité de csPCa résultante des modèles cliniques augmente.

Définition csPCa ^a	Probabilité clinique de csPCa	N	Likert $\geq 3/5$		Likert $\geq 4/5$	
			VPN	VPP	VPN	VPP
csPCa1	<0.075	125	0,98 [0,93;1]	0,08 [0,01;0,14]	0,99 [0,96;1]	0,12 [0,02;0,21]
	[0.075-0.15[179	0,98 [0,94;1]	0,15 [0,08;0,22]	0,99 [0,96;1]	0,21 [0,12;0,30]
	[0.15-0.2[106	0,94 [0,84;1]	0,19 [0,09;0,28]	0,94 [0,87;1]	0,24 [0,12;0,35]
	[0.2-0.3[116	0,89 [0,79;1]	0,26 [0,15;0,36]	0,91 [0,83;0,99]	0,33 [0,21;0,45]
	≥ 0.3	120	0,78 [0,58;0,96]	0,58 [0,48;0,68]	0,81 [0,66;0,96]	0,62 [0,52;0,72]
csPCa2	<0.2	143	0,92 [0,84;99]	0,18 [0,10;0,26]	0,92 [0,85;98]	0,23 [0,12;0,34]
	[0.2,0.3[138	0,91 [0,83;0,99]	0,26 [0,17;0,35]	0,93 [0,87;0,99]	0,35 [0,23;0,47]
	[0.3,0.4[123	0,86 [0,75;0,98]	0,40 [0,30;0,51]	0,87 [0,78;0,96]	0,52 [0,39;0,65]
	[0.4,0.6[141	0,74 [0,59;0,88]	0,65 [0,55;0,75]	0,70 [0,57;0,82]	0,71 [0,60;0,81]
	≥ 0.6	101	0,60 [0,35;0,85]	0,82 [0,73;0,91]	0,62 [0,41;0,83]	0,86 [0,78;0,94]
csPCa3	<0.3	128	0,75 [0,62;0,88]	0,25 [0,15;0,35]	0,79 [0,69;0,89]	0,31 [0,18;0,44]
	[0.3,0.4[122	0,82 [0,70;94]	0,37 [0,26;0,48]	0,83 [0,73;92]	0,47 [0,34;0,60]
	[0.4,0.5[138	0,70 [0,56;0,84]	0,47 [0,37;0,58]	0,72 [0,61;0,83]	0,56 [0,44;0,68]
	[0.5,0.6[98	0,64 [0,46;0,82]	0,57 [0,45;0,69]	0,62 [0,48;0,77]	0,62 [0,49;0,76]
	≥ 0.6	160	0,38 [0,20;0,56]	0,85 [0,78;0,91]	0,44 [0,28;0,59]	0,89 [0,83;0,95]

Tableau 10. Evolution de la VPN et de la VPP en fonction des probabilités de csPCa résultantes des modèles cliniques prédictifs pour la population 1.

Définition csPCa _a	Probabilité clinique de csPCa	N	Likert $\geq 3/5$		Likert $\geq 4/5$	
			VPN	VPP	VPN	VPP
csPCa ₁	<0.06	129	1 [1;1]	0,09 [0,02;0,16]	1 [1;1]	0,11 [0,03;0,20]
	[0.06,0.08[93	0,98 [0,93;1]	0,12 [0,02;0,21]	0,98 [0,94;1]	0,15 [0,03;0,26]
	$\geq 0,08$	104	0,96 [0,89;1]	0,17 [0,08;0,25]	0,98 [0,94;1]	0,25 [0,12;0,36]
csPCa ₂	<0.2	127	1 [1;1]	0,08 [0,01;0,15]	1 [1;1]	0,10 [0,02;0,18]
	[0.2,0.3[112	0,98 [0,94;1]	0,11 [0,03;0,20]	0,99 [0,95;1]	0,16 [0,05;0,27]
	≥ 0.3	87	0,95 [0,84;1]	0,20 [0,09;0,29]	0,97 [0,92;1]	0,26 [0,13;0,38]
csPCa ₃	<0.45	115	0,61 [0,47;0,75]	0,42 [0,30;0,55]	0,64 [0,51;0,76]	0,46 [0,32;0,60]
	[0.45,0.6[118	0,43 [0,29;0,57]	0,48 [0,35;0,60]	0,49 [0,36;0,61]	0,52 [0,38;0,66]
	≥ 0.6	93	0,32 [0,12;0,51]	0,75 [0,64;0,85]	0,33 [0,19;0,48]	0,79 [0,67;0,90]

Tableau 11. Evolution de la VPN et de la VPP en fonction des probabilités de csPCa résultantes des modèles cliniques prédictifs pour la population 2.

Exemples et hypothèses de démarche diagnostiques

Les tableaux 12-13-14-15 exposent les résultats de trois démarches diagnostiques hypothétiques ayant pour objectif de diminuer le nombre de biopsies prostatiques inutiles.

Dans l'hypothèse 1, tous les patients ayant une IRM-mp négative n'auraient pas de biopsies, quelles que soient les données des résultats des modèles cliniques.

Cela permettrait d'éviter 28.9 à 45.7% et 37.4 à 53.1% des biopsies dans les populations 1 et 2, respectivement. En contrepartie, cette attitude manquerait 9.2 à 28% et 7.1 à 48.9% des csPCa dans les populations 1 et 2, respectivement.

Dans l'hypothèse 2, les patients de faible risque et de haut risque seraient distribués selon les données des modèles cliniques.

Les patients de faible risque avec une IRM-mp négative n'auraient pas de biopsie. Si les seuils de risque sont optimisés afin de ne pas manquer plus de 5% de csPCa, 10.2 à 35.8% et 7.4 à 43.8% des biopsies seraient évitées dans les populations 1 and 2, respectivement.

Dans l'hypothèse 3, les patients seraient classés en faible risque, risque intermédiaire et haut risque selon les données des modèles cliniques.

Les patients à faible risque n'auraient ni IRM-mp ni biopsies.

Les patients de risque intermédiaire avec une IRM-mp négative n'auraient pas de biopsie.

Si les seuils de risque sont optimisés afin de ne pas manquer plus de 5% de csPCa, 3.9 à 10.4% des IRM-mp et 11.6 à 39.8% des biopsies pourraient être évitées dans la population 1 ; 2.1 à 3.4% des IRM-mp et 7.1 à 45.4% des biopsies pourraient être évitées dans la population 2.

		csPCa1		csPCa2		csPCa3	
Définition IRM-mp négative		Likert<3/5	Likert<4/5	Likert<3/5	Likert<4/5	Likert<3/5	Likert<4/5
Démarche diagnostique 1	Nb biopsies évitées	187/646 (28.9%) [0.25;0.33]	295/646 (45.7%) [0.41;0.50]	187/646 (28.9%) [0.25;0.33]	295/646 (45.7%) [0.41;0.50]	187/646 (28.9%) [0.25;0.33]	295/646 (45.7%) [0.41;0.50]
	Nb de cancers manqués	12/131 (9.2%) [0.04;0.14]	15/131 (11.5%) [0.06;0.17]	29/243 (11.9%) [0.07;0.16]	45/243 (18.5%) [0.136;0.24]	60/307 (19.5%) [0.15;0.29]	86/307 (28%) [0.22;0.33]
Seuil de risque faible / élevé		0.2369	0.2173	0.3809	0.3172	0.3384	0.2984
Démarche diagnostique 2	Nb patients faible risque	472/646 (73.1%) [0.69;0.77]	442/646 (68.4%) [0.64;0.72]	391/646 (60.5%) [0.56;0.65]	307/646 (47.5%) [0.43;0.52]	173/646 (26.8%) [0.23;0.31]	127/646 (19.7%) [0.16;0.23]
	Nb biopsies évitées	156/646 (24.1%) [0.2;0.28]	231/646 (35.8%) [0.32;0.4]	132/646 (20.4%) [0.17;0.24]	169/646 (26.2%) [0.22;0.3]	66/646 (10.2%) [0.07;0.13]	75/646 (11.6%) [0.09;0.14]
	Nb cancers manqués	6/131 (4.6%)	6/131 (4.6%)	12/243 (4.9%)	12/243 (4.9%)	15/307 (4.9%)	15/307 (4.9%)

Tableau 12. Nombre de biopsies évitées et de csPCa manqués lors des démarches diagnostiques hypothétiques 1 et 2 dans la population 1.

Pour la démarche diagnostique 2, les seuils de risque pour les risques faibles et élevés ont été choisis afin de ne pas manquer plus de 5% de csPCa

Nb : nombre

	csPCa1		csPCa2		csPCa3	
Définition IRM-mp négative	Likert <3/5	Likert <4/5	Likert <3/5	Likert <4/5	Likert <3/5	Likert <4/5
Seuil de risque faible / intermédiaire	0.0533	0.0533	0.1118	0.0930	0.1756	0.1756
Seuil de risque intermédiaire / élevé	0.2173	0.2133	0.3361	0.2989	0.3299	0.2957
Nb patients à faible risque	67/646 (10.4%)	67/646 (10.4%)	41/646 (6.3%)	24/646 (3.7%)	25/646 (3.9%)	25/646 (3.9%)
Nb patients à risque intermédiaire	375/646 (58%)	370/646 (57.3%)	293/646 (45.4%)	256/646 (39.6%)	134/646 (20.7%)	99/646 (15.3%)
Nb IRM-mp négatives chez patients de risque intermédiaire	122/375 (32.5%)	190/370 (51.3%)	98/293 (33.4%)	141/256 (55%)	50/134 (37.3%)	58/99 (58.5%)
Nb IRM-mp évitées (%)	67/646 (10.4% [0.08;0.13])	67/646 (10.4% [0.08;0.13])	41/646 (6.3% [0.04;0.09])	24/646 (3.7% [0.02;0.06])	25/646 (3.9% [0.02;0.06])	25/646 (3.9% [0.02;0.06])
Nb biopsies évitées(%)	189/646 (29.3% [0.25;0.33])	257/646 (39.8% [0.36;0.44])	139/646 (21.5% [0.18;0.25])	165/646 (25.6% [0.22;0.29])	75/646 (11.6% [0.09;0.14])	83/646 (12.8% [0.10;0.16])
Nb csPCa manqués (%)	6/131 (4.6%)	6/131 (4.6%)	12/243 (4.9%)	12/243 (4.9%)	15/307 (4.9%)	15/307 (4.9%)

Tableau 13 : Nombre d'IRM-mp et de biopsies évitées dans la démarche diagnostique 3 au sein de la population 1.

		csPCa1		csPCa2		csPCa3	
Définition IRM négative		Likert<3/5	Likert<4/5	Likert<3/5	Likert<4/5	Likert<3/5	Likert<4/5
Démarche diagnostique 1	Nb biopsies évitées	122/326 (37.4%) [0.32;0.43]	173/326 (53.1%) [0.47;0.59]	122/326 (37.4%) [0.32;0.43]	173/326 (53.1%) [0.47;0.59]	122/326 (37.4%) [0.32;0.43]	173/326 (53.1%) [0.47;0.59]
	Nb de cancers manqués	2/28 (7.1%) [0;0.17]	2/28 (7.1%) [0;0.17]	18/89 (20.2%) [0.11;0.29]	30/89 (33.7%) [0.23;0.44]	63/176 (35.8%) [0.28; 0.43]	86/176 (48.9%) [0.41; 0.57]
Seuil de risque faible / élevé		0.0962	0.0962	0.1863	0.1858	0.3976	0.3913
Démarche diagnostique 2	Nb patients faible risque	257/326 (78.8%) [0.74;0.84]	257/326 (78.8%) [0.74;0.84]	100/326 (30.7%) [0.25;0.36]	98/326 (30%) [0.25;0.35]	57/326 (17.5%) [0.13;0.22]	49/326 (15%) [0.11;0.19]
	Nb biopsies évitées	109 /326 (33.4%) [0.28;0.39]	143 /326 (43.8%) [0.38;0.50]	44 /326 (13.5%) [0.09;0.18]	52 /326 (16%) [0.12;0.20]	24 /326 (7.4%) [0.04;0.11]	25 /326 (7.7%) [0.04;0.11]
	Nb cancers manqués	1/28 (3.6%)	1/28 (3.6%)	4/89 (4.5%)	4/89 (4.5%)	8/176 (4.5%)	8/176 (4.5%)

Tableau 14 : Nombre de biopsies évitées et de csPCa manqués dans les démarches diagnostiques 1 et 2 dans la population 2.

	csPCa1		csPCa2		csPCa3	
Définition IRM-mp négative	Likert <3/5	Likert <4/5	Likert <3/5	Likert <4/5	Likert <3/5	Likert <4/5
Seuil de risque faible / intermédiaire	0.0432	0.0432	0.1379	0.1379	0.3341/0.437	0.3341
Seuil de risque intermédiaire / élevé	0.0962	0.0962	0.1858	0.1842	0.3921	0.3812
Nb patients à faible risque	11/326 (3.4%)	11/326 (3.4%)	11/326 (3.4%)	11/326 (3.4%)	7/326 (2.1%)	7/326
Nb patients à risque intermédiaire	246/326 (75.5%)	246/326 (75.5%)	88/326 (27%)	85/326	50/326 (15.3%)	33/326
Nb IRM-mp négatives chez patients de risque intermédiaire	103/246 (41.9%)	137/245 (55.9%)	37/88 (42%)	43/85	22/50 (44%)	16/33
Nb IRM-mp évités (%)	11/326 (3.4%) [0.01;0.06]	11/326 (3.4%) [0.01;0.06]	11/326 (3.4%) [0.01;0.06]	11/326 (3.4%) [0.01;0.06]	7/326 (2.1%) [0;0.04]	7/326 (2.1%) [0;0.04]
Nb biopsies évités(%)	114/326 (35%) [0.29;0.41]	148/326 (45.4%) [0.39;0.51]	48/326 (14.7%) [0.1;0.19]	54/326 (16.6%) [0.12;0.21]	29/326 (8.9%) [0.05;0.12]	23/326 (7.1%) [0.04;0.1]
Nb csPCa manqués (%)	1/28 (3.6%)	1/28 (3.6%)	4/89 (4.5%)	4/89 (4.5%)	8/176 (4.5%)	8/176 (4.5%)

Tableau 15 : Nombre d'IRM-mp et de biopsies évitées dans la démarche diagnostique 3 au sein de la population 2.

DISCUSSION

Pour les patients sans antécédents de cancer prostatique, de nombreux calculateurs de risque existent, et notamment l'ERSPC qui a démontré une très bonne performance diagnostique avec une AUC évaluée à 0,79, permettant d'éviter jusqu'à 30% des biopsies prostatiques (14)(5)(15)(16). Cependant, comme nous l'avons explicité plus haut, les calculateurs, et l'ERSPC entre autres, ne prédisent que les résultats des biopsies prostatiques systématiques et pourraient sous-estimer le risque de cancer prostatique chez les patients bénéficiant de biopsies prostatiques ciblées guidées par l'IRM-mp (17)(18). Il faudra éventuellement d'autres modèles pour rendre compte des résultats des biopsies ciblées. Eventuellement, ces modèles intégreront peut-être d'autres variables cliniques ou les pondéreront de façon différente. De surcroît, ces modèles intégreront possiblement les données de l'IRM-mp.

Dans les modèles multi-variables de risque que nous avons établit, le score Likert apporte une plus value importante avec son fort potentiel incrémentiel au modèle clinique seul (AUC de 0.87 vs. 0.77 ; 0.84 vs. 0.76 et 0.81 vs. 0.73 respectivement pour les définitions de csPCa 1, 2 et 3). De plus, l'adjonction du score ECE ou des données échographiques n'améliorait pas la performance diagnostique prédictive des modèles, voire avaient un effet délétère. Ces constatations démontrent que le pouvoir discriminant de l'IRM-mp tient surtout au score de Likert, qui pourrait ainsi représenter à lui seul le résultat synthétique de l'IRM-mp.

Dans cette étude, nous avons utilisé le score Likert plutôt que le PI-RADS, car la constitution de notre base de données a débuté avant la mise au point du score PI-RADS. Par ailleurs, le score Likert a un fort pouvoir discriminant et diagnostique notamment lorsqu'il est utilisé dans un centre expert, ce qui est notre cas(60)(61)(64)(65). Comme nous l'avons décrit, le PI-RADS v2, plus sensible et aussi spécifique que le PI-RADS v1, n'a pas encore été comparé au score de Likert.

Radtke et al. ont évalué dans une étude récente de 1159 patients, les variables prédictives des résultats des biopsies prostatiques. Les données de l'IRM-mp, et notamment le score PI-RADS v1 ont été intégrés aux variables cliniques afin d'établir des modèles de risque combinés (multi-variables) intégrant les données d'imagerie. Ces modèles se sont montrés supérieurs au calculateur clinique ERSPC.

De même que dans notre étude, l'âge, le PSA et le volume prostatique (et donc la densité de PSA) étaient des variables prédictives significatives des résultats des biopsies prostatiques. Cependant, contrairement à 2 études récentes (18)(78), le toucher rectal n'était pas significatif dans notre étude. En effet, notre base comportait des données manquantes de TR ce qui aurait pu contribuer à sous-estimer son caractère prédictif.

Les VPN et VPP de l'IRM-mp ont été calculées pour 2 seuils de positivité en fonction des probabilités déterminées par les modèles cliniques multi-variables. Les VPN étaient suffisamment homogènes et stables en comparaison à la méta-analyse récente de Moldovan et al (58). Cela vient renforcer l'hypothèse avancée par Moldovan et al. qui attribuait la grande variabilité de la VPN de l'IRM-mp aux hétérogénéités de populations.

Ainsi, en stratifiant le risque initialement sur des paramètres cliniques, le pouvoir discriminant de l'IRM-mp serait renforcé et l'IRM-mp pourrait être utilisé de manière plus rationnelle. Les VPN étaient plus élevées pour la définition 1 de csPCa, ce qui conforte la sensibilité élevée de l'IRM-mp pour les lésions agressives.

Il n'est pour l'instant pas clairement défini comment combiner de façon optimale les données cliniques et de l'IRM-mp dans la prise en charge du patient.

Une des stratégies consisterait à intégrer les données de l'IRM-mp directement lors de la stratification de risque initiale. Certains auteurs (18)(79)(80) ont élaboré des nomogrammes combinant les paramètres cliniques prédictifs aux données de l'IRM-mp avec pour objectif de mieux évaluer le risque de cancer prostatique pour éventuellement surseoir aux biopsies prostatiques.

Une autre stratégie consisterait à évaluer à l'aide des variables cliniques prédictives la probabilité de cancer avant l'IRM-mp, ce qui est le cas dans cette étude. La bonne VPN de l'IRM-mp permettrait ainsi, pour une certaine population de surseoir aux biopsies en cas de négativité.

En effet, comme nous l'avons expliqué, la VPN de l'IRM-mp diminue lorsque la probabilité de cancer augmente, ce qui ne sera pas délétère pour les patients à forte probabilité de cancer qui bénéficieront dans tous les cas de biopsies prostatiques.

Les hypothèses de démarches diagnostiques décrites dans l'étude vont dans ce sens.

Effectivement, la stratification de risque initiale basée sur les données cliniques permet non

seulement d'éviter des biopsies prostatiques inutiles avec un faible seuil de tolérance à l'erreur, mais éventuellement de surseoir à l'IRM-mp pour les patients à faible risque (hypothèse 3).

De même que dans la population 1, les VPN étaient meilleurs pour les cancers les plus agressifs (csPCa1) pour les patients en surveillance active. Cela vient conforter les recommandations de l'EAU qui ont récemment intégré l'IRM-mp aux biopsies de confirmation avant l'entrée en surveillance active.

La place de l'IRM-mp dans la surveillance n'est pas clairement définie à ce jour. Pour aller plus loin, émanant du fort potentiel discriminant de l'IRM-mp, cela permettrait d'envisager en cas d'anomalie de la PSA_d ou de l'évolution clinique, d'éviter bon nombre de biopsies en cas de négativité de l'IRM-mp, chez des patients sujets aux biopsies fréquentes.

Deux seuils de positivité de l'IRM-mp (score de Likert $\geq 3/5$ et score de Likert $\geq 4/5$), ont été utilisés lors du calcul des VPN. Les données de la littérature restent controversées sur le seuil de positivité de l'IRM-mp. Cependant avec un score de Likert $\geq 4/5$, les valeurs de VPN dans notre étude sont plus élevées qu'avec un score de Likert $\geq 3/5$. Par ailleurs, la spécificité médiocre de l'IRM tend à diminuer le nombre d'IRM négatives, générant par la suite des biopsies prostatiques inutiles. Nos résultats sont donc en faveur de l'utilisation d'un seuil de positivité $\geq 4/5$, ce qui maximise le nombre de biopsies évitées en n'augmentant que peu le nombre de csPCa manqués.

Nos résultats ne montrent pas d'effet lecteur-dépendant, s'affranchissant du problème de reproductibilité inter lecteur comme l'ont pu suggérer certains auteurs. Cependant, l'ensemble des radiologues impliqués dans la base de données ont bénéficié de la même formation, dans le même centre expert hospitalier.

L'IRM-mp, pourrait éventuellement dans le futur évoluer vers une analyse quantitative et non qualitative comme l'ont suggéré plusieurs auteurs dont Hoang Dinh et al.(81), reposant notamment sur l'analyse quantitative de la séquence ADC. Cela permettrait non seulement de s'affranchir de la reproductibilité inter-lecteur, mais également du problème de seuil de positivité de l'IRM-mp (score de Likert $\geq 3/5$ ou score de Likert $\geq 4/5$). Une condition serait de s'assurer de la reproductibilité entre les constructeurs de machines IRM.

En somme, la sensibilité de l'IRM-mp à ce jour est bien établie. De nombreux calculateurs de risque existent permettant d'éviter des biopsies prostatiques mais ne prennent pas en compte les résultats des biopsies ciblées. Des méta-analyses récentes démontrent que la VPN de l'IRM-mp est bonne, mais variable, principalement du fait de la variabilité de la prévalence de cancer dans les séries publiées.

Dans cette étude, nos modèles cliniques de risque multi-variables nous permettent d'évaluer la probabilité de csPCa et ainsi d'interpréter l'IRM-mp à bon escient. Cela permettrait donc, dans des conditions bien définies, d'éviter des biopsies prostatiques inutiles.

L'évolution vers un modèle quantitatif de l'IRM-mp est à l'étude, et permettrait éventuellement d'augmenter la performance de cette dernière notamment en dehors des centres experts.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Grosclaude P, Menegoz F, Schaffer P, Macé Lesec'h J, Arveux P, Le Mab G, et al. [Prostate cancer screening (II): is prostate cancer a public health problem? Update of incidence and mortality figures in France from 1982 to 1990]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol*. 1997 Sep;7(4):647–54.
2. Remontet L, Estève J, Bouvier A-M, Grosclaude P, Launoy G, Menegoz F, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2003 Feb;51(1 Pt 1):3–30.
3. Soulié M, Barré C, Beuzeboc P, Chautard D, Cornud F, Eschwege P, et al. [Prostatic cancer]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol*. 2004 Nov;14(4 Suppl 1):913, 915–55.
4. Eggener SE, Badani K, Barocas DA, Barrisford GW, Cheng J-S, Chin AI, et al. Gleason 6 Prostate Cancer: Translating Biology into Population Health. *J Urol*. 2015 Sep;194(3):626–34.
5. Roobol MJ, Steyerberg EW, Kranse R, Wolters T, van den Bergh RCN, Bangma CH, et al. A Risk-Based Strategy Improves Prostate-Specific Antigen–Driven Detection of Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2010 Jan;57(1):79–85.
6. Dépistage du cancer de la prostate - Analyse des nouvelles données Rapport [Internet]. [cited 2017 Aug 11].
7. Binder-Foucard F, Bossard N, Delafosse P, Belot A, Woronoff A-S, Remontet L, et al. Cancer incidence and mortality in France over the 1980-2012 period: solid tumors. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2014 Apr;62(2):95–108.
8. Cancer de la prostate : faut-il dépister ? - 2016_39-40_0.pdf [Internet]. [cited 2017 Jul 15].
9. Semjonow A, Brandt B, Oberpenning F, Roth S, Hertle L. Discordance of assay methods creates pitfalls for the interpretation of prostate-specific antigen values. *Prostate Suppl*. 1996;7:3–16.
10. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *The Lancet*. 2014 Dec;384(9959):2027–35.
11. Arnsrud Godtman R, Holmberg E, Lilja H, Stranne J, Hugosson J. Opportunistic testing versus organized prostate-specific antigen screening: outcome after 18 years in the Göteborg randomized population-based prostate cancer screening trial. *Eur Urol*. 2015 Sep;68(3):354–60.

12. Louie KS, Seigneurin A, Cathcart P, Sasieni P. Do prostate cancer risk models improve the predictive accuracy of PSA screening? A meta-analysis. *Ann Oncol*. 2015 May 1;26(5):848–64.
13. Gayet M, Mannaerts CK, Nieboer D, Beerlage HP, Wijkstra H, Mulders PFA, et al. Prediction of Prostate Cancer: External Validation of the ERSPC Risk Calculator in a Contemporary Dutch Clinical Cohort. *Eur Urol Focus* [Internet]. 2016 Aug [cited 2017 Aug 3];
14. Louie KS, Seigneurin A, Cathcart P, Sasieni P. Do prostate cancer risk models improve the predictive accuracy of PSA screening? A meta-analysis. *Ann Oncol*. 2015 May 1;26(5):848–64.
15. Foley RW, Maweni RM, Gorman L, Murphy K, Lundon DJ, Durkan G, et al. European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) risk calculators significantly outperform the Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT) 2.0 in the prediction of prostate cancer: a multi-institutional study. *BJU Int*. 2016 Nov;118(5):706–13.
16. Gómez-Gómez E, Carrasco-Valiente J, Blanca-Pedregosa A, Barco-Sánchez B, Fernandez-Rueda JL, Molina-Abril H, et al. European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer Risk Calculator: External Validation, Variability, and Clinical Significance. *Urology*. 2017 Apr;102:85–91.
17. Alberts AR, Schoots IG, Bokhorst LP, van Leenders GJ, Bangma CH, Roobol MJ. Risk-based Patient Selection for Magnetic Resonance Imaging-targeted Prostate Biopsy after Negative Transrectal Ultrasound-guided Random Biopsy Avoids Unnecessary Magnetic Resonance Imaging Scans. *Eur Urol*. 2016 Jun;69(6):1129–34.
18. Radtke JP, Wiesenfarth M, Kesch C, Freitag MT, Alt CD, Celik K, et al. Combined Clinical Parameters and Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Advanced Risk Modeling of Prostate Cancer—Patient-tailored Risk Stratification Can Reduce Unnecessary Biopsies. *Eur Urol* [Internet]. 2017 Apr [cited 2017 Jul 10];
19. Babaian RJ, Toi A, Kamoi K, Troncoso P, Sweet J, Evans R, et al. A comparative analysis of sextant and an extended 11-core multisite directed biopsy strategy. *J Urol*. 2000 Jan;163(1):152–7.
20. Presti JC, O’Dowd GJ, Miller MC, Mattu R, Veltri RW. Extended peripheral zone biopsy schemes increase cancer detection rates and minimize variance in prostate specific antigen and age related cancer rates: results of a community multi-practice study. *J Urol*. 2003 Jan;169(1):125–9.
21. Naughton CK, Miller DC, Yan Y. Impact of transrectal ultrasound guided prostate biopsy on quality of life: a prospective randomized trial comparing 6 versus 12 cores. *J Urol*. 2001 Jan;165(1):100–3.
22. Eskew LA, Bare RL, McCullough DL. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J Urol*. 1997 Jan;157(1):199–202-203.

23. Salomon L, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, Hennequin C, et al. Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : Cancer de la prostate. *Prog En Urol*. 2013 Nov;23:S69–101.
24. Ashley RA, Inman BA, Routh JC, Mynderse LA, Gettman MT, Blute ML. Reassessing the diagnostic yield of saturation biopsy of the prostate. *Eur Urol*. 2008 May;53(5):976–81.
25. Mian BM, Naya Y, Okihara K, Vakar-Lopez F, Troncoso P, Babaian RJ. Predictors of cancer in repeat extended multisite prostate biopsy in men with previous negative extended multisite biopsy. *Urology*. 2002 Nov;60(5):836–40.
26. Taneja SS, Mason M. Candidate Selection for Prostate Cancer Focal Therapy. *J Endourol*. 2010 May;24(5):835–41.
27. Scales CD, Presti JC, Kane CJ, Terris MK, Aronson WJ, Amling CL, et al. Predicting Unilateral Prostate Cancer Based on Biopsy Features: Implications for Focal Ablative Therapy—Results From the SEARCH Database. *J Urol*. 2007 Oct;178(4):1249–52.
28. Tsivian M, Kimura M, Sun L, Mouraviev V, Mayes JM, Polascik TJ. Predicting unilateral prostate cancer on routine diagnostic biopsy: sextant vs extended. *BJU Int*. 2010 Apr;105(8):1089–92.
29. Tareen B, Godoy G, Sankin A, Temkin S, Lepor H, Taneja SS. Can contemporary transrectal prostate biopsy accurately select candidates for hemi-ablative focal therapy of prostate cancer? *BJU Int*. 2009 Jul;104(2):195–9.
30. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *The Lancet*. 2017 Feb;389(10071):815–22.
31. Ouzzane A, Puech P, Lemaitre L, Leroy X, Nevoux P, Betrouni N, et al. Combined multiparametric MRI and targeted biopsies improve anterior prostate cancer detection, staging, and grading. *Urology*. 2011 Dec;78(6):1356–62.
32. 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;268(2):461–9.
33. Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Truong H, Stamatakis L, Vourganti S, Nix J, et al. Magnetic resonance imaging/ultrasound-fusion biopsy significantly upgrades prostate cancer versus systematic 12-core transrectal ultrasound biopsy. *Eur Urol*. 2013 Nov;64(5):713–9.
34. Walz J, Graefen M, Chun FK-H, Erbersdobler A, Haese A, Steuber T, et al. High Incidence of Prostate Cancer Detected by Saturation Biopsy after Previous Negative Biopsy Series. *Eur Urol*. 2006 Sep;50(3):498–505.
35. Keetch DW, Catalona WJ, Smith DS. Serial prostatic biopsies in men with persistently elevated serum prostate specific antigen values. *J Urol*. 1994 Jun;151(6):1571–4.

36. Bratan F, Niaf E, Melodelima C, Chesnais AL, Souchon R, Mège-Lechevallier F, et al. Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: a prospective study. *Eur Radiol.* 2013 Jul;23(7):2019–29.
37. Kim JY, Kim SH, Kim YH, Lee HJ, Kim MJ, Choi MS. Low-Risk Prostate Cancer: The Accuracy of Multiparametric MR Imaging for Detection. *Radiology.* 2014 May;271(2):435–44.
38. Turkbey B, Pinto PA, Mani H, Bernardo M, Pang Y, McKinney YL, et al. Prostate Cancer: Value of Multiparametric MR Imaging at 3 T for Detection—Histopathologic Correlation. *Radiology.* 2010 Apr;255(1):89–99.
39. Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Turkbey B, George AK, Rothwax J, Shakir N, et al. Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *JAMA.* 2015 Jan 27;313(4):390–7.
40. Habchi H, Bratan F, Paye A, Pagnoux G, Sanzalone T, Mège-Lechevallier F, et al. Value of prostate multiparametric magnetic resonance imaging for predicting biopsy results in first or repeat biopsy. *Clin Radiol.* 2014 Mar;69(3):e120-128.
41. Valerio M, Donaldson I, Emberton M, Ehdaie B, Hadaschik BA, Marks LS, et al. Detection of Clinically Significant Prostate Cancer Using Magnetic Resonance Imaging–Ultrasound Fusion Targeted Biopsy: A Systematic Review. *Eur Urol.* 2015 Jul;68(1):8–19.
42. Schoots IG, Petrides N, Giganti F, Bokhorst LP, Rannikko A, Klotz L, et al. Magnetic Resonance Imaging in Active Surveillance of Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol.* 2015 Apr;67(4):627–36.
43. Fütterer JJ, Briganti A, De Visschere P, Emberton M, Giannarini G, Kirkham A, et al. Can Clinically Significant Prostate Cancer Be Detected with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging? A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol.* 2015 Dec;68(6):1045–53.
44. 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. *Eur Urol.* 2015 Sep;68(3):438–50.
45. van Hove A, Savoie P-H, Maurin C, Brunelle S, Gravis G, Salem N, et al. Comparison of image-guided targeted biopsies versus systematic randomized biopsies in the detection of prostate cancer: a systematic literature review of well-designed studies. *World J Urol.* 2014 Aug;32(4):847–58.
46. Wegelin O, van Melick HHE, Hooft L, Bosch JLHR, Reitsma HB, Barentsz JO, et al. Comparing Three Different Techniques for Magnetic Resonance Imaging-targeted Prostate Biopsies: A Systematic Review of In-bore versus Magnetic Resonance Imaging-transrectal Ultrasound fusion versus Cognitive Registration. Is There a Preferred Technique? *Eur Urol.* 2017 Apr;71(4):517–31.

47. Wysock JS, Rosenkrantz AB, Huang WC, Stifelman MD, Lepor H, Deng F-M, et al. A Prospective, Blinded Comparison of Magnetic Resonance (MR) Imaging–Ultrasound Fusion and Visual Estimation in the Performance of MR-targeted Prostate Biopsy: The PROFUS Trial. *Eur Urol*. 2014 Aug;66(2):343–51.
48. Arsov C, Rabenalt R, Blondin D, Quentin M, Hiester A, Godehardt E, et al. Prospective randomized trial comparing magnetic resonance imaging (MRI)-guided in-bore biopsy to MRI-ultrasound fusion and transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in patients with prior negative biopsies. *Eur Urol*. 2015 Oct;68(4):713–20.
49. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol*. 2017 Apr;71(4):618–29.
50. Somford DM, Hoeks CM, van den Bergh RC, Vergunst H, van Oort IM, Smits GA, et al. Value of multimodality MRI and MR-guided biopsy at inclusion in an active surveillance protocol for prostate cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2012 Feb 10;30(5_suppl):105.
51. Margolis D, Tan N, Natarajan S, Chamie K, Finley D, Reiter RE, et al. Value of prostate MRI in determining appropriate candidates for active surveillance. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2012 Feb 10;30(5_suppl):109.
52. Margel D, Yap S, Lawrentschuk N, Klotz L, Haider MA, Finelli A, et al. Impact of multiparametric endorectal coil prostate MRI on disease reclassification among active surveillance candidates: A prospective cohort study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2012 Feb 10;30(5_suppl):30.
53. Elkjær MC, Andersen MH, Høyer S, Pedersen BG, Borre M. Prostate cancer: in-bore magnetic resonance guided biopsies at active surveillance inclusion improve selection of patients for active treatment. *Acta Radiol Stockh Swed* 1987. 2017 Jan 1
54. Wegelin O, van Melick HHE, Hooft L, Bosch JLHR, Reitsma HB, Barentsz JO, et al. Comparing Three Different Techniques for Magnetic Resonance Imaging-targeted Prostate Biopsies: A Systematic Review of In-bore versus Magnetic Resonance Imaging-transrectal Ultrasound fusion versus Cognitive Registration. Is There a Preferred Technique? *Eur Urol*. 2017 Apr;71(4):517–31.
55. Kryvenko ON, Epstein JI. Improving the evaluation and diagnosis of clinically significant prostate cancer: *Curr Opin Urol*. 2017 May;27(3):191–7.
56. Ahmed HU, Kirkham A, Arya M, Illing R, Freeman A, Allen C, et al. Is it time to consider a role for MRI before prostate biopsy? *Nat Rev Clin Oncol*. 2009 Apr;6(4):197–206.
57. Schoots IG. Omission of systematic transrectal ultrasound guided biopsy from the MRI targeted approach in men with previous negative prostate biopsy might still be premature. *Ann Transl Med*. 2016 May;4(10):205–205.
58. Moldovan PC, Van den Broeck T, Sylvester R, Marconi L, Bellmunt J, van den Bergh RCN, et al. What Is the Negative Predictive Value of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Excluding Prostate Cancer at Biopsy? A Systematic Review and

Meta-analysis from the European Association of Urology Prostate Cancer Guidelines Panel. *Eur Urol* [Internet]. 2017 Mar [cited 2017 Jun 26];

59. Niaf E, Lartzien C, Bratan F, Roche L, Rabilloud M, Mège-Lechevallier F, et al. Prostate Focal Peripheral Zone Lesions: Characterization at Multiparametric MR Imaging—Influence of a Computer-aided Diagnosis System. *Radiology*. 2014 Jun;271(3):761–9.
60. Rosenkrantz AB, Lim RP, Haghighi M, Somberg MB, Babb JS, Taneja SS. Comparison of Interreader Reproducibility of the Prostate Imaging Reporting and Data System and Likert Scales for Evaluation of Multiparametric Prostate MRI. *Am J Roentgenol*. 2013 Oct;201(4):W612–8.
61. Rosenkrantz AB, Kim S, Lim RP, Hindman N, Deng F-M, Babb JS, et al. Prostate Cancer Localization Using Multiparametric MR Imaging: Comparison of Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) and Likert Scales. *Radiology*. 2013 Nov;269(2):482–92.
62. Renard-Penna R, Mozer P, Cornud F, Barry-Delongchamps N, Bruguière E, Portalez D, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System and Likert Scoring System: Multiparametric MR Imaging Validation Study to Screen Patients for Initial Biopsy. *Radiology*. 2015 May;275(2):458–68.
63. Portalez D, Mozer P, Cornud F, Renard-Penna R, Misrai V, Thoulouzan M, et al. Validation of the European Society of Urogenital Radiology Scoring System for Prostate Cancer Diagnosis on Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in a Cohort of Repeat Biopsy Patients. *Eur Urol*. 2012 Dec;62(6):986–96.
64. Vaché T, Bratan F, Mège-Lechevallier F, Roche S, Rabilloud M, Rouvière O. Characterization of Prostate Lesions as Benign or Malignant at Multiparametric MR Imaging: Comparison of Three Scoring Systems in Patients Treated with Radical Prostatectomy. *Radiology*. 2014 Aug;272(2):446–55.
65. Woo S, Suh CH, Kim SY, Cho JY, Kim SH. Diagnostic Performance of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 for Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Diagnostic Meta-analysis. *Eur Urol*. 2017 Aug;72(2):177–88.
66. Chen F, Cen S, Palmer S. Application of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 (PI-RADS v2): Interobserver Agreement and Positive Predictive Value for Localization of Intermediate- and High-Grade Prostate Cancers on Multiparametric Magnetic Resonance Imaging. *Acad Radiol*. 2017 Sep;24(9):1101–6.
67. Zhao C, Gao G, Fang D, Li F, Yang X, Wang H, et al. The efficiency of multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) using PI-RADS Version 2 in the diagnosis of clinically significant prostate cancer. *Clin Imaging*. 2016 Sep;40(5):885–8.
68. Liddell H, Jyoti R, Haxhimolla HZ. mp-MRI Prostate Characterised PIRADS 3 Lesions are Associated with a Low Risk of Clinically Significant Prostate Cancer - A Retrospective Review of 92 Biopsied PIRADS 3 Lesions. *Curr Urol*. 2015 Jul 10;8(2):96–100.

69. Mertan FV, Greer MD, Shih JH, George AK, Kongnyuy M, Muthigi A, et al. Prospective Evaluation of the Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 for Prostate Cancer Detection. *J Urol*. 2016 Sep;196(3):690–6.
70. Rosenkrantz AB, Ginocchio LA, Cornfeld D, Froemming AT, Gupta RT, Turkbey B, et al. Interobserver Reproducibility of the PI-RADS Version 2 Lexicon: A Multicenter Study of Six Experienced Prostate Radiologists. *Radiology*. 2016 Sep;280(3):793–804.
71. Muller BG, Shih JH, Sankineni S, Marko J, Rais-Bahrami S, George AK, et al. Prostate Cancer: Interobserver Agreement and Accuracy with the Revised Prostate Imaging Reporting and Data System at Multiparametric MR Imaging. *Radiology*. 2015 Dec;277(3):741–50.
72. Cornford P, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, De Santis M, Gross T, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II: Treatment of Relapsing, Metastatic, and Castration-Resistant Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2017 Apr;71(4):630–42.
73. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol*. 2017 Apr;71(4):618–29.
74. Parker C, Gillessen S, Heidenreich A, Horwich A. Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2015 Sep;26(suppl 5):v69–77.
75. Chen RC, Rumble RB, Loblaw DA, Finelli A, Ehdaie B, Cooperberg MR, et al. Active Surveillance for the Management of Localized Prostate Cancer (Cancer Care Ontario Guideline): American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Endorsement. *J Clin Oncol*. 2016 Jun 20;34(18):2182–90.
76. Rouviere. Faut-il réaliser une IRM multiparamétrique avant chaque biopsie de prostate ? Numéro thématique. *Cancer de la prostate : actualité épidémiologique en France. Bull Epidémiol Hebd*. 2016 Nov 15;39–40:706–11.
77. 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.
78. Thompson JE, van Leeuwen PJ, Moses D, Shnier R, Brenner P, Delprado W, et al. The Diagnostic Performance of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging to Detect Significant Prostate Cancer. *J Urol*. 2016 May;195(5):1428–35.
79. Niu X, Li J, Das SK, Xiong Y, Yang C, Peng T. Developing a nomogram based on multiparametric magnetic resonance imaging for forecasting high-grade prostate cancer to reduce unnecessary biopsies within the prostate-specific antigen gray zone. *BMC Med Imaging [Internet]*. 2017 Dec [cited 2017 Aug 24];17(1).
80. Shukla-Dave A, Hricak H, Akin O, Yu C, Zakian KL, Udo K, et al. Preoperative nomograms incorporating magnetic resonance imaging and spectroscopy for prediction of insignificant prostate cancer. *BJU Int*. 2012 May;109(9):1315–22.

81. Hoang Dinh A, Melodelima C, Souchon R, Lehaire J, Bratan F, Mège-Lechevallier F, et al. Quantitative Analysis of Prostate Multiparametric MR Images for Detection of Aggressive Prostate Cancer in the Peripheral Zone: A Multiple Imager Study. *Radiology*. 2016 Jul;280(1):117–27.

Nom, prénom du candidat : ABIHANNA, MICHEL

CONCLUSIONS

Le cancer de la prostate est aujourd'hui en France au premier rang des cancers chez l'homme, avec une incidence en forte augmentation. La mortalité spécifique plus modeste pose le problème du sur-diagnostic et du sur-traitement du cancer de prostate.

De nombreux calculateurs de risque, associant des données cliniques et biologiques, ont été développés pour prédire les résultats des biopsies prostatiques systématiques, et notamment pour tenter d'éviter des biopsies inutiles. Certains permettraient d'éviter jusqu'à 30% des biopsies prostatiques.

Plus récemment, certains auteurs ont proposé d'utiliser l'IRM-mp comme examen de tri pour décider de la réalisation ou non de biopsies prostatiques, étant donné sa très bonne sensibilité pour la détection des cancers de score de Gleason ≥ 7 . Dans cette hypothèse, si l'IRM-mp est négative, le patient n'a pas de biopsies prostatiques.

Cependant, comme pour tout autre test diagnostique, la VPN de l'IRM-mp dépend de la prévalence de la maladie, c'est-à-dire la probabilité a priori d'un patient d'avoir un cancer prostatique cliniquement significatif. Une méta-analyse récente a pointé la grande variabilité de la VPN de l'IRM-mp et l'hétérogénéité de prévalence de cancer dans les différentes séries publiées.

Tenant compte de ces données, l'objectif de notre travail était de stratifier initialement le risque de cancer prostatique significatif afin d'utiliser la VPN de l'IRM-mp de manière rationnelle.

Notre travail s'est appuyé sur l'analyse rétrospective des patients inclus dans une base prospective comportant des données cliniques, les résultats de l'IRM-mp et de l'échographie faites avant les biopsies et les résultats des biopsies systématiques et ciblées faites après l'imagerie.

Au total, 972 patients d'un âge médian de 66 ans ont été analysés ; 646 n'avaient pas d'antécédent de cancer prostatique (population 1) et 326 étaient en surveillance active (population 2). Trois définitions de cancer cliniquement significatif ont été utilisées.

Dans l'analyse statistique multivariée, les variables prédictives de la présence de cancer cliniquement significatif pour la population 1 étaient l'âge, la densité de PSA, les antécédents de biopsies prostatiques négatives, le score Likert, le score d'extension extra-capsulaire (ECE) et la présence d'une lésion hypoéchogène concordante à l'échographie. Dans la population 2, les variables prédictives significatives étaient la densité de PSA, le score Likert et le score ECE.

Dans chaque population, les variables cliniques significatives ont été utilisées pour réaliser un modèle prédictif. De façon prévisible, la VPN de l'IRM-mp diminuait tandis que la VPP augmentait lorsque la probabilité de cancer cliniquement significatif résultante des modèles cliniques augmentait. Plus la définition de cancer cliniquement significatif se limitait à des cancers agressifs, plus les VPN de l'IRM-mp étaient élevées et plus elles restaient élevées sur une grande gamme de prévalences.

Dans la population 1, si tous les patients avec une IRM-mp négative n'avaient pas eu de biopsies, 28.9-45.7% de biopsies auraient été évitées, suivant la définition d'une IRM-mp négative. Dans le même temps, suivant la définition de cancer cliniquement significatif utilisée, 9.2%-28% de cancers auraient été ratés.

Tenir compte du risque a priori du patient a permis de développer des scénarios dans lesquels, pour moins de 5% de cancers cliniquement significatifs ratés, il était possible d'éviter 10.2-39.8% des biopsies et 0-10.4% des IRM.

Dans la population 2, si tous les patients avec une IRM-mp négative n'avaient pas eu de biopsies, 37.4-53.1% des biopsies auraient été évitées, mais 7.1-48.9% des cancers cliniquement significatifs auraient été ratés.

Les scénarios prenant en compte le risque a priori du patient auraient permis d'éviter 7.1-45.4% des biopsies et 0-3.4% des IRM, pour moins de 5% de cancers cliniquement significatifs ratés

En somme, la stratification initiale du risque de cancer prostatique qui résulte des modèles cliniques permettrait d'optimiser l'utilisation de l'IRM-mp et des biopsies prostatiques. Le nombre de biopsies prostatiques et d'IRM-mp potentiellement évitées dépendra non seulement de la performance des modèles cliniques, mais également de la définition précise de cancer prostatique cliniquement significatif qui reste à définir.

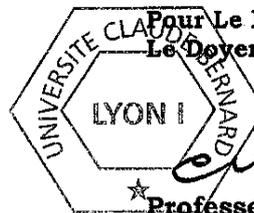
Le Président de la thèse,

Nom et Prénom du Président

Signature *W. O. ROUVIÈRE*

Vu :

**Pour Le Président de l'Université
Le Doyen de l'UFR de Médecine Lyon Est**



Gilles Rode
Professeur Gilles RODE



Vu et permis d'imprimer
Lyon, le **01 SEP. 2017**

ABIHANNA MICHEL

**INTERET D'UNE STRATIFICATION PREALABLE DU RISQUE DE
CANCER PROSTATIQUE DANS LA DETERMINATION DE LA
VALEUR PREDICTIVE NEGATIVE DE L'IRM
MULTIPARAMETRIQUE DE PROSTATE**

RESUME

Objectif. Evaluer l'intérêt d'une stratification préalable du risque de cancer prostatique dans la détermination de la valeur prédictive négative de l'IRM multiparamétrique (IRM-mp) de prostate.

Matériel et méthodes. Nous avons analysé de façon rétrospective 972 patients ayant eu une IRM-mp avant biopsie de prostate et inclus dans une base de données prospective. 646 patients n'avaient pas d'antécédent de cancer prostatique (population 1), 326 patients étaient en surveillance active (population 2). Trois définitions de cancer cliniquement significatif (csPCa) ont été utilisées.

Résultats. En analyse multivariée, les variables prédictives des résultats des biopsies pour la population 1 étaient l'âge, la densité de PSA, les antécédents de biopsies négatives, le score IRM de suspicion de malignité (Likert), le score IRM de franchissement capsulaire (EEC) et la présence d'une lésion hypoéchogène concordante. Dans la population 2, les variables prédictives significatives étaient la densité de PSA, le score Likert et le score EEC.

Les variables cliniques significatives ont ensuite été regroupées dans un modèle prédictif. Dans chaque population et définition de csPCa, la VPN de l'IRM diminuait quand la probabilité de csPCa donnée par le modèle augmentait. Pour des probabilités de cancer de score de Gleason ≥ 7 inférieur à 30% selon les modèles cliniques, les VPN de l'IRM-mp étaient de 91-93% et 98-100% pour les populations 1 et 2 respectivement.

Conclusion. La stratification initiale du risque de cancer prostatique qui résulte des modèles cliniques permet d'optimiser l'utilisation de l'IRM-mp et des biopsies prostatiques.

MOTS CLES Cancer de prostate / IRM multiparamétrique de prostate / biopsies prostatiques / valeur prédictive négative / stratification de risque

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Olivier ROUVIERE

Membres : Monsieur le Professeur Marc COLOMBEL

Monsieur le Professeur Alain RUFFION

Monsieur le Professeur Sébastien CROUZET

DATE DE SOUTENANCE : MARDI 10 OCTOBRE 2017

ADRESSE POSTALE : 19, quai Victor Augagneur 69003 Lyon

EMAIL : m_abihanna@hotmail.fr