

**NOTE DE
CADRAGE****Biopsies ciblées dans le diagnostic
du cancer de la prostate**

Validée par le Collège le 22 septembre 2021

Date de la saisine : 28 juin 2018**Demandeur** : Conseil National Professionnel d'Urologie**Service(s)** : Service d'évaluation des actes professionnels**Personne(s) chargée(s) du projet** : Alicia Amigou (chef de projet), Cédric Carbonneil (chef de service), Nadia Zeghari-Squalli (adjointe au chef de service), Louise Tuil (assistante).

Lors de l'examen de la fiche méthode par le Collège de la HAS le 9 décembre 2020, le Collège a décidé que ce sujet serait évalué selon la méthode d'évaluation générale¹.

La méthode d'élaboration de cette note de cadrage est présentée en Annexe 1.

1. Présentation et périmètre

Les données contextuelles et le protocole d'évaluation du présent document sont soutenus par un examen préliminaire de la littérature synthétique la plus récente (cf. références bibliographiques) et par la consultation d'experts externes spécialistes du cancer de la prostate et/ou de l'acte à évaluer (cf. Annexe 4Annexe 3Annexe 2). Une phase de relecture à distance de cette note de cadrage a ensuite été réalisée auprès de parties prenantes (cf. synthèse en Annexe 5).

1.1. Demande

Le Conseil National Professionnel d'Urologie a demandé à la HAS d'évaluer les performances diagnostiques des biopsies ciblées par fusion d'images « IRM-échographie » avec recalage informatique dans le diagnostic du cancer de la prostate, en vue d'une prise en charge par l'Assurance maladie.

1.2. Contexte

1.2.1. Le cancer de la prostate

Le cancer de la prostate est, dans 95 % des cas, un adénocarcinome issu de la transformation tumorale des cellules glandulaires prostatiques². Les autres formes, très rares, sont le carcinome à petites cellules et le sarcome. La plupart des cancers se développent dans la zone périphérique de la prostate (palpable lors d'un toucher rectal), environ 15 % dans la zone transitionnelle et 5 % dans la zone

¹ Haute Autorité de santé : Description générale de la procédure d'évaluation d'actes professionnels, février 2018 ; https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/has_methode_generale_actes_08_03_2018.pdf

² <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/le-score-de-gleason-pour-les-nuls>.

centrale (1). La zone transitionnelle, dont le volume augmente avec l'âge, est le siège de l'hypertrophie bénigne de la prostate (1, 2).

La tumeur est le plus souvent androgène-dépendante et elle synthétise notamment, sous l'effet des androgènes, l'antigène spécifique de la prostate (PSA) dont la mesure dans le sang permet de suivre l'évolution de la maladie (3).

1.2.2. Epidémiologie du cancer de la prostate

Le cancer de la prostate se situe au 1^{er} rang des cancers chez l'homme, avec 50 430 nouveaux cas estimés en 2015 en France métropolitaine. L'âge médian au diagnostic en 2015 est de 68 ans. L'incidence du cancer de la prostate a augmenté du début des années 1990 jusqu'en 2005 (21 448 en 1990, 40 830 en 2000 et 66 196 en 2005), puis a nettement diminué après.

Le cancer de la prostate se situe au 3^{ème} rang des décès par cancer chez l'homme, avec 8 512 décès estimés en 2015. La survie nette standardisée sur l'âge à 5 ans et 10 ans est respectivement de 93 % et 80 %. Près de 79 % des décès concernent des hommes de 75 ans et plus (âge médian au moment du décès : 83 ans). La mortalité a diminué régulièrement depuis 1990, passant de 18,1 pour 100 000 au début des années 1990 à 8,9 en 2015 (4).

1.2.3. Le dépistage et diagnostic du cancer de la prostate

Le cancer de la prostate est en général cliniquement asymptomatique. Le plus souvent, la découverte d'un cancer de la prostate fait suite à une mesure de la valeur du PSA et/ou une anomalie de la consistance de la prostate lors d'un toucher rectal. Le diagnostic peut également faire suite à un traitement chirurgical d'un obstacle prostatique (adénome). Plus rarement, lorsque le cancer est évolué, il provoque parfois des symptômes qui font suspecter sa présence, comme une dysurie, une pollakiurie, des brûlures mictionnelles, des douleurs à l'éjaculation, une hématurie, une hémospémie, des douleurs osseuses (dorsales, lombaires) rebelles associées ou non à une altération de l'état général (1, 5, 6).

Les facteurs de risque reconnus de cancer de la prostate sont l'âge (augmentation constante du risque), l'ethnie (risque majoré dans les ethnies d'Afrique Noire) et les antécédents familiaux de cancer de la prostate et du sein.

Le PSA est caractéristique de l'épithélium prostatique et non du cancer de la prostate, cependant, le risque de cancer de la prostate augmente avec la valeur du PSA total.

Préalablement à la prescription du dosage du PSA total, un toucher rectal est recommandé. S'il est suspect, il est alors associé à un risque plus élevé de tumeur indifférenciée, et constitue une indication de biopsies prostatiques, quelle que soit la valeur du PSA.

La densité du PSA (PSAD³) peut aider à poser l'indication d'une première série de biopsies de la prostate. L'analyse de la cinétique du PSA est, quant à elle, utile au suivi des patients. Si une première valeur du PSA élevée est confirmée par un deuxième dosage à distance du premier, la réalisation d'une biopsie est justifiée.

Une IRM multiparamétrique (IRMmp) réalisée avant une première série de biopsies chez des patients avec indication de biopsies prostatiques à visée diagnostique permet, selon l'Association Française d'Urologie, d'augmenter le taux de détection des cancers cliniquement significatifs (avec un grade de l'*International Society of Urological Pathology* ISUP ≥ 2) (cf. Annexe 3) (7).

³ est calculée en divisant la valeur du PSA (ng/mL) par la masse de la prostate (g).

Le diagnostic de cancer de prostate est anatomopathologique. L'examen microscopique des tissus prélevés par l'anatomopathologiste permet de confirmer ou non la présence d'un cancer (cf. score de Gleason, § 1.2.8).

Lorsque les biopsies montrent la présence d'un cancer et en fonction de ses caractéristiques, un bilan d'extension pourra être réalisé (6).

1.2.4. L'IRMmp avant biopsies

La majorité des recommandations publiées ces 5 dernières années considère qu'une IRMmp doit être réalisée (7-12) ou peut être envisagée (13) avant une première série de biopsies (cf. Annexe 2).

Trois recommandations (14-16) considèrent que la réalisation d'une IRMmp avant d'effectuer des biopsies de la prostate n'est pas encore la norme de soins.

Selon les six recommandations abordant la situation des biopsies répétées, en cas de biopsie antérieure négative, une IRMmp peut ou doit être considérée (12, 15, 16) ou doit être effectuée avant une deuxième série de biopsies (7, 8, 11).

L'IRM multiparamétrique doit être de 1,5T ou 3T et être réalisée de façon standardisée, avec des séquences morphologiques T2 (plan axial et sagittal) et des séquences fonctionnelles de perfusion et diffusion (à haute valeur de $b \geq 1\ 400$) (7).

L'interprétation de l'IRM-mp est difficile, les différentes séquences pouvant donner des résultats contradictoires. Beaucoup de lésions bénignes peuvent avoir un aspect proche de celles qui sont malignes, rendant généralement impossible leur caractérisation. Le score PIRADS v 2.1 (Prostate Imaging Reporting and Data System score) est ensuite attribué, il apprécie la probabilité de corrélation entre les résultats de l'IRMmp et la présence d'un cancer de la prostate cliniquement significatif pour chacune des lésions de la glande prostatique. La pertinence de ce score dépend beaucoup de l'expérience du radiologue. Il est ainsi fondamental que l'IRM-mp soit réalisée et interprétée par un radiologue expérimenté (17).

1.2.5. Les biopsies systématisées

Le schéma standard de douze prélèvements est recommandé pour la réalisation des biopsies systématisées. Pour chaque lobe, les prélèvements sont réalisés au niveau médiolobaire et latéral : à la base, au milieu et à l'apex. En cas de prostate de volume inférieur à 40 à 50 cm³, les deux biopsies médiolobaires de l'apex peuvent ne pas être pratiquées (schéma à dix biopsies). Une antibio-prophylaxie est recommandée avant la réalisation de biopsies prostatiques. Une anesthésie locale par bloc périprostatique de lidocaïne à 1 % est recommandée (7).

1.2.6. Les différentes modalités de réalisation des biopsies ciblées

Il existe actuellement trois manières de réaliser des biopsies ciblées de la prostate :

1. directement dans l'IRM ;
2. à l'aide d'une fusion cognitive (ou mentale) ;
3. en utilisant un système de fusion d'images échographie-IRM avec recalage informatique (18).

Les biopsies ciblées réalisées directement dans l'IRM peuvent être faites selon deux approches, les biopsies transrectales assistée par robot et les biopsie transpérinéales à l'aide d'un modèle de curie-thérapie (19).

Les biopsies ciblées par fusion cognitive (ou estimation visuelle) sont réalisées lors d'une procédure de biopsies échoguidées par voie transrectale. L'opérateur peut estimer l'emplacement des lésions suspectes sur la base d'un examen préalable de l'IRM de la prostate (la région cible repérée en IRM et transposée cognitivement au moment de la biopsie guidée par échographie) (20). Cette modalité de réalisation des biopsies ciblées dépend fortement de l'opérateur (19).

La fusion d'images avec recalage informatique est une technique permettant de superposer numériquement les images des deux modalités d'imagerie, l'IRM-mp et l'échographie endorectale en temps réel. Les zones suspectes détectées par l'IRMmp sont ainsi affichées sur l'échographe, permettant à l'urologue de cibler les biopsies nécessaires.

Le recalage informatique peut être réalisé à l'aide de deux types de dispositifs de fusion échographie-IRM-mp. Il peut être réalisé de manière rigide (les points repérés sur l'IRM-mp et l'échographie sont mis en correspondance sans possibilité de déformation, source d'imprécision), ou de manière élastique (le contour de l'organe sur l'IRM-mp est déformé de proche en proche pour s'ajuster au contour sur l'échographie).

Ces dispositifs permettent la réalisation de biopsies le plus souvent par voie transrectale, parfois par voie transpérinéale (sonde fixée à la table ou un bras robotisé, sonde d'échographie dite « side-fire » à émission latérale permettant de moins comprimer et déformer la prostate ; cette technique serait bénéfique en termes de risque infectieux et de précision (18, 21).

1.2.7. Places des différents types de biopsies dans la stratégie de prise en charge

→ Recommandations internationales

Les stratégies de réalisation des biopsies selon le résultat de l'IRMmp sont divergentes dans les recommandations internationales publiées (cf. Annexe 2).

Ainsi, en cas de visualisation de lésions à l'IRMmp, il peut être recommandé la réalisation soit de :

- biopsies ciblées associées à des biopsies systématisées (8, 11, 12) ;
- biopsies ciblées ± associées à des biopsies systématisées (10).

En cas d'IRM normale, selon les recommandations, il est proposé soit :

- la possibilité d'éviter la réalisation de biopsies systématisées (10) ;
- de reporter la réalisation des biopsies (12) ;
- que la décision de ne pas réaliser des biopsies systématisées soit prise en concertation avec le patient (8, 9, 11).

Concernant la voie d'abord pour réaliser les biopsies, deux recommandations recommandent la voie transpérinéale plutôt que la voie transrectale (8, 10), tandis que trois recommandations considèrent qu'elles peuvent être réalisées par voie transrectale ou transpérinéale (9, 11, 13).

→ Recommandations de l'Association Française d'Urologie

En cas d'IRM normale, les biopsies systématisées restent indiquées. Cependant, la possibilité de retarder les biopsies en fonction du niveau de risque (densité de PSA < 0,15 ng/ml) doit être discutée avec le patient (force : faible). En cas d'IRM positive (score PIRADS ≥ 3), des biopsies ciblées associées à des biopsies systématisées sont recommandées (7).

En cas de suspicion persistante de cancer de la prostate après une première série de biopsies négatives, une deuxième série de biopsies prostatiques peut être indiquée lorsque le résultat de la première série révèle la présence :

- d'une prolifération microglandulaire atypique suspecte de malignité sans pouvoir l'affirmer (ASAP)⁴ ;
- de lésions isolées de carcinome intraductal ;
- de lésions de néoplasie intra-épithéliales prostatiques (NIP)⁵ de haut grade étendues (≥ trois biopsies).

Si une première série de biopsies négatives a été réalisée sans IRM préalable et qu'il subsiste une suspicion de cancer de la prostate, une IRM doit être réalisée avant une nouvelle série de biopsies de la prostate.

Dans un contexte de biopsies initiales ou répétées, une IRM normale (PIRADS 1-2) n'exclut pas formellement l'existence d'un cancer cliniquement significatif.

Selon les auteurs, il n'y a pas de consensus quant au meilleur délai entre les séries de biopsies.

1.2.8. L'examen anatomopathologique des tissus prélevés et la caractérisation du cancer

Le score de Gleason est un score histopronostique du cancer de la prostate. Il est une mesure du degré de différenciation de la tumeur (degré d'agressivité) établie par l'examen anatomopathologique de prélèvements réalisés au niveau de cet organe, obtenus par biopsies ou par ablation de la prostate (1).

Ce score est fondé sur trois règles :

- au sein d'une même prostate, il peut exister plusieurs populations tumorales ;
- ces populations tumorales peuvent être de grade différent ;
- plus l'architecture des structures tumorales est différente de l'architecture des glandes normales, plus le pronostic est mauvais (22).

Le pathologiste attribue un chiffre de 1 à 5 aux structures cancéreuses en fonction de leur degré d'anormalité par rapport aux glandes normales.

Le score de Gleason correspond à la somme du grade le plus représenté et du grade le plus agressif. Plus le score est élevé, plus la tumeur est agressive⁶.

Le score de Gleason a été redéfini en 2014 par l'*International Society of Urological Pathology* (ISUP) en cinq groupes pronostiques (cf. Annexe 3).

1.2.9. Données de pratique

On estime entre 100 000 et 130 000 le nombre de biopsies de la prostate effectuées en France chaque année (chiffre estimé OPEPS – pas de dénombrement exact connu). À la suite des évolutions de pratiques et des recommandations, la proportion d'hommes ayant fait l'objet d'au moins une biopsie de la prostate a diminué, passant de 0,57 % en 2009 à 0,38 % en 2014, puis 0,41 % en 2015, soit 48 700 hommes (sous réserve des limites de l'analyse SNIIRAM en valeur absolue)⁷ (23).

⁴ L'ASAP désigne une prolifération anormale des cellules glandulaires de la prostate.

⁵ La NIP est une affection anormale qui survient dans les cellules épithéliales tapissant les glandes de la prostate.

⁶ <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/S/score-de-Gleason>.

⁷ Données extraites du document de cadrage de l'AFU (document envoyé lors de la saisine).

1.3. Enjeux

1.3.1. Enjeux cliniques

L'objectif clinique principal de la réalisation de biopsies ciblées serait d'améliorer la détection de cancers cliniquement significatifs de la prostate (manqués par la réalisation de biopsies systématiques échoguidées seules) ou, au contraire, de confirmer la présence de cancers indolents. La prise en charge thérapeutique serait ainsi plus adaptée et permettrait de diminuer :

- le sous-traitement de cancers cliniquement significatifs responsable d'une perte de chance pour le patient ;
- le sur-traitement de cancers de la prostate non significatifs responsable d'effets secondaires.

La réalisation de biopsies ciblées permettrait également une diminution des biopsies systématisées itératives en cas de suspicion persistante de cancer de la prostate par l'amélioration de la valeur prédictive des biopsies.

Par ailleurs, la réalisation de biopsies ciblées par fusion d'images permettrait l'enregistrement des données et de la cartographie et le contrôle qualité dans le temps. Elle contribuerait ainsi à un meilleur suivi du patient :

- en simplifiant le suivi après une surveillance active ou un traitement radical, et en diminuant le nombre de biopsies itératives ;
- en améliorant la prise en charge des récurrences locales (traitements focaux, prostatectomie de rattrapage).

1.3.2. Enjeux organisationnels

Les enjeux organisationnels associés à la réalisation de cet acte sont les conditions de réalisation des biopsies ciblées et leur impact organisationnel.

1.4. Cibles

- Professionnels concernés : médecin spécialiste en urologie, en radiologie, en oncologie, en anesthésie-réanimation, en anatomopathologie.
- Patients avec suspicion d'un cancer de la prostate candidats à une première série de biopsies ou à une biopsie répétée.
- Assurance maladie .

1.5. Objectifs

La HAS évaluera la capacité des biopsies ciblées à détecter un cancer de la prostate (cliniquement significatif et non cliniquement significatif) dans les deux indications mentionnées ci-dessous. Deux stratégies diagnostiques seront ainsi comparées : i) biopsies ciblées vs biopsies systématisées, ii) biopsies ciblées associées aux biopsies systématisées vs biopsies systématisées seules.

Les patients concernés sont ceux avec une suspicion de cancer de la prostate sur la base d'un toucher rectal anormal et/ou des valeurs du marqueur sérique PSA anormales ou avec facteurs de risques familiaux ou liés à l'origine ethnique (Africaine en particulier), i) candidats à une première série de biopsies ou ii) à des biopsies répétées (en cas de suspicion persistante de cancer de la prostate après une première série de biopsies négatives) avec lésions suspectes visibles à l'IRM mp (PIRADS \geq 3).

Lors de l'évaluation, la fréquence et la nature des effets indésirables liés aux biopsies ciblées seules ou aux biopsies ciblées + biopsies systématisées seront comparées à celles des biopsies systématisées.

Dans le cas où l'analyse des données de performance diagnostique des biopsies ciblées montrerait une valeur ajoutée par rapport au comparateur, la HAS comparera entre elles les performances diagnostiques des différentes modalités de réalisation des biopsies ciblées (fusion cognitive, fusion d'images et directement dans l'IRM) et définira alors les conditions de réalisation et la place des biopsies ciblées dans la stratégie diagnostique.

1.6. Délimitation du thème / questions à traiter

Après analyse de la littérature identifiée et consultation d'experts (cf. Annexe 4), la population cible, les comparateurs cliniquement pertinents et les critères d'évaluation ont pu être définis.

1.6.1. Questions d'évaluation

1. Pour les patients avec suspicion de cancer de la prostate naïfs de biopsie et avec lésions suspectes visibles à l'IRMmp (PIRADS ≥ 3) :
 - a. la réalisation de biopsies ciblées seules augmente-t-elle le taux de détection de cancers de la prostate cliniquement significatifs et améliore-t-elle la caractérisation des lésions de la prostate par rapport aux biopsies systématisées ?
 - b. la réalisation de biopsies ciblées associées aux biopsies systématisées augmente-t-elle le taux de détection de cancers de la prostate cliniquement significatifs et améliore-t-elle la caractérisation des lésions de la prostate par rapport aux biopsies systématisées ?
 - c. Quelle est l'utilité clinique des biopsies ciblées réalisées seules ou associées aux biopsies systématisées (sur la prise en charge des patients, la qualité de vie, leur survie) ?
 - d. Quels sont les taux d'effets secondaires associés à la réalisation des biopsies ciblées seules ou associées aux biopsies systématisées comparés aux biopsies systématisées ?
2. Pour les patients avec suspicion persistante de cancer de la prostate candidats à une biopsie répétée et avec lésions suspectes visibles à l'IRMmp (PIRADS ≥ 3) :
 - a. la réalisation de biopsies ciblées seules augmente-t-elle le taux de détection de cancers de la prostate cliniquement significatifs et améliore-t-elle la caractérisation des lésions de la prostate par rapport aux biopsies systématisées ?
 - b. la réalisation de biopsies ciblées associées aux biopsies systématisées augmente-t-elle le taux de détection de cancers de la prostate cliniquement significatifs et améliore-t-elle la caractérisation des lésions de la prostate par rapport aux biopsies systématisées ?
 - c. Quelle est l'utilité clinique des biopsies ciblées réalisées seules ou associées aux biopsies systématisées (sur la prise en charge des patients, la qualité de vie, leur survie) ?
 - d. Quels sont les taux d'effets secondaires associés à la réalisation des biopsies ciblées seules ou associées aux biopsies systématisées comparés aux biopsies systématisées ?
3. Les différentes modalités de réalisation des biopsies (par fusion d'image, fusion cognitive et directement dans l'IRM) présentent-elles des taux de détection du cancer de la prostate comparables ?

Population	<ul style="list-style-type: none"> – Patients avec une suspicion de cancer de la prostate sur la base d'un toucher rectal anormal et/ou des valeurs du marqueur sérique PSA anormales ou avec facteurs de risques familiaux ou liés à l'origine ethnique (Africaine en particulier), candidats à une première série de biopsies ou à une biopsie répétée (en cas de suspicion persistante de cancer de la prostate après une première série de biopsies négatives) avec lésions suspectes visibles à l'IRM mp (PIRADS \geq 3).
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> – Biopsies ciblées (par fusion d'images, fusion cognitive, « in-bore » IRM) seules par voie endorectale ou transpérinéale et analyse anatomopathologique des prélèvements – Biopsies ciblées (par fusion d'images, fusion cognitive, « in-bore » IRM) + biopsies systématisées (12 \pm 2 carottes) échoguidées par voie endorectale ou transpérinéale et analyse anatomopathologique des prélèvements
Comparateurs	<ul style="list-style-type: none"> – Biopsies systématisées échoguidées (12 \pm 2 carottes) par voie endorectale ou transpérinéale et analyse anatomopathologique des prélèvements – Examen anatomopathologique des pièces de prostatectomie radicale – \pm Suivi des patients pour les résultats négatifs à l'examen anatomopathologique
Caractérisation du cancer de la prostate	<ul style="list-style-type: none"> – Analyse anatomopathologique (score de Gleason ou score ISUP) : – Cancer cliniquement significatif : score de Gleason \geq 7 ou ISUP \geq 2 ou ISUP 1 et \geq trois biopsies positives ou longueur maximale par carotte > 5 mm – Cancer indolent (non cliniquement significatif) : score de Gleason 6 (3 + 3) ou ISUP 1 avec longueur tumorale maximale par carotte \leq 5 mm et < 3 biopsies positives
Critères d'évaluation (outcomes)	<p>Critères de jugement principal :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Taux de détection global de cancers de la prostate (par groupe de grades) ou taux de détection de cancers cliniquement significatifs conformément aux définitions retenues pour la caractérisation des cancers sur la base des résultats de l'analyse anatomopathologique (carottes obtenues lors de la biopsie, pièce opératoire de prostatectomie) – Comparaison des taux de détection de cancers de la prostate entre les biopsies ciblées \pm systématisées et les biopsies systématisées – Comparaison des taux de détection de cancers de la prostate entre les différentes modalités de réalisation des biopsies ciblées (par fusion d'images, fusion cognitive, « in-bore » IRM) <p>Critères secondaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Taux de détection de cancers non cliniquement significatifs, taux de changement de groupe de grades (Gleason ou ISUP) entre les résultats des biopsies ciblées \pm systématisées et ceux de la prostatectomie radicale chez un même patient – Impact sur la prise en charge du cancer (type de traitement, surveillance active, ...), qualité de vie, données de survie, ... – Aspects sécuritaires : taux de mortalité et taux de complications postopératoires (hémospermie, urétrorragie > 1 jour, fièvre, sepsis, rectorragie, rétention aiguë d'urines, prostatite aiguë, épидидymite, dysfonction érectile, ...)
Temps	Moins de 3 mois entre la réalisation de l'IRMmp et les biopsies
Type de publication publiées	<ul style="list-style-type: none"> – Schéma d'étude pour l'évaluation des performances diagnostiques : essais diagnostiques appariés comparant le(s) test(s) index au test de comparaison chez un même patient, ayant inclus, si possible, de façon prospective et consécutive ou selon un protocole défini, des sujets (n>30) dont le statut clinique était inconnu à l'inclusion. – Schéma d'étude pour la comparaison des différentes modalités de réalisation des biopsies ciblées (par fusion d'images, fusion cognitive, « in-bore » IRM) : essais contrôlés randomisés ayant inclus de façon prospective des sujets (n>30) dont le statut clinique était inconnu à l'inclusion comparant les taux de cancer de la prostate détectés par les biopsies ciblées selon les différentes modalités de réalisation. – Schéma d'étude pour l'évaluation de l'impact clinique et le recueil des effets indésirables : essais contrôlés randomisés ayant inclus de façon prospective des sujets (n>30) dont le statut clinique était inconnu à l'inclusion comparant la réalisation de biopsies ciblées seules \pm systématisées aux biopsies systématisées.

- Méta-analyse ou revue systématique ayant sélectionné le type d'études définies ci-dessus.
- Rapport d'évaluation technologique (*Health technology assessment* HTA).
- Exclusion des études présentant des résultats indifférenciés (patients naïfs de biopsies et patients avec biopsies antérieures négatives).

4. Quelles sont les conditions de réalisation de l'acte de biopsies ciblées ?

Population	<ul style="list-style-type: none"> – Patients avec une suspicion de cancer de la prostate sur la base d'un toucher rectal anormal et/ou des valeurs du marqueur sérique PSA anormales ou avec facteurs de risques familiaux ou liés à l'origine ethnique (Africaine en particulier), candidats à une première série de biopsies ou à une biopsie répétée (en cas de suspicion persistante de cancer de la prostate après une première série de biopsies négatives) avec lésions suspectes visibles à l'IRM mp (PIRADS \geq 3).
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> – Biopsies ciblées \pm biopsies systématisées échoguidées par voie endorectale ou transpérinéale
Comparateurs	<ul style="list-style-type: none"> – Biopsies systématisées (12 \pm 2 carottes) échoguidées
Critères d'évaluation (outcomes)	<ul style="list-style-type: none"> – Pour la dimension organisationnelle : définition des conditions de réalisation des biopsies ciblées, notamment en ce qui concerne les aspects logistiques (constitution de l'équipe de professionnels de santé, parcours du patient, durée d'hospitalisation...), techniques (plateau technique, durée de l'intervention...), anesthésiques (durée de l'anesthésie...) et autres dispositions pour que l'acte soit réalisé dans les modalités les plus optimales possibles. – Pour la courbe d'apprentissage : définition du profil optimal de formation initiale de l'opérateur, des compétences et qualifications professionnelles propices à l'acquisition et au maintien de ces compétences techniques. – Contenu minimal préconisé du compte-rendu de l'IRMmp utilisé pour la fusion d'image. – Contenu minimal préconisé du compte-rendu de l'examen anatomo-pathologique des biopsies de la prostate.
Type de publication publiées	Tous types de documents disponibles pour chaque question, notamment enquête, retours d'expérience, recommandations, rapports ou avis institutionnels ou collèges de professionnels, etc.

Nota bene : Les dimensions (qualité de vie, voie d'abord, modalités de réalisation, ...) qui pourraient impacter le choix du patient seront également prises en compte dans cette évaluation.

2. Modalités de réalisation

- HAS
- Label
- Partenariat

2.1. Méthode de travail envisagée et actions en pratique pour la conduite du projet

Ce travail suivra la méthode standard d'évaluation d'un acte professionnel⁸ qui consiste en :

- une recherche systématique avec analyse critique de la littérature sélectionnée sur les critères explicites, définis dans les trois grilles PICOTS présentées ci-dessus ;
- la consultation des professionnels et des patients et usagers sera également recueillie selon deux modalités complémentaires :
 - la consultation d'experts externes, de patients et d'usagers au sein d'un groupe de travail en vue de recueillir des avis scientifiquement argumentés et indépendants sur les données de la littérature, sur leurs pratiques ou sur leurs ressentis ;
 - la relecture du document, à l'issue de la consultation des experts externes, par les représentants d'organismes professionnels et d'associations de patients et d'usagers, concernés par le sujet (cf. 2.2), interrogés au titre de parties prenantes ;
- la compilation de ces différents éléments dans un rapport d'évaluation technologique qui sera examiné en CNEDiMTS et validé *in fine* par le Collège de la HAS.

2.2. Composition qualitative des groupes

Les spécialités qui seront sollicitées *via* leurs conseils nationaux professionnels (CNP), ainsi que les associations de patients sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Conseils nationaux professionnels	Associations de patients
Conseil national professionnel d'urologie (CNPU)	Association de patients porteurs d'un cancer de la prostate
Conseil national professionnel de radiologie française et d'imagerie médicale (G4)	Associations de patients des malades du cancer de la prostate (ANAMACAP)
Conseil national professionnel d'oncologie	Associations de patients CER HOM
Conseil national professionnel d'anesthésie-réanimation et médecine péri-opératoire (CNPARMPO)	La Ligue contre le cancer
Conseil national professionnel d'anatomie et cytologie pathologiques (CNPath)	

2.3. Productions prévues

- ➔ Rapport d'évaluation technologique
- ➔ Avis et décision
- ➔ Résumé INAHTA

⁸ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/has_methode_generale_actes_08_03_2018.pdf

3. Calendrier prévisionnel des productions

- Rapport d'évaluation technologique :
- Analyse de la littérature : troisième et quatrième trimestres 2021 ;
- Consultation des experts au sein d'un groupe de travail : quatrième trimestre 2021 ;
- Relecture du rapport par les parties prenantes : quatrième trimestre 2021 ;
- Passage en CNEDiMTS : premier trimestre 2022 ;
- Validation du Collège et rédaction de l'avis : premier trimestre 2022.

Ce calendrier prévisionnel est susceptible d'être modifié compte tenu de la situation sanitaire actuelle liée au COVID-19.

Annexes

Annexe 1.	Méthode d'élaboration de la note de cadrage	13
Annexe 2.	Tableau des recommandations internationales	14
Annexe 3.	Groupes pronostiques de la classification de l'International Society of Urological Pathology (ISUP) 2016 (26)	29
Annexe 4.	Opinions des experts consultés lors du cadrage	30
Annexe 5.	Opinions des parties prenantes et associations de patients consultées lors du cadrage	37

Annexe 1. Méthode d'élaboration de la note de cadrage

Préambule

Le cadrage est une étape systématique qui marque le début de la procédure d'évaluation. Il doit garantir la pertinence de cette évaluation et exige pour ce faire d'appréhender les principales dimensions de la technologie de santé à évaluer. Le cadrage s'intéresse ainsi à ses dimensions médicales (qualité et sécurité des soins), organisationnelles, professionnelles ou encore économiques. Sont ainsi examinés :

- les motivations, enjeux et finalités de la demande adressée à la HAS ;
- le contexte médical de cette demande (maladie(s) impliquée(s), population cible, stratégie de prise en charge en vigueur, procédures de référence et alternatives proposées, organisation des soins) ;
- la technologie de santé à évaluer (déterminants techniques, bénéfiques et risques attendus) ;
- les contextes réglementaire et économique.

Note de cadrage

La note de cadrage est le document qui synthétise l'ensemble de l'analyse menée durant cette phase initiale. Cette note précise le périmètre du sujet, formule les questions d'évaluation devant être traitées (et le cas échéant, celles exclues) et prévoit les moyens et les méthodes pour y répondre. Sont ainsi définis :

- les critères d'évaluation (critères d'efficacité, de sécurité, aspects organisationnels...) ;
- la stratégie de recherche bibliographique à mener en conséquence ;
- la méthode d'analyse des données (revue systématique descriptive, méta-analyse, enquête...) ;
- les éventuels collaborateurs conjointement investis de cette évaluation (autre service de la HAS, institution extérieure) ;
- et le calendrier d'évaluation (dates de début d'évaluation et de publication de l'avis HAS).

Consultations réalisées

Une recherche documentaire initiale a permis d'identifier les principales données de synthèse publiées (revues systématiques, méta-analyse, recommandations de bonne pratique, rapports antérieurs d'évaluation technologique ou encore articles de synthèse).

Afin de s'assurer que toutes les dimensions importantes de ce sujet ont été envisagées, une réunion de cadrage puis une consultation des parties prenantes par questionnaire a été effectuée. Les comptes rendus, ainsi qu'un résumé des principaux points, sont disponibles en Annexe 2 et Annexe 5.

Validation et diffusion

La note de cadrage est validée par le Collège de la HAS. Elle est alors diffusée sur le site Internet de la HAS.

Annexe 2. Tableau des recommandations internationales

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Clinically Significant Prostate Cancer, Cancer Care Ontario, 2021 (11)			
Recommandations sur l'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique dans le diagnostic du cancer de la prostate cliniquement significatif	<p>Méthode d'élaboration des recommandations :</p> <p>Recherche de la littérature sur trois bases de données (Medline Embase, Cochrane Library) + autres sources, période non renseignée, critères de sélection de la littérature, groupe d'experts, déclaration et gestion des liens d'intérêts du groupe de travail et des experts.</p> <p>Clarté de présentation des recommandations :</p> <p>Pas d'algorithme de stratégie de prise en charge présenté.</p> <p>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique :</p> <p>Force des recommandations mais pas de gradation, évaluation du risque de biais des études retenues, (QUADAS-2, Outil de risque de biais de la Cochrane) argumentaires menant aux recommandations.</p> <p>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique :</p> <p>Population cible bien décrite.</p> <p>Recommandations claires pour la pratique.</p>	<p>Pour les patients naïfs de biopsie à risque élevé de cancer significatif de la prostate :</p> <ul style="list-style-type: none"> – L'IRMmp est recommandée avant la biopsie chez les patients candidats à une prise en charge curative avec suspicion de cancer de la prostate cliniquement localisé. – Si l'IRMmp est positive, une biopsie ciblée et systématique doivent être effectuées ensemble pour maximiser la détection de cancer significatif de la prostate. – Si l'IRMmp est normale, envisagez de renoncer à toute biopsie après avoir discuté des risques et des avantages avec le patient dans le cadre d'une prise de décision partagée et d'un suivi continu. <p>Chez les patients qui avaient un biopsie systématique transrectale guidée par échographie antérieure négative et démontrent un risque élevé de cancer significatif de la prostate chez qui une prise en charge curative est envisagée :</p> <ul style="list-style-type: none"> – L'IRMmp doit être effectuée. – Si l'IRMmp est positive, une biopsie ciblée doit être réalisée. Une biopsie systématique guidée par échographie concomitante peut être envisagée en fonction du profil de risque du patient et du temps écoulé depuis la biopsie systématique guidée par échographie antérieure. – Si l'IRMmp est normale, envisagez de renoncer à une biopsie systématique guidée par échographie uniquement après avoir discuté des risques et des avantages avec le patient dans le cadre d'une prise de décision partagée et d'un suivi continu. – L'IRMmp doit être réalisée et interprétée conformément aux directives PI-RADS actuelles. – Une biopsie renseignée par l'IRMmp est recommandée pour les lésions IRM avec un score PI-RADS de 4 ou 5. – Une biopsie renseignée par l'IRMmp ou un suivi sont recommandés pour les lésions IRM avec un score PI-RADS de 3 en fonction du profil de risque du patient. – L'évitement de la biopsie doit être envisagé lorsque le score PI-RADS maximal est de 1 ou 2 (voir les recommandations 1 et 2). 	Recommandations ayant réalisé une revue systématique de la littérature avec méta-analyse.

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
		<ul style="list-style-type: none"> – Un modèle structuré de rapport de l'IRMmp tel que recommandé par le comité PI-RADS doit être utilisé. – Lorsqu'une biopsie ciblée est réalisée, un minimum de deux carottes doit être prélevé par cible avec la recommandation de quatre carottes pour la lésion index. Si plusieurs lésions sont décrites sur l'IRMmp, l'opérateur des biopsies peut distribuer le nombre de biopsies pour maintenir un nombre global raisonnable de carottes pendant la session de biopsie. – L'interprétation de l'IRMmp et des biopsies renseignées par l'IRMmp doivent être effectuées par des opérateurs expérimentés. – Un programme provincial d'assurance de la qualité devrait être élaboré. Jusqu'à ce que cela soit en place, les praticiens devraient avoir une certaine forme d'assurance qualité locale en place. – Remarque : bien que les preuves de haut niveau soient basées sur des essais utilisant TRUS, la biopsie transrectale systématique est à peu près équivalente dans la détection du cancer à la biopsie transpérinéale systématique. 	

Prostate Cancer Part 1: Diagnosis and Referral in Primary Care, British Columbia Guideline, 2020 (14)

<p>Recommandations pour l'investigation et la prise en charge des patients adultes de sexe masculin (≥ 19 ans) qui présentent des signes ou des symptômes pouvant conduire à un diagnostic de cancer de la prostate.</p> <p>Les recommandations comprennent l'évaluation clinique, la gestion des résultats des tests d'antigène spécifique de la prostate (PSA) et l'orientation appropriée vers un</p>	<p>Méthode d'élaboration des recommandations : recommandations sources et mise à jour par une revue systématique de la littérature et consensus d'expert si littérature insuffisante ou non disponible, recherche de la littérature sur deux bases de données, critères de sélection de la littérature non renseignés, pas de déclaration des conflits d'intérêts.</p> <p>Clarté de présentation des recommandations :</p>	<ul style="list-style-type: none"> – La biopsie guidée par échographie transrectale est la méthode standard utilisée en Colombie-Britannique pour confirmer le diagnostic de cancer de la prostate. Les méfaits potentiels liés à la biopsie comprennent la douleur, les saignements et les infections. – L'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique (IRMmp) pour le diagnostic du cancer de la prostate peut réduire les méfaits associés aux sur-biopsies. Cependant, l'IRMmp est une technologie émergente en Colombie-Britannique, qui n'est pas encore la norme de soins. 	
--	--	--	--

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
spécialiste. Les risques et les avantages du test PSA pour les hommes asymptomatiques sont également abordés.	<p>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique :</p> <p>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique :</p>		

EAU – EANM -ESTRO – ESUR - SIOG Guidelines on prostate cancer, Mottet et al., 2021 (8)

Sur la prise en charge du cancer de la prostate	<p>Méthode d'élaboration des recommandations :</p> <p>Stratégie de recherche de la littérature non renseignée, pas de critères de sélection de la littérature, groupe international multidisciplinaire d'urologues, radiothérapeutes, oncologues, oncologues médicaux, radiologues, un pathologiste et un représentant des patients, gestion des liens d'intérêts.</p> <p>Clarté de présentation des recommandations :</p> <p>Pas d'algorithme de prise en charge mais recommandations claires.</p> <p>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique :</p> <p>Gradation par méthode GRADE, résumé des argumentaires menant aux recommandations.</p> <p>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique :</p>	<p>La biopsie systématique est une approche acceptable en cas d'indisponibilité de l'IRMmp (niveau de preuve : 3).</p> <ul style="list-style-type: none"> – Recommandations pour tous les patients : – N'utilisez pas l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique (IRMmp) comme outil de dépistage (Force des recommandations : fort). – Adhérez aux recommandations PI-RADS pour l'acquisition et l'interprétation de l'IRMmp et évaluez les résultats de l'IRMmp en réunions multidisciplinaires avec un retour d'expérience d'un anatomopathologiste (Force des recommandations : fort). – Recommandations pour les patients naïfs de biopsies : – Effectuez une IRMmp avant la biopsie de la prostate (Force des recommandations : fort). – Lorsque l'IRMmp est positive (c'est-à-dire PI-RADS > 3), combinez une biopsie ciblée et systématique (Force des recommandations : fort). – Lorsque l'IRMmp est négative (c.-à-d. PI-RADS < 2) et que la suspicion clinique de cancer de la prostate est faible, évitez la biopsie sur la base d'une prise de décision partagée avec le patient (Force des recommandations : faible). – Recommandations pour les patients avec biopsie antérieure négative : – Effectuez une IRMmp avant la biopsie de la prostate (Force des recommandations : fort). – Lorsque l'IRMmp est positive (c'est-à-dire PI-RADS > 3), réalisez une biopsie ciblée seulement (Force des recommandations : fort). – Lorsque l'IRMmp est négative (c.-à-d. PI-RADS < 2) et que la suspicion clinique de cancer de la prostate est élevée, réalisez une biopsie systématique sur la base d'une prise de décision partagée avec le patient (Force des recommandations : fort). 	Mise à jour de recommandations antérieures de 2018.
---	---	---	---

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
	Recommandations bien détaillées pour la pratique.	Effectuer une biopsie de la prostate en utilisant l'approche transpérinéale en raison du plus faible risque de complications infectieuses (Force des recommandations : fort).	

Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, ESMO, 2020 (10)

Diagnostic, traitement et suivi du cancer de la prostate.	<p>Méthode d'élaboration des recommandations : Stratégie de recherche de la littérature non renseignée, pas de critères de sélection de la littérature, déclaration des liens d'intérêts, processus anonyme de revue par les paires.</p> <p>Clarté de présentation des recommandations :</p> <p>Algorithme de stratégie de prise en charge présenté mais incomplet.</p> <p>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique :</p> <p>Méthode de gradation, argumentaire insuffisant.</p> <p>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique :</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Une IRMmp doit être effectuée avant une biopsie de la prostate [I, B]. – Un calculateur de risque de cancer de la prostate et / ou une IRMmp doit être utilisé pour confirmer l'indication de la biopsie chez l'homme avec PSA élevé [III, C]. – Les biopsies transpérinéales sont recommandées, plutôt que les biopsies transrectales guidées par échographie [III, B]. – Chaque biopsie doit être rapportée individuellement et évaluée en utilisant les recommandations consensuelles de la Société internationale de pathologie urologique [II, B]. – Une IRMmp est recommandée avant la biopsie de la prostate. La réalisation de biopsies ciblées transpérinéales, en comparaison avec des biopsies systématiques transrectales, résultent en une augmentation du taux de détection de cancers de la prostate cliniquement significatifs, un taux de détection réduit de cancer de la prostate cliniquement insignifiant et moins d'événements indésirables. Lorsque l'IRMmp est positive [c.-à-d. PI-RADS > 3], une biopsie ciblée ± systématique doit être réalisée. Lorsque l'IRMmp est négative (c'est-à-dire PI-RADS ≤ 2) et la suspicion de cancer de la prostate est faible, la biopsie peut être évitée. 	
---	---	---	--

Prostate cancer : diagnosis and management, NICE, 2019 (9)

Recommandations sur le diagnostic et la prise en	Méthode d'élaboration des recommandations :	– Ne pas proposer systématiquement d'IRM multiparamétrique aux personnes atteintes d'un cancer de la prostate qui ne pourront pas bénéficier d'un traitement radical.	Une HTA du NICE sur le sujet
--	--	---	------------------------------

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
<p>charge du cancer de la prostate dans les soins secondaires, y compris des informations sur la meilleure façon de diagnostiquer et d'identifier les différents stades de la maladie, et comment gérer les effets indésirables du traitement. Recommandations sur le suivi en soins primaires des personnes ayant reçu un diagnostic de cancer de la prostate.</p>	<p>La méthode d'élaboration de ces recommandations n'est pas décrite.</p> <p>Déclaration et gestion des liens d'intérêts du comité d'élaboration des recommandations.</p> <p>Clarté de présentation des recommandations :</p> <p>Algorithme de stratégie de prise en charge présenté (en Annexe).</p> <p>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique :</p> <p>Pas de gradation, résumé des argumentaires menant aux recommandations sans références bibliographiques.</p> <p>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique :</p> <p>Population cible bien décrite.</p> <p>Recommandations claires pour la pratique.</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Offrez une IRM multiparamétrique comme investigation de première intention pour les personnes suspectées d'un cancer de la prostate cliniquement localisé. Rapportez les résultats à l'aide d'une échelle de Likert à 5 points. – Offrez une biopsie de la prostate guidée par l'IRM multiparamétrique aux personnes dont le score de Likert est de 3 ou plus. – Envisagez d'éviter une biopsie de la prostate pour les personnes dont le score de Likert de l'IRM multiparamétrique est de 1 ou 2, mais seulement après avoir discuté des risques et des bénéfices avec la personne et avoir pris une décision partagée. Si une personne choisit de subir une biopsie, proposez une biopsie systématique de la prostate. – Ne pas proposer de cartographie de la biopsie transpérinéale dans le cadre d'une évaluation initiale, sauf dans le cadre d'un essai clinique. <p>Aidez les gens à décider de choisir d'avoir une IRMmp ou une biopsie de la prostate en discutant :</p> <ul style="list-style-type: none"> – leurs taux d'antigène prostatique spécifique (PSA) ; – leurs résultats de l'examen rectal numérique (DRE) (y compris une estimation de la taille de la prostate) ; – toutes comorbidités, ainsi que leurs facteurs de risque (y compris l'augmentation de l'âge et une origine familiale noire afro-caribéenne) ; – tout antécédent de biopsie négative de la prostate. <p>Ne proposez pas automatiquement une biopsie de la prostate sur la base du seul taux de PSA sérique.</p> <p>Donnez aux personnes et à leurs partenaires ou soignants des informations, un soutien et suffisamment de temps pour décider s'ils souhaitent ou non avoir une IRM ou une biopsie de la prostate.</p> <p>Expliquez les risques (y compris le risque accru d'avoir à vivre avec le diagnostic d'un cancer de la prostate cliniquement insignifiant) et les avantages.</p> <p>Si l'IRM ou la biopsie est négative :</p> <p>Pour les personnes dont la biopsie est négative et qui ont un score de Likert de 3 ou plus, discutez de la possibilité d'une maladie importante lors d'une réunion d'équipe multidisciplinaire en vue de répéter la biopsie de la prostate.</p>	<p>« Prostate cancer: diagnosis and management, Evidence review for diagnosing and identifying clinically significant prostate cancer » a été publiée la même année.</p>

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
		<p>Pour les personnes qui ont un dosage de PSA élevé et un score de Likert de 1 ou 2 et qui n'ont pas subi de biopsie de la prostate, répétez le test PSA au bout de 3 à 6 mois et :</p> <ul style="list-style-type: none"> – proposez une biopsie de la prostate en cas de forte suspicion de cancer de la prostate (par exemple, densité de PSA supérieure à 0,15 ng / ml / ml ou vitesse de PSA supérieure à 0,75 ng / an, ou antécédents familiaux importants), en tenant compte de leur espérance de vie et de leurs comorbidités ; – renvoyez la personne en soins primaires si le niveau de suspicion est faible ; conseillez un suivi du PSA à 6 mois, puis tous les ans, et fixez un niveau de PSA pour les soins primaires auquel renvoyer en fonction de la densité du PSA (0,15 ng / ml / ml) ou de la vitesse (0,75 ng / an). <p>Pour les personnes ayant un PSA élevé, un score de Likert de 1 ou 2 (ou une contre-indication à l'IRM) et une biopsie négative, répéter le PSA à 3 à 6 mois et :</p> <ul style="list-style-type: none"> – proposez une biopsie de la prostate en cas de forte suspicion de cancer de la prostate (par exemple, densité de PSA supérieure à 0,15 ng / ml / ml ou vitesse de PSA supérieure à 0,75 ng / an, ou antécédents familiaux importants), en tenant compte de leur espérance de vie et de leurs comorbidités ; – renvoyez la personne en soins primaires si le niveau de suspicion est faible; – conseillez le suivi du PSA tous les 2 ans, et fixer un niveau de PSA pour les soins primaires auquel renvoyer le patient, en fonction de la densité du PSA (0,15 ng / ml / ml) ou de la vitesse (0,75 ng / an). <p>Le comité n'a vu aucune preuve lui permettant de faire une distinction claire entre la biopsie transpérinéale (non cartographiée) et transrectale, il a donc accepté de faire référence à la « biopsie de la prostate » tout au long des recommandations.</p> <p>Le comité a identifié une lacune dans les preuves de la performance de la biopsie par voie transpérinéale (sans cartographie) et a donc fait une recommandation de recherche dans ce domaine.</p> <p>Le site de biopsie peut être ciblé sur la base des résultats de l'IRM-mp, ou systématiquement mais non guidé par l'IRM. Le plus souvent, il existe une combinaison d'IRM ciblée et systématique. La méthode utilisée pour la biopsie peut être transpérinéale ou transrectale.</p>	

Prostate cancer early detection, National Comprehensive Network, 2019 (13)

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
<p>Recommandations détaillant le dépistage et évaluant les stratégies pour maximiser la détection du cancer de la prostate.</p>	<p>Méthode d'élaboration des recommandations : Recherche de la littérature sur une base de données (Pubmed), période non renseignée, critères de sélection de la littérature sur le type d'études retenues, groupe d'experts, pas de déclaration des conflits d'intérêts.</p> <p>Clarté de présentation des recommandations : Algorithme de prise en charge.</p> <p>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique : Pas de gradation, argumentaire résumant les principales publications menant aux recommandations.</p> <p>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique :</p>	<div style="text-align: center;"> <pre> graph LR A["• Repeat PSA • DRE, if not performed during initial risk assessment • Workup for benign disease"] --> B["• Consider biomarkers that improve the specificity of screening • Consider multiparametric MRI"] B --> C["Transrectal ultrasound-(TRUS) or transperineal-guided biopsy with MRI targeting or TRUS-guided biopsy or Follow-up in 6-12 mo with PSA/DRE"] </pre> </div> <p>j Emerging data suggest that, in men undergoing initial biopsy, targeting using MRI/ultrasound fusion may significantly increase the detection of clinically significant, higher-risk (Grade Group ≥ 3) disease while lowering the detection of lower-risk (Gleason Group 1 or lower-volume Grade Group 2) disease. Siddiqui M, Rais-Bahrami S, Turkbey B, et al. Comparison of MRI/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. JAMA 2015;313:390-7. Ahmed H, El-Shater Bosaily A, Brown L, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. Lancet 2017;389:815-822. Kasivisvanathan V, Rannikko A, Borghi M, et al. MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. N Engl J Med 2018;378:1767-1777.</p> <p>k For patients with abnormal DRE, biopsy or additional testing should be considered based on concern for cancer.</p> <p>l Patients with a persistent and significant increase in PSA should be encouraged to undergo biopsy.</p> <p>m A negative MRI does not exclude the possibility of cancer. Consider biomarkers and/or PSA density when deciding whether to avoid a biopsy in a man with a negative mpMRI result.</p> <p>n MRI targeting can be considered in those centers with MRI availability and with experience and expertise in MRI interpretation and targeting.</p>	<p>Mise à jour d'une version antérieure.</p>

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
		<p>MANAGEMENT OF BIOPSY RESULTS</p> <p>Cancer → See NCCN Guidelines for Prostate Cancer</p> <p>Atypia, suspicious for cancer → Follow-up: <ul style="list-style-type: none"> • Consider biomarkers that improve the specificity of screening¹ and/or multiparametric MRI • Consider repeated biopsy with relative increased sampling of the atypical site </p> <p>High-grade prostatic intraepithelial neoplasia (PIN) → Multifocal (>2 sites) → Follow-up: <ul style="list-style-type: none"> • PSA and DRE at 6- to 24-month intervals and • Consider biomarkers that improve the specificity of screening¹ and/or multiparametric MRI and/or refined prostate biopsy techniques⁴ </p> <p>Benign^{0,p,q} → Focal^{0,p,q} → Repeat prostate biopsy, based on risk</p> <p>¹Biomarkers that improve the specificity of detection are not, as yet, mandated as first-line screening tests in conjunction with serum PSA. However, there may be some patients who meet PSA standards for consideration of prostate biopsy, but for whom the patient and/or the physician wish to further define the probability of high-grade cancer. A percent-free PSA <10%, PHI >35, EPI score greater than 15.6, or 4Kscore (which provides an estimate of the probability of high-grade prostate cancer) are potentially informative in patients who have never undergone biopsy or after a negative biopsy; a PCA3 score >35 is potentially informative after a negative biopsy. The predictive value of the serum biomarkers discussed above has not been correlated with that of MRI. Therefore, it is not known how such tests could be applied in optimal combination.</p> <p>⁰It is well known that a negative prostate biopsy does not preclude a diagnosis of prostate cancer on subsequent biopsy. Those patients with negative prostate biopsies should be followed with DRE and PSA. Tests that improve specificity in the post-biopsy setting—including percent-free PSA, 4Kscore, PHI, PCA3, and ConfirmMDx—should be considered in patients thought to be higher risk despite a negative prostate biopsy (See PROSD-3).</p> <p>^pPSA testing may be discontinued at certain ages and PSA cutpoints. See Discussion.</p> <p>^qEmerging evidence suggests that use of multiparametric MRI and/or use of refined prostate biopsy techniques (image guidance using MRI/ultrasound fusion, transperineal, or saturation prostate biopsies) may be of value. These techniques may help identify regions of cancer missed on prior prostate biopsies and should be considered in selected cases after at least 1 negative prostate biopsy. Multiparametric MRI followed by lesion targeting may maximize the detection of higher-risk disease and limit the detection of lower risk disease.</p> <p>Le groupe recommande de considérer le ciblage par IRM en addition à la biopsie guidée par échographie transrectale ou transpérinéale dans les centres où une IRM est disponible et avec une expérience et une expertise d'interprétation et de ciblage.</p>	

Prostate Cancer Early Detection, Diagnosis, and Staging, American Cancer Society, 2019 (24)

<p>La méthode d'élaboration de ces recommandations n'est pas décrite.</p> <p>Recommandations non gradées, pas de résumé des argumentaires menant aux recommandations</p>	<p>L'IRM peut être utilisée dans différentes situations :</p> <p>Elle peut être utilisée pour aider à déterminer si un homme avec un test de dépistage anormal ou avec des symptômes qui pourraient être dus au cancer de la prostate devraient faire l'objet d'une biopsie de la prostate. (Le type d'IRM souvent utilisé à cet effet, est l'IRM multiparamétrique).</p>		<p>Document d'information</p>
--	---	--	-------------------------------

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
		<p>Si une biopsie de la prostate est prévue, une IRM peut être effectuée pour aider à localiser et cibler les zones de la prostate les plus susceptibles de contenir le cancer. Cela se fait souvent comme par biopsie par fusion IRM / échographie.</p> <p>L'IRM peut être utilisée lors d'une biopsie de la prostate pour aider à guider les aiguilles dans la prostate.</p> <p>[...]</p> <p>Lorsque ce test est effectué pour aider à déterminer si un homme pourrait avoir un cancer de la prostate, les résultats sont généralement rapportés à l'aide du système de rapport et de données d'imagerie de la prostate ou PI-RADS. Dans ce système, les zones anormales de la prostate se voient attribuer une catégorie sur une échelle allant de PI-RADS 1 (très peu susceptible d'être un cancer cliniquement significatif) à PIRADS 5 (très probablement un cancer cliniquement significatif).</p> <p>Si la biopsie est négative :</p> <p>Si votre médecin soupçonne toujours fortement que vous avez un cancer de la prostate (car votre valeur de PSA est très élevée, par exemple), votre médecin pourrait suggérer :</p> <ul style="list-style-type: none"> - D'obtenir d'autres tests de laboratoire (de sang, d'urine ou d'échantillons de biopsie de la prostate) pour aider à une meilleure idée de si oui ou non vous pourriez avoir un cancer de la prostate. Des exemples de tests incluent le Prostate Health Index (PHI), le test 4Kscore, les tests PCA3 (tels que Progenza) et ConfirmMDx. - D'obtenir une biopsie de la prostate répétée. Cela peut inclure l'obtention d'échantillons supplémentaires de parties de la prostate non biopsiées la première fois, ou à l'aide de tests d'imagerie tels que l'IRM pour rechercher de plus près les zones anormales à cibler. 	

Update of the Standard Operating Procedure on the Use of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for the Diagnosis, Staging and Management of Prostate Cancer, 2020 (12)

Recommandations pratiques sur l'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique pour le dépistage, le diagnostic, la	La méthode d'élaboration de ces recommandations n'est pas décrite.	Reporter une biopsie systématique chez l'homme lorsque le risque de manquer un cancer cliniquement significatif est de 15 %. Si la biopsie est différée, une stratification supplémentaire du risque avec des biomarqueurs secondaires ou un suivi attentif de la cinétique PSA est recommandée.	Mise à jour des recommandations antérieures de l'AUA et SAR 2019 (25)
---	--	--	---

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
stadification, le traitement et la surveillance du cancer de la prostate.		Lorsque qu'une imagerie de la prostate de qualité est obtenue, les preuves actuelles soutiennent désormais son utilisation chez les hommes à risque d'être porteurs d'un cancer de la prostate et qui n'ont pas subi de biopsie préalable, ainsi que chez les hommes avec un antigène spécifique de la prostate en augmentation après une procédure de biopsie de la prostate standard négative initiale.	

Standard Operating Procedure for Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis, Staging and Management of Prostate Cancer, 2019 (25)

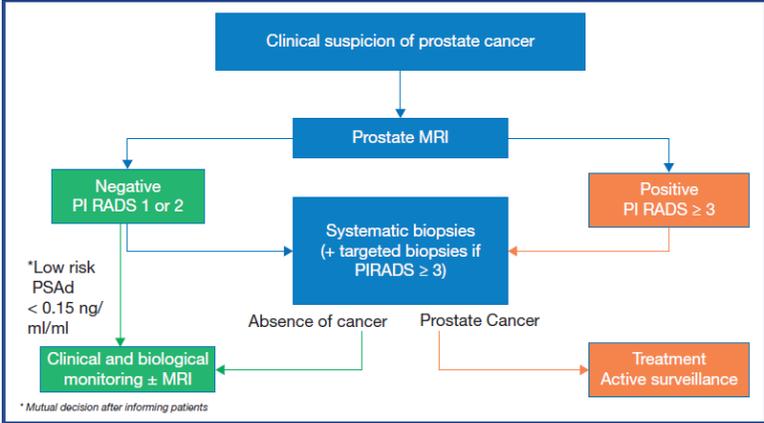
Recommandations pratiques sur comment l'IRM peut être déployée de la meilleure façon par les cliniciens dans tout le spectre des soins, de l'évaluation des risques et de la gestion du cancer de la prostate.	<p>Méthode d'élaboration des recommandations</p> <p>La méthode d'élaboration de ces recommandations n'est pas décrite.</p> <p>La seule information fournie par les auteurs est que « ces recommandations reposent en partie sur une revue critique de la littérature et en partie sur l'opinion collective d'experts ».</p> <p>Pas de déclaration des conflits d'intérêts.</p> <p>Clarté de présentation des recommandations :</p> <p>Pas d'algorithme de prise en charge.</p> <p>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique :</p> <p>Pas de gradation, argumentaires menant aux recommandations.</p>	<p>Patients naïfs de biopsie :</p> <p>Le score de suspicion IRM est bien corrélé avec la probabilité de cancer cliniquement significatif, permettant potentiellement une stratification du risque pré-biopsie pour une prise de décision individualisée.</p> <p>Cliniquement, les scores de suspicion IRM (basés sur la valeur du coefficient de diffusion apparent et le poids de diffusion de l'imagerie) sont corrélés au risque de pathologie indésirable sur prostatectomie radicale, le risque de rechute biochimique après une chirurgie et la probabilité de progression sous surveillance active.</p> <p>La mise en œuvre de la stratification des risques basée sur l'IRMmp dans la pratique clinique, en particulier dans l'orientation de la prise de décision clinique, repose sur la disponibilité d'IRM de haute qualité et de lecteurs expérimentés.</p> <p>Les données dérivées de l'IRMmp pré-biopsie peuvent améliorer la capacité prédictive et la précision diagnostique globale des outils de prédiction clinique actuellement disponibles.</p> <p>Deux essais cliniques randomisés ont fourni des données de preuve de niveau 1 pour étayer la recommandation d'une IRMmp avant une biopsie pour tous les hommes, sans antécédents de biopsie, pour lesquels une biopsie de la prostate est considérée.</p> <p>La biopsie de la prostate ciblée par IRMmp chez les hommes avec une suspicion de cancer de la prostate, sans antécédents de cancer de la prostate, détecte plus de cancers cliniquement significatifs de la prostate lorsqu'elle est associée à une biopsie systématique et moins de cancer de la prostate cliniquement insignifiant que la biopsie systématique seule.</p> <p>L'utilisation de la biopsie ciblée IRMmp seule chez les hommes avec une suspicion de cancer de la prostate sans antécédents de biopsie risque de manquer un petit nombre de cancers cliniquement significatifs identifiés par biopsie systématique seule. Par</p>	<p>La méthode de réalisation de ces recommandations n'est pas décrite.</p> <p>Recommandations non gradées.</p>
--	---	--	--

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
	<p>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique :</p>	<p>conséquent, l'utilisation de la biopsie systématique conjointement avec un échantillonnage ciblé IRMmp est recommandée jusqu'à ce que l'expérience individuelle démontre un faible risque de manquer des cancers cliniquement significatifs. Continuer d'utiliser la biopsie systématique augmentera le risque de sur-détection.</p> <p>En considérant l'utilisation de l'IRM pré-biopsie, la qualité, l'expérience du radiologue interpréteur, le coût et la disponibilité d'autres biomarqueurs doivent être pris en compte.</p> <p>Patients avec biopsie antérieure négative :</p> <p>L'utilisation de l'IRMmp chez les hommes avec un taux sérique de PSA en hausse pour qui il y a une suspicion de cancer de la prostate malgré une précédente biopsie de la prostate négative est maintenant endossée par les recommandations du <i>National Comprehensive Cancer Network</i> et la déclaration de consensus conjointe de l'<i>American Urological Association</i> et le <i>Society of Abdominal Radiology</i> qui déclarent :</p> <p>Lorsqu'une IRMmp de la prostate de haute qualité est disponible, elle doit être fortement envisagée chez tout patient ayant déjà subi une biopsie négative qui a une suspicion clinique persistante de cancer de la prostate et qui subit une nouvelle biopsie.</p> <p>La décision d'effectuer une IRMmp dans ce contexte doit également prendre en compte les résultats de tout autre biomarqueur, le coût de l'examen, ainsi que la disponibilité d'une interprétation de l'IRMmp de la prostate de haute qualité.</p> <p>Les patients recevant une évaluation PI-RADSV2 de catégorie 3 à 5 justifient une biopsie répétée avec un ciblage guidé par l'image.</p> <p>La fusion TRUS-IRMmp ou le ciblage par IRMmp dans le tunnel peuvent être utiles pour un ciblage plus fiable, en particulier pour les lésions qui sont petites ou dans des endroits difficiles. Cependant, en l'absence de telles technologies de ciblage, le ciblage cognitif (visuel) reste une approche raisonnable entre des mains compétentes.</p> <p>La réalisation d'une biopsie ciblée uniquement ne doit être envisagée qu'une fois que les efforts d'assurance qualité ont validé la performance des interprétations de l'IRMmp de la prostate avec des résultats conformes à la littérature publiée.</p> <p>Chez les patients avec une IRMmp normale ou de faible suspicion (PI-RADSV2 de 1 ou 2, respectivement), d'autres tests auxiliaires (à savoir, PSA, densité de PSA, vitesse de PSA, antigène du cancer de la prostate 3 (PCA3), <i>Prostate Health Index</i> (PHI)) peuvent être utiles pour identifier les patients nécessitant une nouvelle biopsie systématique, bien que des données supplémentaires soient nécessaires à ce sujet.</p>	

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
		<p>Si une biopsie répétée est différée sur la base des résultats de l'IRM, un suivi clinique et biologique continu est conseillé et il faut envisager d'incorporer une répétition de l'IRM dans ce schéma de surveillance diagnostique.</p> <p>Conclusions :</p> <p>Les informations obtenues par l'IRMmp représentent un ajout significatif aux techniques d'imagerie traditionnelles pour la prise en charge du cancer de la prostate. Les déclarations de consensus sur les techniques de l'IRMmp de la prostate améliorent sa reproductibilité, permettant la standardisation du report des résultats d'imagerie. Le score de suspicion IRM par PI-RADS est bien corrélé avec la probabilité de cancer cliniquement significatif, permettant potentiellement une stratification du risque pré-biopsie pour une prise de décision individualisée. L'IRMmp conjointement à la biopsie de fusion par ultrasons détecte plus de maladies cliniquement significatives tout en manquant un volume plus faible et une maladie cliniquement indolente. Des approches de ciblage améliorées ont le potentiel de réduire le coût des soins grâce à la réduction des procédures de biopsie de la prostate inutiles ou inappropriées, ainsi que des risques associés.</p> <p>Les preuves actuelles soutiennent maintenant l'utilisation de l'IRMmp chez les hommes à risque d'être porteur d'un cancer de la prostate avant leur première biopsie, ainsi que chez les hommes avec une hausse du taux de PSA après une biopsie de la prostate standard initiale négative. Il est probable que l'IRMmp puisse être bénéfique pour les hommes atteints d'un cancer de la prostate présumé cliniquement localisé avant de choisir un traitement définitif. Les informations obtenues par l'IRMmp semblent offrir des indications utiles pour la planification chirurgicale à la fois des traitements par exérèse et ablation.</p>	

Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU — Actualisation 2018 - 2020 : cancer de la prostate, AFU, 2020 (7)

Mise à jour des recommandations dans la prise en charge du cancer de la prostate.	<p>Méthode d'élaboration des recommandations :</p> <p>Revue systématique de la littérature entre 2018 et 2020 (une base : Medline), pas de critères de</p>	<p>– Avant une première série de biopsies : la réalisation de biopsies guidées par l'IRM augmente le taux de détection des cancers cliniquement significatifs de grade ISUP ≥ 2. La différence par rapport aux biopsies systématiques n'est pas significative mais les biopsies guidées gardent l'avantage (Force des recommandations : forte).</p>	Méthode partiellement décrite.
---	---	---	--------------------------------

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
	<p>sélection de la littérature, déclaration des liens d'intérêts.</p> <p>Clarté de présentation des recommandations :</p> <p>Algorithme de prise en charge diagnostique présenté.</p> <p>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique :</p> <p>Niveau de preuve des recommandations, argumentaire menant aux recommandations.</p> <p>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique :</p> <p>Recommandations claires pour la pratique.</p>	<ul style="list-style-type: none"> – En cas d'IRM positive, définie par une lésion de score PIRADS ≥ 3, des biopsies ciblées associées à des biopsies systématiques sont recommandées (Force des recommandations : forte). – En cas d'IRM normale, devant une suspicion de cancer, les biopsies systématiques restent indiquées. Cependant, la possibilité de retarder les biopsies en fonction du niveau de risque (PSA $< 0,15$ ng/mL) doit être discutée avec le patient (Force des recommandations : faible). – Avant une deuxième série de biopsies : la réalisation de biopsies guidées par l'IRM augmente le taux de détection des cancers cliniquement significatifs de grade ISUP ≥ 2 (Force des recommandations : forte). <p>–</p> <p>Stratégie IRM avant biopsie pour la recherche d'un cancer significatif :</p>  <p>Figure 1. Pre-biopsy MRI strategy for identifying significant cancers.</p>	

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
-------	------------------------------------	-------------------------------------	------------------

Evidence-based guideline recommendations on multiparametric magnetic resonance imaging in the diagnosis of prostate cancer: A Cancer Care Ontario clinical practice guideline, CGO, 2017 (15)

<p>L'utilisation de l'IRMmp dans le diagnostic du cancer de la prostate cliniquement significatif chez les patients à risque élevé (selon les taux d'antigène prostatique spécifique [PSA] et/ou nomogrammes) naïfs de biopsie.</p> <p>L'utilisation de l'IRMmp pour le diagnostic du cancer de la prostate cliniquement significatif chez les patients avec un risque élevé persistant (ex., augmentation continue du taux de PSA et/ou changement dans les résultats du toucher rectal de sorte que le risque soit plus élevé que le risque de base ayant conduit à la biopsie initiale) après un résultat négatif de biopsie systématique transrectale.</p>	<p>Méthode d'élaboration des recommandations :</p> <p>Recommandations basées sur une revue systématique du même auteur, revue interne (deux oncologues et un méthodologiste) et externe (en direct par quelques professionnels sectionnés + consultation externe) des recommandations, déclaration des conflits d'intérêts.</p> <p>Clarté de présentation des recommandations :</p> <p>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique :</p> <p>Recommandations non gradées, argumentaire menant aux recommandations.</p> <p>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique :</p>	<p>Chez les patients présentant un risque élevé de cancer de la prostate cliniquement significatif (selon les niveaux d'antigène prostatique spécifique [PSA] et / ou nomogrammes) naïfs de biopsie :</p> <ul style="list-style-type: none"> – l'IRMmp suivie d'une biopsie ciblée (biopsie dirigée sur des foyers suspects de cancer détectés par l'IRMmp) ne doit pas être considéré comme la norme de soins ; – les données des futures études de recherche sont essentielles et devraient recevoir un financement d'essai à fort impact pour déterminer la valeur de l'IRMmp dans ce contexte clinique. <p>Chez les patients qui ont déjà eu une biopsie systématique par échographie transrectale négative et qui montrent une augmentation du risque d'avoir un cancer de la prostate cliniquement significatif depuis la biopsie antérieure (par exemple, augmentation continue du PSA et/ou changement dans les résultats de l'examen rectal numérique) :</p> <ul style="list-style-type: none"> – une IRMmp suivie d'une biopsie ciblée peut être considérée pour aider à détecter plus de patients atteints d'un cancer de la prostate cliniquement significatif par rapport à une biopsie systématique répétée guidée par échographie transrectale. 	
--	---	---	--

Canadian Urological Association recommendations on prostate cancer screening and early diagnosis, CUA Guideline, 2017 (16)

<p>Fournir des orientations sur les meilleures</p>	<p>Méthode d'élaboration des recommandations :</p>	<p>Chez les patients présentant un risque élevé de cancer de la prostate (selon les taux de PSA et/ou nomogrammes) qui sont naïfs de biopsie, l'IRMmp suivie de biopsies ciblées</p>	
--	---	--	--

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
<p>pratiques actuelles de dépistage du cancer de la prostate et de diagnostic précoce et de fournir des informations sur les modalités de diagnostic nouvelles et émergentes.</p>	<p>Recommandations basées sur une revue des recommandations existantes et une mise à jour bibliographique de ces recommandations + revue systématique de la littérature pour des questions non couvertes par les recommandations existantes, pas de critères de sélection de la littérature, sélection de la littérature sur titres et résumés par deux auteurs, gestion des liens d'intérêts.</p> <p>Clarté de présentation des recommandations :</p> <p>Existence et qualité de l'argumentaire scientifique :</p> <p>Recommandations gradées (sauf pour les recommandations concernant l'IRMmp), argumentaire menant aux recommandations.</p> <p>Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique :</p>	<p>(biopsies dirigées contre les foyers suspects détectés par l'IRMmp) ne doit pas être considérée comme la norme de soins.</p> <p>Chez les hommes qui ont déjà eu une biopsie systématique par échographie transrectale négative et qui montrent une augmentation du risque d'avoir un cancer de la prostate cliniquement significatif depuis la biopsie antérieure (par exemple, augmentation continue du PSA et/ou changement dans les résultats de l'examen rectal numérique), une IRMmp suivie d'une biopsie ciblée peut être considérée pour aider à détecter plus de patients atteints d'un cancer de la prostate cliniquement significatif par rapport à une biopsie systématique répétée guidée par échographie transrectale.</p>	

Annexe 3. Groupes pronostiques de la classification de l'International Society of Urological Pathology (ISUP) 2016 (26)

Groupe de grade 1	score de Gleason ≤ 6 ($\leq 3 + 3$)	Glandes séparées, bien formées et individuelles
Groupe de grade 2	score de Gleason 7 (3 + 4)	Glandes principalement bien formées avec une composante mineure de glandes mal formées / fusionnées / cribriformes
Groupe de grade 3	score de Gleason 7 (4 + 3)	Glandes principalement mal formées / fusionnées / cribriformes avec une composante mineure de glandes bien formées ⁹
Groupe de grade 4	score de Gleason 8 (4 + 4 ; 3 + 5 ; 5 + 3)	Glandes mal formées / fusionnées / cribriformes ou Glandes principalement bien formées avec une composante mineure sans glandes ¹⁰ ou zone principalement sans glandes avec une composante mineure de glandes bien formées ¹⁰
Groupe de grade 5	Score de Gleason de 9 à 10	Absence de formation de glandes (ou avec nécrose) avec ou sans glandes mal formées / fusionnées / cribriformes ⁹

⁹ Pour les cas avec > 95 % de glandes mal formées / fusionnées / cribriformes ou glandes sur une carotte ou à sur une prostatectomie radicale, la composante de < 5 % de glandes bien formées n'est pas prise en compte dans la gradation.

¹⁰ Les glandes mal formées / fusionnées / cribriformes peuvent être une composante mineure.

Annexe 4. Opinions des experts consultés lors du cadrage

Afin de préciser certains points du contexte, les indications, et les critères d'évaluation, ont été consultés comme experts et après analyse de leur déclaration d'intérêts :

- Dr Marc André, radiologiste à Hôpital Européen à Marseille ;
- Dr Flavie Bratan, radiologue à l'Hôpital Saint-Joseph - Saint-Luc à Lyon ;
- Pr Gaëlle Fromont-Hankard, anatomo-pathologiste au CHRU de Tours ;
- Dr Adil Ouzzane, urologue à la Polyclinique Sainte-Marguerite à Auxerre ;
- Pr Antoine Valeri, urologue à l'Hôpital de la Cavale Blanche à Brest.

Chacun de ces experts a relu une version provisoire de la note de cadrage et a répondu au questionnaire reproduit ci-dessous soit lors d'une réunion de cadrage tenue le 21 mai 2021 (Dr Marc André, Pr Gaëlle Fromont-Hankard, Dr Adil Ouzzane), soit par retour écrit du questionnaire (Dr Flavie Bratan et Pr Antoine Valeri).

QUESTIONS

Q1. Avez-vous des remarques concernant le contexte de la note de cadrage ?

Dr Marc André Pr Gaëlle Fromont-Hankard Dr Adil Ouzzane	<p><i>Réponse des experts :</i></p> <p>Les experts ont corrigé quelques éléments du contexte, notamment les indications d'une deuxième série de biopsies et les informations fournies par l'examen anatomopathologique.</p> <p>Ils ont proposé de remplacer dans le texte « <i>IRM négative</i> » par « <i>IRM normale</i> » et « <i>biopsies négatives</i> » par « <i>biopsies normales</i> ». Les biopsies peuvent être négatives pour le cancer mais pour autant ne pas être normales. Pour l'IRM, on peut dire « <i>non suspect</i> » ou « <i>pas d'anomalies de signal</i> ».</p> <p>La version du score PIRADS utilisée actuellement est la 2.1.</p>
Dr Flavie Bratan	Non. Document très complet et très clair.
Pr Antoine Valeri	RAS

Q2. Quelle est selon-vous la place des biopsies ciblées dans la stratégie diagnostique du cancer de la prostate ?

Dr Marc André Pr Gaëlle Fromont-Hankard Dr Adil Ouzzane	<p><i>Réponse des experts :</i></p> <p>La réalisation de biopsies est conditionnée par la réalisation préalable d'une IRMmp dans la plupart des recommandations. La réalisation d'une IRMmp pré-biopsie est ainsi devenue un standard dans la pratique et est recommandée. En cas de lésions suspectes à l'IRM, des biopsies ciblées et des biopsies systématisées doivent être réalisées. Il est à noter qu'il faut faire les biopsies ciblées dès qu'une cible est visible à l'IRMmp.</p> <p>Les experts ont par ailleurs précisé que la valeur prédictive négative de l'IRMmp peut être très différente entre un centre entraîné et un centre peu entraîné (dépend du lecteur et des appareils d'IRM), et même avec un lecteur entraîné, on n'obtient jamais une VPN de 100 %.</p> <p>C'est pourquoi les recommandations françaises ont préconisé la réalisation de biopsies systématisées même lorsqu'il y a une cible visible à l'IRMmp. Les experts ont par ailleurs souligné que les données de la littérature proviennent d'études réalisées dans des centres d'excellence le plus souvent et ne peuvent donc être généralisées. Ils ont aussi indiqué, qu'il existe une étude (MRI First,</p>
---	--

	<p>Rouvière <i>et al.</i>) qui a montré que le fait d'ajouter des biopsies systématisées améliore l'échantillonnage en matière de volume et de grade.</p> <p>En cas d'IRMmp normale, les experts considèrent que le choix de réaliser des biopsies systématisées reste à la discrétion du praticien en fonction du degré de suspicion clinique.</p>
Dr Flavie Bratan	Place primordiale. IRM préalable essentielle. Les biopsies ciblées permettent à la fois d'augmenter la sensibilité du diagnostic de cancer de la prostate, mais aussi une appréciation anapath plus précise de la lésion : la caractérisation du score ISUP n'est pas toujours facile, avec une variabilité et une subjectivité. Avoir une bonne représentativité et un bon échantillonnage de la cible permettent un staging anapath plus précis.
Pr Antoine Valeri	<p>Les biopsies ciblées (BP-c) ont un rôle capital et doivent être maintenant réalisées à chaque fois que l'IRM objective une lésion cible (PIRADS >3), comme cela est recommandé par le comité de cancérologie de l'AFU 2020 (CC-AFU, Rozet <i>et al.</i>, 2020) et l'EAU 2020 (Mottet <i>et al.</i>, 2020). Ainsi, devant toute suspicion clinique ou biologique de cancer de la prostate (CaP), il faut réaliser une IRM prostatique et en cas de lésion cible, pratiquer des BPc associées à des biopsies systématisées (BP-s). En effet, différentes études ont montré que la valeur ajoutée des BPc variait de 5-16 % et la valeur ajoutée des BP-s de 0-12 % selon la définition retenue pour les CaP cliniquement significatifs CaP-cs (Valerio <i>et al.</i>, 2015) ; la valeur ajoutée d'une des techniques étant le % de CaP-cs diagnostiqués par la technique et manqués par l'autre. Si on ne tient pas compte des CaP ISUP1, et on ne considère que les CaP ISUP >2, la Cochrane méta-analyse montre une valeur ajoutée de 6,3 % pour les BPc et 4,3 % pour les BP, justifiant d'associer les deux techniques comme nous l'avons également montré dans notre groupe (Fourcade <i>et al.</i>, 2018).</p> <p>Comme précisé, dans les recommandations du CC-AFU 2020, « <i>en cas d'IRM normale devant une suspicion de cancer, les biopsies systématiques restent indiquées. Cependant la possibilité de surseoir aux biopsies en fonction du niveau de risque (PSAd < 0,15) doit être discutée avec le patient (Grade faible)</i> » (Rozet <i>et al.</i>, 2020).</p> <p>Outre la meilleure précision diagnostique, i.e. meilleur taux de détection des CaP-cs, l'association BP-c et BP-s permet une meilleure évaluation de la différenciation cellulaire (score de Gleason), qui est le principal facteur pronostique des CaP localisés et qui est déterminant pour le choix thérapeutique.</p> <p>Par ailleurs, l'association BP-c et BP-s permet aussi de réduire la détection des CaP insignifiants (CaP-ns).</p>

Q3. Les recommandations de l'AFU de 2018 ne précisent pas la place des biopsies ciblées en cas de biopsies répétées « En cas de suspicion persistante de cancer de prostate après une première série de biopsies négative, une deuxième série de biopsies prostatiques peut être indiquée », tandis que d'autres pays les recommandent dans cette indication. Quelle est la pratique actuelle en France ?

Dr Marc André Pr Gaëlle Fromont-Hankard Dr Adil Ouzzane	<p><i>Réponse des experts :</i></p> <p>La pratique en France est de faire une IRMmp avant une deuxième série de biopsies et lorsqu'il y a une cible, il faut réaliser des biopsies ciblées. Cependant, il n'est pas forcément recommandé de refaire des biopsies systématisées si elles ont déjà été faites lors de la première série de biopsies. Cela dépend aussi du délai entre la première et la deuxième série de biopsies, de la valeur du PSA, de la taille de la prostate. Dans la pratique quotidienne, il y a des urologues qui ne font que des biopsies ciblées la deuxième fois et il y en a qui refont des biopsies systématisées car les recommandations ne sont pas claires et que cela dépend du contexte du patient. Lorsque la deuxième série de biopsies est réalisée par le même urologue, il peut se passer de refaire des biopsies systématisées.</p>
Dr Flavie Bratan	En pratique, pour une deuxième série de biopsies, les biopsies sont ciblées.
Pr Antoine Valeri	Voir les nouvelles recommandations du CC-AFU 2020 (Rozet <i>et al.</i> , 2020) : « <i>Avant une deuxième série de biopsies : les biopsies guidées par l'IRM augmentent de façon significative le taux de détection des cancers cliniquement significatifs ISUP grade > 2 (grade fort)</i> »

Q4. Les biopsies de la prostate semblent être réalisées majoritairement par voie endorectale en France, alors que d'autres pays utilisent la voie transpérinéale. La voie transpérinéale semble associée à un moindre risque de complications de type infections comparée à la voie endorectale. Pensez-vous que la pratique française évoluera au cours de prochaines années ? Dans le cadre de cette évaluation, vous semble-t-il pertinent de retenir également les études ayant réalisé des biopsies par voie transpérinéale ?

<p>Dr Marc André Pr Gaëlle Fromont-Hankard Dr Adil Ouzzane</p>	<p><i>Réponse des experts :</i></p> <p>Les deux voies d'abord devront être évaluées car même si actuellement la voie transrectale prédomine en France, cela peut changer.</p> <p>Selon les experts, avec l'expérience, la zone antérieure de la prostate est accessible quelle que soit la voie d'abord, cependant le risque infectieux est moindre avec la voie transpérinéale.</p> <p>La voie d'abord est opérateur-dépendante et le choix de la voie doit être laissé à la discrétion de l'opérateur.</p>
<p>Dr Flavie Bratan</p>	<p>Je ne pense pas. La voie transpérinéale est moins pratiquée.</p>
<p>Pr Antoine Valeri</p>	<p>Oui, certainement.</p> <p>Les BP-c peuvent être effectuées dans plusieurs contextes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - parce que la lésion suspecte en IRM est antérieure et plus facile à échantillonner par voie périnéale ; - pour diminuer le risque de prostatite post-biopsies chez un patient ayant des antécédents de prostatites ; - à titre systématique pour certains centres qui se sont équipés en logiciels de fusion d'images écho-IRM ne contenant qu'une plateforme pour BP-c périnéales.

Q5. Les questions d'évaluation énoncées au chapitre 1.6.1 vous semblent-elles pertinentes ?

<p>Dr Marc André Pr Gaëlle Fromont-Hankard Dr Adil Ouzzane</p>	<p><i>Réponse des experts :</i></p> <p>Les experts sont d'accord avec les questions d'évaluation proposées et n'ont pas émis de remarques particulières.</p>
<p>Dr Flavie Bratan</p>	<p>Oui</p>
<p>Pr Antoine Valeri</p>	<p>Oui, tout à fait.</p>

Q6. Les biopsies systématisées sont-elles le bon comparateur pour cette évaluation ? Des études ont utilisé comme test de référence les biopsies systématiques de type template par voie transpérinéale (biopsies réalisées à l'aide d'une grille de curiethérapie) ou les biopsies de saturation (≥ 20 carottes) afin d'évaluer les performances diagnostiques des biopsies ciblées. Pensez-vous qu'il soit pertinent, dans le cadre de cette évaluation, de retenir ce type d'étude ?

<p>Dr Marc André Pr Gaëlle Fromont-Hankard Dr Adil Ouzzane</p>	<p><i>Réponse des experts :</i></p> <p>Les biopsies systématisées réalisées seules sont bien le bon comparateur pour cette évaluation.</p> <p>Les études ayant utilisé comme test de référence les biopsies de type template par voie transpérinéale (biopsies réalisées à l'aide d'une grille de curiethérapie) ou les biopsies de saturation (≥ 20 carottes) sont plus « expérimentales » et ne doivent pas être retenues pour cette évaluation car elles ne répondent pas à la question posée, qui est celle de comparer l'apport diagnostique des biopsies ciblées comparé aux biopsies systématisées.</p>
<p>Dr Flavie Bratan</p>	<p>Oui, les biopsies systématisées me paraissent un bon comparateur (l'idéal serait la pièce de prostatectomie). Non, je ne retiendrais pas les études avec biopsies de saturation.</p>

Q6. Les biopsies systématisées sont-elles le bon comparateur pour cette évaluation ? Des études ont utilisé comme test de référence les biopsies systématiques de type template par voie transpérinéale (biopsies réalisées à l'aide d'une grille de curiethérapie) ou les biopsies de saturation (≥ 20 carottes) afin d'évaluer les performances diagnostiques des biopsies ciblées. Pensez-vous qu'il soit pertinent, dans le cadre de cette évaluation, de retenir ce type d'étude ?

Pr Antoine Valeri

Oui.

Toutes les études prenant en compte les BP-c sont intéressantes, i.e. :

- avec comparateur type biopsies systématiques transrectales : elles permettent de préciser la valeur ajoutée des BPC mais aussi celle des biopsies systématiques, et actuellement il est largement reconnu qu'il faut associer les deux techniques, chacune isolée pouvant méconnaître des CaP-cs ;
- les BP systématiques de type template par voie transpérinéale : sont intéressantes car donnent un quadrillage biopsique type BP de saturation mais ne sont pas réalisables en pratique courante car elles s'accompagnent d'une morbidité non négligeable (rétention d'urine notamment).

Q7. Concernant les scores IRM, les études ayant utilisé la version 1 du score PIRADS doivent-elles être exclues de cette évaluation ? Les études ayant utilisé l'échelle de Likert doivent-elles être exclues de cette évaluation ?

Dr Marc André
Pr Gaëlle Fromont-Hankard
Dr Adil Ouzzane

Réponse des experts :

Selon les experts, les deux scores sont toujours utilisés dans la pratique, le PIRADS est un score objectif obtenu par les images vues à l'IRMmp, tandis que le Likert tient compte à la fois des images IRMmp et de la clinique. Par exemple, en cas d'inflammation de la prostate chez un homme jeune, on peut obtenir un PIRADS 5 alors que le score Likert ne sera que de 2.

Pour le PIRADS, la version utilisée actuellement est la 2.1 (description visuelle des images avec un poids en fonction du ressenti du type d'acquisition et de la localisation de la lésion).

Selon les experts, si on ne retient pas les études ayant utilisé des versions antérieures du PIRADS, on risque d'exclure des études pertinentes. Cependant, au niveau de l'analyse de la littérature, il faudra tenir compte de l'hétérogénéité introduite par la prise en compte de ces différentes versions du score.

Dr Flavie Bratan

J'exclurais les études avec le score PIRADS V1. Les études avec échelle de Lickert me semblent en revanche utiles.

Pr Antoine Valeri

Je dirais que le PIRADS v2 est plus pertinent mais prendre avis des radiologues.

Q8. La définition d'un cancer de la prostate cliniquement significatif proposée dans le PICOTS est-t-elle appropriée ? D'autres définitions peuvent-elles être retenues dans le cadre de cette évaluation ?

Dr Marc André
Pr Gaëlle Fromont-Hankard
Dr Adil Ouzzane

Réponse des experts :

Selon les experts, le critère dominant pour considérer un cancer de la prostate cliniquement significatif est le grade. Celui-ci est défini par un score ISUP ≥ 2 et/ou supérieur à 3 biopsies positives.

Un cancer de la prostate non cliniquement significatif correspond à un ISUP 1 et inférieur à 3 biopsies positives.

Il n'y a pas de consensus sur les critères de taille pour les biopsies ciblées, elles sont variables selon les centres. En dessous de 5 mm de grand axe cela est considéré comme non cliniquement significatif pour certains, alors que d'autres admettent une taille plus importante. Il en est de même pour la taille de cancer sur les biopsies.

La définition d'un cancer de la prostate cliniquement significatif a évolué avec le temps. Avant un score ISUP de 1 et plus de 5 mm était considéré comme significatif, mais actuellement la majorité des publications prennent comme seul critère pour considérer un cancer cliniquement significatif un score ISUP ≥ 2 .

Dr Flavie Bratan

Oui. Non.

Q8. La définition d'un cancer de la prostate cliniquement significatif proposée dans le PICOTS est-t-elle appropriée ? D'autres définitions peuvent-elles être retenues dans le cadre de cette évaluation ?

Pr Antoine Valeri	<p>Les définitions proposées sont appropriées, les résultats de études pourront être analysés en fonction de la définition des CaP-cs :</p> <ul style="list-style-type: none"> - soit restrictive : ISUP > 2 - - soit plus large incluant également les ISUP 1 haut volume : > 3 BP positives ou longueur maximale de carotte positive > 5mm.
-------------------	--

Q9. Les critères d'évaluation secondaires proposés dans le PICOTS sont-ils pertinents ? Avez-vous d'autres critères d'évaluation secondaires à proposer ?

Dr Marc André Pr Gaëlle Fromont-Hankard Dr Adil Ouzzane	<p><i>Réponse des experts :</i></p> <p>Les experts sont d'accord avec les critères de jugements secondaires proposés, ainsi que les principaux.</p>
Dr Flavie Bratan	Oui. Non.
Pr Antoine Valeri	<p>Oui tout à fait, ils sont pertinents.</p> <p>On peut rajouter également l'étude de la classification du grade ISUP par rapport à la prostatectomie pour les patients opérés : les BP-c associées au BP-s diminuent la sous-stadification du grade ISUP des BP par rapport à celui de la prostatectomie radicale.</p>

Q10. Quel est, selon vous, le délai maximal acceptable entre la réalisation d'une IRMmp et la réalisation de biopsies ciblées ?

Dr Marc André Pr Gaëlle Fromont-Hankard Dr Adil Ouzzane	<p><i>Réponse des experts :</i></p> <p>Les experts sont d'accord pour considérer qu'un délai de 3 mois maximum doit être respecté entre la réalisation d'une IRMmp et la réalisation de biopsies ciblées car il ne faut pas que l'IRMmp soit trop éloignée des biopsies.</p>
Dr Flavie Bratan	1 mois.
Pr Antoine Valeri	Difficile de trancher car dépend du contexte de suspicion (PSA, toucher rectal, IRM) : 3 à 4 mois paraît raisonnable.

Q11. La demande de l'AFU concerne uniquement l'évaluation de biopsies ciblées réalisées par fusion d'images. Pensez-vous que dans le cadre de cette évaluation, la réalisation de biopsies ciblées par fusion cognitive doit également être considérée ?

Dr Marc André Pr Gaëlle Fromont-Hankard Dr Adil Ouzzane	<p><i>Réponse des experts :</i></p> <p>En pratique, on ne peut pas dire s'il y a une différence entre la fusion cognitive et la fusion d'images. On sait d'emblée que les études sont biaisées par rapport à la pratique car elles ont été réalisées dans des centres experts qui ont l'habitude de faire du repérage visuel.</p> <p>La mise en œuvre de la fusion d'images avec un recalage informatique est une procédure lourde et prend du temps. Un urologue entraîné est aussi performant et plus rapide avec un repérage cognitif.</p> <p>Néanmoins, la problématique avec cette modalité est la reproductibilité, notamment pour les opérateurs les moins entraînés.</p> <p>Selon les experts, l'évaluation doit donc porter <i>stricto sensu</i> sur le périmètre qui a été défini par le demandeur, soit la fusion d'images par recalage informatique.</p>
---	--

Q11. La demande de l'AFU concerne uniquement l'évaluation de biopsies ciblées réalisées par fusion d'images. Pensez-vous que dans le cadre de cette évaluation, la réalisation de biopsies ciblées par fusion cognitive doit également être considérée ?

	Il faudra en outre préciser clairement dans le contexte que ce travail n'a pas pour objet d'évaluer la différence entre la fusion cognitive et la fusion par recalage informatique et ne sélectionner en conséquence que les études portant sur les biopsies ciblées réalisées par fusion d'images par recalage informatique.
Dr Flavie Bratan	Oui, je le pense très fortement. La fusion cognitive doit être considérée dans cette évaluation. Elle est très dépendante de l'expérience de l'opérateur, mais peut aussi être très efficace si la cible IRM est recherchée avec soin en échographie.
Pr Antoine Valeri	Je pense qu'il faut inclure les études prenant en compte les biopsies en fusion cognitive et faire le point actuel. Je pense malgré tout que les BP-c en fusion logicielle écho-IRM sont bien plus précises et demandent en effet un temps de réalisation plus important que les BPC cognitives.

Q12. Deux types de dispositifs de fusion d'images sont disponibles, ceux par fusion rigide et ceux par fusion élastique. Selon vous, ces deux types de dispositifs donnent-ils des résultats comparables ?

Dr Marc André Pr Gaëlle Fromont-Hankard Dr Adil Ouzzane	<p><i>Réponse des experts :</i></p> <p>Les experts considèrent qu'il est difficile de se prononcer dans la mesure où les résultats obtenus avec ces deux types de dispositifs n'ont pas été réellement comparés.</p> <p>La fusion rigide est plus rapide et se rapproche un peu de la fusion cognitive. Elle est peut-être plus performante pour les lésions superficielles ou semi profondes, et les petites prostatites.</p> <p>La fusion élastique prend un peu plus de temps et est destinée à ceux qui ont moins l'habitude de la fusion cognitive. Elle est peut-être plus performante pour les lésions profondes et les grosses prostatites.</p>
Dr Flavie Bratan	Non. Fusion rigide : moins précis. Fusion élastique : recalage bien plus précis (mais très chronophage, difficile à appliquer en routine pour tous les patients).
Pr Antoine Valeri	Il faut faire le point bibliographique sur le sujet mais à mon avis, la fusion élastique est plus précise et ceci peut avoir un impact pour les petite lésions...

Q13. Dans la pratique française, les comptes-rendus d'IRMmp de la prostate sont-ils standardisés ? Si oui, ces comptes-rendus d'IRMmp sont-ils suffisamment informatifs pour la réalisation des biopsies ciblées par les urologues ? Si non, y a-t-il un besoin de standardiser ces comptes-rendus d'IRMmp ?

Dr Marc André Pr Gaëlle Fromont-Hankard Dr Adil Ouzzane	<p><i>Réponse des experts :</i></p> <p>Selon les experts, les comptes-rendus d'IRM ne sont pas encore standardisés chez tous les radiologues</p> <p>Il y a un travail en cours au sein de la Société d'Imagerie Génito-Urinaire, avec des formations destinées aux radiologues avec pour objectif d'avoir des comptes-rendus standardisés qui seront mis en ligne sur le site de la SIGU.</p>
Dr Flavie Bratan	<p>Oui, de plus en plus standardisés.</p> <p>Non, je pense qu'un schéma et un CR ne remplacent par une bonne lecture des images IRM (appréciation de l'étage des biopsies parfois hasardeuse entre l'IRM et l'échographie, repères anatomiques à considérer).</p> <p>Oui, besoin de standardiser, c'est certain.</p>
Pr Antoine Valeri	Non les comptes-rendus ne sont pas toujours standardisés, le schéma accompagnant le résultat de l'IRM n'est pas toujours disponible, alors que les radiologues spécialisés donnent :

Q13. Dans la pratique française, les comptes-rendus d'IRMmp de la prostate sont-ils standardisés ? Si oui, ces comptes-rendus d'IRMmp sont-ils suffisamment informatifs pour la réalisation des biopsies ciblées par les urologues ? Si non, y a-t-il un besoin de standardiser ces comptes-rendus d'IRMmp ?

- la classification PIRADS ;
- la localisation précise de chaque lésion cible ;
- une possible extension extra-capsulaire ;
- la recherche d'adénomégalies, etc. ;
- et réalisent un schéma qui lui est standardisé.

REMARQUES

R1. Souhaitez-vous émettre un commentaire complémentaire ?

<p>Dr Marc André Pr Gaëlle Fromont-Hankard Dr Adil Ouzzane</p>	<p><i>Réponse des experts :</i> L'AFU a publié des recommandations françaises plus récentes, de 2021 (rédaction d'éléments du contexte basée sur une actualisation des recommandations de 2018).</p>
<p>Dr Flavie Bratan</p>	<p>Non</p>
<p>Pr Antoine Valeri</p>	<p>Les BP-c ont apporté une réelle précision de diagnostic, de pronostic, lorsqu'elles sont associées aux BP-s, ce qui est déterminant pour les choix thérapeutiques. Elles s'accompagnent d'un investissement de matériel (plateforme de fusion d'images écho-IRM), coûteux et également d'un investissement en temps, pour le radiologue qui pratique l'IRM en amont et pour l'urologue qui pratique les biopsies.</p>

Annexe 5. Opinions des parties prenantes et associations de patients consultées lors du cadrage

Ont été consultés comme parties prenantes professionnelles durant ce cadrage :

- Le Conseil national professionnel d'urologie (CNPU) ;
- Le Conseil national professionnel de radiologie française et d'imagerie médicale (G4) ;
- Le Conseil national professionnel d'oncologie ;
- Le Conseil national professionnel d'anesthésie-réanimation et médecine péri-opératoire (CNPARMPO) ;
- Le Conseil national professionnel d'anatomie et cytologie pathologiques (CNPath).

Une note de cadrage provisoire et le questionnaire reproduit ci-dessous ont été adressés au président de chacun de ces conseils nationaux professionnels.

Le Conseil national professionnel d'oncologie et le Conseil national professionnel d'anesthésie-réanimation et médecine péri-opératoire (CNPARMPO) ont été sollicités mais n'ont pas souhaité participer à cette évaluation.

CONTEXTE DE L'ÉVALUATION À MENER

C1. Souhaitez-vous apporter un commentaire ou complément au contexte associé à l'évaluation à mener ? Cf. p. 2 à 8 de la note de cadrage.

CNP d'urologie	Le texte est complet et nous ne relevons pas d'erreur, il est fondamental de rappeler l'évolution des recommandations sur l'usage de l'IRM avant les biopsies. Quelques commentaires sémantiques p. 3 et 4 paragraphe 1.2.3 : on ne parle pas de « taux » de PSA mais de valeur. On parle de « cancer de la prostate » et non pas de « cancer de prostate » (Le diagnostic de cancer de prostate est anatomopathologique).
G4	Oui.
CNPath	L'exposé du contexte est clair et complet. Quelques suggestions de corrections mineures : 1) Page 6, ligne 13 « petite prolifération acinaire atypique (ASAP) » est mal traduit (small acinar-> microglandulaire, small ne porte pas sur prolifération mais sur acinar) ; remplacer par « prolifération microglandulaire atypique suspecte de malignité sans pouvoir l'affirmer (ASAP) » ; 2) Page 6, bas de page, erreur de traduction (l'architecture de la glande suggère qu'il s'agit de la glande prostatique alors qu'il s'agit de l'architecture des structures tumorales) -> remplacer par « plus l'architecture des structures tumorales est différente de l'architecture des glandes normales, plus le pronostic est mauvais » ; 3) Page 6, bas de page, le chiffre de 1 à 5 est donné aux structures tumorales et pas aux cellules, et en comparaison avec les glandes normales, mieux vaut reformuler comme suit « Le pathologiste attribue un chiffre de 1 à 5 aux structures cancéreuses en fonction de leur degré d'anormalité par rapport aux glandes normales » ; 4) Tableau 1, Page 7, erreur de traduction discrète qui signifie séparé et pas discret dans ce contexte, remplacer par « Groupe de grade 1 : score de Gleason ≤ 6 (≤ 3 + 3) : Glandes séparées, bien formées et individuelles ». Page 10 : éviter le terme de surveillance active

C2. Dans sa demande, l'AFU a estimé qu'environ 15 000 biopsies par fusion images/an étaient réalisées chaque année en France, représentant environ 10 % du volume national de biopsies (120 000 -150 000).

Disposez-vous d'informations actualisées à ce sujet ?

CNP d'urologie	<p>Il est difficile d'évaluer le nombre exact de biopsies prostatiques réalisées en France du fait que la majorité sont réalisées en consultation externe sous AL avec un coût (à la charge des établissements) qui dépasse largement le forfait sécurité environnement que touche les établissements, d'où un certain nombre de biopsies réalisées sous AG pour compenser ces pertes financières.</p> <p>Il est encore plus difficile d'évaluer le nombre de biopsies par fusion d'images. Cette estimation peut être faite en fonction du nombre d'appareils vendus par les industriels.</p> <p>L'actualisation des recommandations nationales et européennes ont changé les pratiques ces deux dernières années. En effet, il est recommandé de pratiquer une IRM avant de réaliser des biopsies à chaque fois que le diagnostic de cancer de prostate localisé est évoqué. Cela a pour conséquence de mettre en évidence du tissu pathologique et donc de poser l'indication de réaliser les biopsies sous fusion d'images. Il est très clair qu'aujourd'hui nous voyons un accroissement très sensible du nombre de biopsies réalisées sous fusion d'images par rapport aux techniques classiques de biopsies en sextant qui étaient pratiquées jusqu'alors. On peut estimer aujourd'hui que près de 50 % des biopsies de prostate seront effectuées en 2022 selon cette technique de fusion d'images.</p>
G4	<p>Le pourcentage de biopsies réalisées sous fusion va probablement augmenter avec le temps, à mesure que les équipements deviennent accessibles (et moins chers) et sous la pression d'une exigence de qualité dans la réalisation des biopsies ciblées. A ma connaissance, la dernière enquête française date de 2016 (Renard-Penna R <i>et al.</i>, Diagn Interv Imaging 2016 ; 97 :1125). Un questionnaire avait été envoyé à 1229 urologues ; 445 ont répondu. Sur ces 445, 119 (27 %) utilisaient une technique de fusion pour les biopsies de prostate.</p>
CNPath	<p>Non pas d'informations quantitatives, seulement l'expérience de la pratique qui a vu une augmentation importante dans les cinq dernières années de l'envoi aux pathologistes de biopsies ciblées par fusion images, en particulier dans les centres importants de prise en charge du cancer de la prostate.</p>

C3. Disposez-vous d'enquêtes de pratique française consacrées aux pratiques de réalisation (répartition entre la fusion cognitive et la fusion d'images) des biopsies ciblées en France dans le diagnostic du cancer de la prostate ?

CNP d'urologie	Non
G4	Cf. ci-dessus
CNPath	Non

C4. Y-a-t-il des aspects organisationnels qui devront être appréhendés lors de l'évaluation et que vous jugeriez utiles d'évoquer dès cette note de cadrage ?

CNP d'urologie	<p>Hormis le fait que cette procédure prend plus de temps que des biopsies systématisées classiques et nécessite une formation des urologues à la lecture des IRM en l'absence de radiologue. En pratique, les IRM doivent être enregistrées avant de réaliser les biopsies, une fois enregistrées les images vont être fusionnées avec l'échographie, le temps de réalisation des biopsies selon cette technique est estimé aux alentours de 45 minutes si l'on considère l'ensemble de la procédure.</p>
G4	<p>Contraintes organisationnelles imposées par la voie transpérinéale (sonde d'échographie différente, nécessité potentielle d'une sédation...) par rapport à la voie transrectale (cf. <i>infra</i>).</p>
CNPath	Non

PERIMETRE DE L'EVALUATION A MENER

P1. Avez-vous des précisions / remarques à apporter aux questions d'évaluation énoncées au chapitre 1.6.1 ? Cf. questions p 9 à 12 de la note de cadrage

CNP d'urologie	<p>Pas vraiment, en accord avec les commentaires d'Antoine Valeri (Q2), ne pas oublier l'étude MRI First 01 d'Olivier Rouvière qui répond à la plupart des questions d'évaluation.</p> <p>Il apparait néanmoins que l'usage des biopsies sous fusion d'images peut modifier l'approche thérapeutique, en particulier sur la technique opératoire qui peut être modifiée lors de la dissection des bandelettes neuro-vasculaires (dans l'optique de la préservation des érections) au cours de la prostatectomie. En effet, la plus grande précision dans la localisation tumorale permet de guider le geste opératoire.</p> <p>Par ailleurs, les biopsies systématisées avec cartographie (réalisées avec ces appareils d'acquisition 3D échographique) sont plus précises et permettent de comparer les localisations en cas de biopsies répétées.</p> <p>Autre publication intéressante : <i>Population-Based Prostate Cancer Screening With Magnetic Resonance Imaging or Ultrasonography</i></p> <p>The IP1-PROSTAGRAM Study https://jamanetwork.com/ on 06/11/2021.</p>
G4	<p>Il me semble qu'il sera difficile de répondre à la question 4 (taux de complication des biopsies ciblées seules comparé à celui des biopsies systématisées). La pratique (en accord avec les recommandations actuelles) est de combiner les biopsies systématisées et les biopsies ciblées. Une façon d'appréhender le problème serait de rechercher le taux de complications de protocoles à 10-12 biopsies (biopsies systématisées seules) et à plus de 12 biopsies (les protocoles combinés ont en moyenne 14-18 biopsies). Il me paraît indispensable de bien différencier les biopsies transrectales des biopsies transpérinéales, la voie transpérinéale étant associée à moins de complications septiques.</p>
CNPath	Non

P2. Avez-vous des remarques à formuler au sujet des modalités d'évaluation prévues pour ces indications ? Cf. tableaux p 9 à 12 de la note de cadrage

CNP d'urologie	<p>Tout va dépendre de la qualité de réalisation des IRM et des CR encore inhomogènes, mais en voie d'amélioration. Il faut aussi souligner que la valeur prédictive négative de l'IRM dépend de la prévalence de la maladie qui n'est pas la même pour une population tout venante non ciblée que sur une population ciblée.</p>
G4	Cf. ci-dessus
CNPath	<p>Il y a une ambiguïté / imprécision dans le tableau page 10 intitulé « Les données dans le tableau suivant résumant les différents critères nécessaires pour évaluer la technique en comparaison aux biopsies systématisées échoguidées », concernant l'item caractérisation du cancer de la prostate : la longueur maximale par carotte ≤ 5 mm intervient dans la définition des cancers indolents mais pas dans les cancers cliniquement significatifs (On attendrait ISUP1 ≥ 3 biopsies positives ou > 5 mm). Il faut harmoniser : soit supprimer le critère de taille, qui est contesté comme souligné dans l'annexe 3 en Q8, soit insérer le critère de taille ISUP1 > 5 mm dans les critères des cancers significatifs.</p>

ENJEUX ET MODALITES D'EVALUATION

E1. Avez-vous des remarques à formuler au sujet des enjeux et cibles de l'évaluation à mener ? Cf. p 8 et 9 de la note de cadrage.

CNP d'urologie	La réalisation des biopsies sur cible permet d'améliorer la cartographie tumorale afin d'améliorer l'approche thérapeutique, en particulier lors de la chirurgie ou lors des traitement focaux (comme le traitement HIFU, par exemple).
G4	Il me semble important de bien différencier, dans toute l'analyse, les biopsies transrectales des biopsies transpérinéales. Les biopsies transpérinéales sont clairement associées à moins de complications septiques ; en revanche, elles posent d'autres problèmes (nécessité potentielle d'une sédation, donc d'une salle opératoire, contraintes organisationnelles bien plus grandes).
CNPath	Non

E2. Concernant les consultations professionnelles prévues, estimez-vous que toutes les spécialités concernées ont été identifiées ? Cf. tableau p 13 de la note de cadrage.

CNP d'urologie	Les deux spécialités essentielles concernées sont les urologues et les radiologues. Les autres spécialités citées ne sont pas directement concernées par la fusion d'images si ce n'est les pathologistes pour la cartographie.
G4	Il me semble que les radiothérapeutes sont aussi concernés par la problématique.
CNPath	Oui

E3. Souhaiteriez-vous suggérer d'autres associations de patients à consulter ? Cf. tableau p 13 de la note de cadrage.

CNP d'urologie	Non
G4	Non
CNPath	Non

E4. Auriez-vous d'autres remarques à formuler ?

CNP d'urologie	Non
G4	Non
CNPath	Non

Ont été consultées comme associations de patients durant ce cadrage :

- L'association de patients des Malades du cancer de la prostate (ANAMACAP) ;
- L'association de patients CER HOM ;
- L'association de Patients porteurs d'un Cancer de La Prostate (APCLP) ;
- La Ligue contre le cancer.

Une note de cadrage provisoire et le questionnaire reproduit ci-dessous ont été adressés au président de chacune de ces associations de patients.

L'association de patients des Malades du cancer de la prostate (ANAMACAP) n'a pas souhaité participer à cette évaluation et la Ligue contre le cancer n'a pas répondu à notre sollicitation.

QUESTIONS

Q1. Souhaitez-vous apporter un commentaire ou complément au contexte associé à l'évaluation à mener ? Cf. p 2 à 8 de la note de cadrage.

CER HOM	<p>En l'absence de dépistage systématique, il est important de trouver :</p> <ul style="list-style-type: none">- des chemins d'arborescence de décisions pour aider le patient à obtenir un diagnostic clair et probant ;- des procédures ayant des recherches et des examens de plus en plus ciblés et larges. Ciblés : du PSA total et/ou libre jusqu'à la biopsie ciblée, et larges, du bilan urologique, d'imagerie plus localisée et d'analyse sanguine pertinente en rapport avec l'état du patient et de ses éventuelles maladies chroniques ;- favoriser la prise en charge par la sécurité sociale de cette fusion radiologique d'un acte des radiologues urologistes. <p>Ces points sont précisés pour expliquer que la détection du cancer de la prostate reste bien cadrée dans 90 % des cas. 10 % des cas sont détectés à travers des méandres de symptômes où les médecins agissent par élimination. Des cancers de la prostate sont détectés tardivement du fait de PSA inférieurs à 2, une fréquence de toucher rectal effectués par des urologues malgré des symptômes urinaires ou articulaires réels.</p> <p>Enfin, du fait d'inconforts ou de douleurs, le patient n'est pas dépisté totalement : PSA libre et total, IRMmp ignorée par les médecins, avant l'envoi en urologie. J'attire votre attention sur un âge moyen avec un fort écart-type. Le cancer peut être diagnostiqué à 50 ans en forme d'emblée métastatique.</p>
APCLP	<p>On ne peut qu'être d'accord avec le texte et l'étude ci jointe au regard des détections antérieures du Cancer de la prostate imprécises avec les marges d'erreurs élevées, la fusion des images, les nouvelles technologies thérapeutiques actuelles et les parfaites connaissances du monde médical ont fait un bond prodigieux dans la précision du ciblage des cellules cancéreuses. Cette précision est un confort pour le Patient et le Clinicien.</p> <p>Par la définition de la fusion des images, il sera peut-être possible de pratiquer les biopsies sans interventions corporelles.</p>

Q2. Avez-vous des remarques concernant la note de cadrage ?

CER HOM	<p>Je tiens à souligner la pertinence et la qualité des sujets débattus dans la note de cadrage. A la lecture de la note, je fais mes remarques sur les points suivants :</p>
---------	---

Q2. Avez-vous des remarques concernant la note de cadrage ?

	<ul style="list-style-type: none">– Favoriser la biopsie transpérinéale est un atout dans sa pratique auprès du patient comme des résultats obtenus, par rapport à la biopsie endorectale. Moins psychologiquement « traumatisante » par rapport à des hommes très déserts sur leur santé mentale.– L'imagerie couplée à la biopsie ciblée est à favoriser selon un cahier des charges et/ou de données. Proposer au début une dissémination géographique pertinente et progressive des centres capables d'effectuer ces examens.– Mettre en place un compte-rendu de radiologie de cet examen couplant IRMmp et biopsie ciblée avec des données standard physiques précises étoffées d'exemples simples reprenant la majorité des critères pertinents– Concernant le délai et en relation avec la rapidité de progression des métastases possibles, il est clair que le délai d'un mois est essentiel.– Favoriser les biopsies ciblées, notamment du fait de la proximité d'organes vitaux ou appartenant au système digestif, pour cerner la qualité intrinsèque du cancer (différent de neuroendocrinien a minima, par exemple), et par fusion élastique en regard de la qualité d'informations et d'observation probantes qu'il fournit. La fusion rigide est à écarter a priori.– Inclure une formation aux radiologues pour cette nouvelle approche, de façon à rendre l'acte plus ordinaire et moins chronophage qu'au début. Ne pas oublier dans cette formation la partie relative au compte-rendu. Ainsi, les soins adaptés au cas du patient seront adaptés à la situation actuelle et non pas avec un effet retard.
APCLP	L'avis du Patient est primordial dans cette étude, vous avez la pratique et nous avons le vécu, les deux peuvent se conjuguer et se compléter. Dans votre cadrage, la participation d'un Patient expert à des fins consultatives et délibératives serait intéressante en vous apportant le ressenti et le vécu psychologique.

Q3. Souhaitez-vous suggérer d'autres associations de patients à consulter ? Cf. tableau p 13 de la note de cadrage.

CER HOM	Les deux autres associations que nous connaissons bien (APCLP et ANAMACAP) sont déjà intégrés dans le projet et nous ne connaissons pas d'autres associations. Je propose de solliciter les données relatives à l'imagerie et aux biopsies en provenance de l'application Vik prostate (sous format anonyme) dont le lancement a maintenant presque 6 mois. Les recherches donneront des indications sur le chemin que le patient effectue sur le site avec les questions les plus fréquentes sur ces deux thèmes.
APCLP	Les Associations de Patients atteint du Cancer de la Prostate pouvant vous apporter l'appui nécessaire à votre étude sont dans la composition qualitative des groupes page 13, nous ne pouvons suggérer d'autres Association à des fins consultatives.

Références bibliographiques

1. Haute Autorité de Santé. Détection précoce du cancer de la prostate. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-07/referentieleps_format2clik_kc_prostate_vfin_ale.pdf
2. Grenier N, Devonec M. Imagerie de la prostate normale, de l'hyperplasie bénigne et de la pathologie inflammatoire. J Radiol 2006;87(2, Part 2):165-87.
[https://doi.org/10.1016/S0221-0363\(06\)73992-0](https://doi.org/10.1016/S0221-0363(06)73992-0)
3. Collège français des pathologistes. Tumeurs de la prostate - Item 307 (ex item 156) Paris: CoPath; 2013.
http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_33/site/html/cours.pdf
4. Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Volume 1 - Tumeurs solides. Saint-Maurice: Santé Publique France; 2019.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/documents/rapport-synthese/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-volume-1-tumeurs-solides-etud>
5. Haute Autorité de Santé, Institut national du cancer. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Cancer de la prostate. Guide ALD. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-03/ald_30_guide_prostate_web.pdf
6. Institut national du cancer. Les traitements des cancers de la prostate. Paris: INCa; 2016.
<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-traitements-des-cancers-de-la-prostate>
7. Rozet F, Mongiat-Artus P, Hennequin C, Beauval JB, Beuzeboc P, Cormier L, et al. Recommandations françaises du Comité de cancérologie de l'AFU – actualisation 2020–2022 : cancer de la prostate. Prog Urol 2020;30(12):S136-S251.
[http://dx.doi.org/10.1016/s1166-7087\(20\)30752-1](http://dx.doi.org/10.1016/s1166-7087(20)30752-1)
8. Mottet N, Conford P, Van den Bergh RCN, Briers E, De Santis M, Gillissen S, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on prostate cancer. Arhem: EAU; 2021.
<https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2021V4.pdf>
9. National Institute for Health and Care Excellence. Prostate cancer: diagnosis and management. NICE guideline. London: NICE; 2019.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng131/resources/prostate-cancer-diagnosis-and-management-pdf-66141714312133>
10. Parker C, Castro E, Fizazi K, Heidenreich A, Ost P, Procopio G, et al. Prostate cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2020;31(9):1119-34.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2020.06.011>
11. Haider M, Brown J, Chin J, Loblaw A, Perlis N, Schieda N. Multiparametric magnetic resonance imaging in the diagnosis of clinically significant prostate cancer. Guideline 27-2 Version 2. Toronto: Cancer Care Ontario; 2021.
https://www.cancercareontario.ca/sites/ccocan_cercare/files/guidelines/full/pebc27-2%20v2f.pdf
12. Bjurlin MA, Carroll PR, Eggner S, Fulgham PF, Margolis DJ, Pinto PA, et al. Update of the standard operating procedure on the use of multiparametric magnetic resonance imaging for the diagnosis, staging and management of prostate cancer. J Urol 2020;203(4):706-12.
<http://dx.doi.org/10.1097/ju.0000000000000617>

13. National Comprehensive Cancer Network. Prostate cancer. Version 2.2020. Plymouth: NCCN; 2020.
14. British Columbia Ministry of Health. Prostate cancer part 1: diagnosis and referral in primary care ; 2020.
<https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/prostate-cancer-part-1>
15. Haider MA, Yao X, Loblaw A, Finelli A. Evidence-based guideline recommendations on multiparametric magnetic resonance imaging in the diagnosis of prostate cancer: a Cancer Care Ontario clinical practice guideline. *Can Urol Assoc J* 2017;11(1-2):E1-E7.
<http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.3968>
16. Rendon RA, Mason RJ, Marzouk K, Finelli A, Saad F, So A, et al. Canadian urological Association recommendations on prostate cancer screening and early diagnosis. *Can Urol Assoc J* 2017;11(10):298-309.
<http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.4888>
17. Rouvière O. Faut-il réaliser une IRM multiparamétrique avant chaque biopsie de prostate ? *Bull Epidémiol Hebdo* 2016;39-40:706-11.
18. Renard-Penna R, Mozer P, Lunelli L, Cussenot O. Place de l'imagerie IRM, des biopsies en fusion d'image et des nouveaux marqueurs dans la stratégie diagnostique des cancers de la prostate. *Presse Med* 2017;46(10):928-34.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2017.03.017>
19. Woodrum DA, Kawashima A, Gorny KR, Mynderse LA. Prostate cancer: state of the art imaging and focal treatment. *Clin Radiol* 2017;72(8):665-79.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2017.02.010>
20. Omer A, Lamb AD. Optimizing prostate biopsy techniques. *Curr Opin Urol* 2019;29(6):578-86.
<http://dx.doi.org/10.1097/MOU.0000000000000678>
21. Fiard G, Mallet R, Cormier L, Descotes JL, Defontaine J, Coloby P, et al. Biopsies ciblées de la prostate par fusion échographie-IRM : quel dispositif choisir en 2018 ? *Prog Urol* 2018;28(3):F66-F71.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.fpurol.2018.06.002>
22. Salomon L. Le score de Gleason pour les nuls. *Progrès en Urologie - FMC* 2014;24(1):F13-F5.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.fpurol.2013.06.004>
23. Tuppin P. Vers une évolution des pratiques de détection et de prise en charge du cancer de la prostate chez les hommes de 40 ans et plus en France (2009-2014) ? *Bull Epidémiol Hebdo* 2016;9:156-63.
24. American Cancer Society. Prostate cancer early detection, diagnosis, and staging finding prostate cancer early. Atlanta: ACS; 2019.
<https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8795.00.pdf>
25. Fulgham P, Rukstalis D, Rubenstein J, Taneja S, Carroll P, Pinto P, et al. Standard operating procedure for multiparametric magnetic resonance imaging in the diagnosis, staging and management of prostate cancer. A collaborative initiative by the American Urological Association and the Society of Abdominal Radiology Prostate Disease Focus Panel. Linthicum: AUA; 2019.
<https://www.auanet.org/guidelines/guidelines/mri-of-the-prostate-sop>
26. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma: definition of grading patterns and proposal for a new grading system. *Am J Surg Pathol* 2016;40(2):244-52.
<http://dx.doi.org/10.1097/pas.0000000000000530>

