



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de
Médecine Spécialisée

par

Jérôme GENDRE

le 19 septembre 2011

**EVALUATION DE LA SEQUENCE DE DIFFUSION EN IRM 3
TESLA DANS LA DETECTION ET LA
LOCALISATION DU CARCINOME PROSTATIQUE**

Examineurs de la thèse :

Président: M. le Professeur CLAUDON Michel

Juges:

M. le Professeur PEIFFERT Didier

M. le Professeur ESCHWEGE Pascal

M. le Professeur BRICAULT Ivan

M. le Docteur LEFEVRE Frédéric

M. le Docteur MOREAU Jean Luc

RESUME DE LA THESE

Le cancer de la prostate est la deuxième cause de mortalité par cancer chez l'homme en France. L'IRM a pris une place prépondérante dans le bilan du cancer prostatique, initialement dans le bilan d'extension local, et depuis peu dans la détection et la localisation des foyers tumoraux, en combinant 3 séquences principales : T2, séquence dynamique après injection de gadolinium et plus récemment séquence de diffusion.

L'objectif de notre travail est de présenter les résultats préliminaires d'un essai clinique visant à évaluer la séquence de diffusion en IRM 3 Tesla, sans antenne endorectale, dans la détection de foyer d'adénocarcinome, au cours d'une étude prospective avec deux bras (interprétation incluant ou non la séquence de diffusion), en comparaison avec l'anatomopathologie (biopsies, pièce de prostatectomie), avec une analyse par secteur prostatique.

106 patients ont été inclus dans cette étude, permettant actuellement d'obtenir une corrélation sur biopsie dans 54 cas et sur pièce de prostatectomie dans 14 cas.

Les résultats obtenus confirment la supériorité de l'IRM avec diffusion en sensibilité. La séquence de perfusion se caractérise par la meilleure spécificité. La performance diagnostique reste globalement inférieure aux données de la littérature, en raison d'un manque de puissance statistique et d'une courbe d'apprentissage des lecteurs. Toutefois, l'inclusion de la séquence de diffusion dans le protocole IRM ouvre de nouvelles perspectives diagnostiques (biopsies ciblées sous guidage échographique ou IRM) et thérapeutiques mini-invasives.

TITRE EN ANGLAIS

EVALUATION OF DIFFUSION SEQUENCE IN 3T MRI IN DETECTION AND LOCALISATION OF PROSTATIC CARCINOMA

THESE : MEDECINE SPECIALISEE RADIOLOGIE – ANNEE 2011

MOTS CLEFS : prostate, IRM, cancer, diffusion, 3 tesla,

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :
UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY-1
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ,, NANCY 1
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE
Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ
Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN
Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseurs :

- Pédagogie :	Professeur Karine ANGIOÏ-DUPREZ
- 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bernard FOLIGUET
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	M. Christophe NÉMOS
- 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 ^{ème} Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
« DES Spécialité Médecine Générale	Professeur Francis RAPHAËL
- Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Commission de Prospective :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Développement Professionnel Continu :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====
PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jacques BORRELLY Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN Gilbert PERCEBOIS Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL Jean PREVOT Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel SCHMITT Michel SCHWEITZER - Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT Augusta TREHEUX Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF Michel WEBER

=====
PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)
Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)
Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON
Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER
Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)
Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR
2^{ème} sous-section : (Physiologie)
Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUUEL – Professeur Christian BEYAERT
3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)
Professeur Ali DALLOUL
4^{ème} sous-section : (Nutrition)
Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI
3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)
Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)
Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN
Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA
2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)
Professeur Christophe PARIS
3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)
Professeur Henry COUDANE
4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)
Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)
Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI
Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER
2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)
Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY
Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL
3^{ème} sous-section : (Immunologie)
Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE
4^{ème} sous-section : (Génétique)
Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)
Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ
Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT
2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)
Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT
Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT
3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)
Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET
4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER
Professeur Laurent BRUNAUD –
Professeur Ahmet AYAV

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-
OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-
WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-
DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====
PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====
**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS
HOSPITALIERS**

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Aude BRESSENOT

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY

**44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET
NUTRITION**

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET
4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)
Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*)

Docteur Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteur Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-
OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

3^{ème} sous-section :

Docteur Olivier MOREL

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : **SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE**

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : **SCIENCES DU MÉDICAMENT**

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : **MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA

Madame Nathalie MERCIER

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

=====

PROFESSEURS ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGE

Professeur associé Francis RAPHAEL

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Jean-Marc BOIVIN

Docteur Jean-Louis ADAM

Docteur Elisabeth STEYER

Docteur Paolo DI PATRIZIO

Docteur Sophie SIEGRIST

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Jean-Marie ANDRÉ - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGÉ Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL - Professeur Jacques ROLAND – Professeur Michel STRICKER Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeur Colette VIDAILHET Professeur Michel VIDAILHET

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)

Université de Stanford, Californie (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Professeur Paul MICHIELSEN (1979)

Université Catholique, Louvain (Belgique)

Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)

Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Charles A. BERRY (1982)

Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

Brown University, Providence (U.S.A)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)

Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)

Professeur James STEICHEN (1997)

Université d'Indianapolis (U.S.A)

Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)

Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des

Harry J. BUNCKE (1989)

Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)

Université de Montréal (Canada)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)

Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)

Université de Dundee (Royaume Uni)

DEDICACES

AU PRESIDENT DU JURY

Mr le **Professeur Michel CLAUDON**

Pour avoir accepté la présidence du jury de cette thèse, pour votre encadrement pendant ma formation dans le service, pour la qualité de votre enseignement. Merci de votre disponibilité et de votre aide précieuse lors de la rédaction de cette thèse comme lors des réunions de travail.

AUX JUGES

Mr le **Professeur Pascal ESCHWEGE**

Pour avoir accepté de faire partie du jury, vos connaissances, votre participation au protocole et votre expertise d'urologue.

Mr le **Professeur Didier PEIFFERT**

Pour avoir accepté de faire partie du jury, vos connaissances, avoir permis à travers votre expertise de radiothérapeute d'apporter une dimension collégiale à ce travail.

Mr le **Professeur Ivan BRICAULT**

Pour avoir accepté de faire partie du jury, ta gentillesse, tes compétences et ta disponibilité lors de ces 6 derniers mois.

Mr le **Docteur Frédéric LEFEVRE**

Pour m'avoir proposé ce sujet, m'avoir soutenu et pour ton importante implication dans ce projet. Pour m'avoir formé à l'IRM prostatique. Ce travail n'aurait pas existé sans toi.

Mr le **Docteur Jean Luc Moreau**

Pour avoir accepté de faire partie du jury, avoir activement participé au protocole et pour m'avoir permis de réaliser les implications concrètes de ce travail, à travers des colloques interdisciplinaires.

A MA FAMILLE

A mes parents

A qui je dois tout. Vous avez été là à chaque étape de ma vie et m'avez fourni à chaque fois les précieux conseils et réconforts dont j'avais besoin. Je vous aime et suis fier d'être votre fils.

A Frédéric

Mon petit frère, mon ami, je t'ai vu grandir et je suis fier de voir l'homme que tu es devenu. A Bérénice qui partage ta vie.

A Mamie, Maminou et Mémée

A Papinou et papi

Vous êtes partis trop vite. Votre souvenir restera à jamais gravé en moi.

A mes cousins : Damien, Lauréna, Jérémy, Romain, Nicolas, Bérangère, Quentin, Lucille, Loïc, Léa, Julie, Martin et Clément.

A mes oncles et tantes Thierry, Catherine, François, Caroline, Claude ainsi qu'à leurs femmes et maris.

A Toi, Alexandra

Mon amie et compagne. Les mots ne sont pas assez forts pour exprimer l'amour que j'éprouve pour toi. Ma vie a un sens à tes côtés. Tu portes en toi notre avenir. Je te dédie cette thèse.

A MES COLLEGUES, AMIS

A Messieurs les Professeurs Jean Dominique de Korvin, Hervé Vespignani, Serge Bracard, Alain Blum et au Docteur Philippe Henrot

Pour m'avoir accueilli dans votre service et m'avoir fait partager votre savoir tout au long de ma formation.

A Mr le Pr Denis REGENT

Pour vos impressionnantes connaissances dont l'étendue dépasse de loin les frontières de la radiologie, votre sens de la pédagogie à travers vos enseignements et vos Staffs, votre rigueur. Vous avez su m'aider lorsque j'en ai eu besoin et vous restez un modèle pour moi.

A Mr le Professeur Denis Krause

Pour m'avoir accueilli 6 mois à Dijon dans votre service, vos connaissances et votre gentillesse.

A Mr le Professeur Gilbert Ferretti

Pour m'avoir accueilli ces 6 derniers mois à Grenoble, pour vos connaissances, votre disponibilité et pour m'accorder votre confiance en m'autorisant à réaliser mon assistantat dans votre service.

A Mr le Professeur René Anxionnat

Vos compétences n'ont d'égal que votre gentillesse.

Au Dr Julien Mathias

Pour ta gentillesse, ton talent, et ta disponibilité. Pour m'avoir initié à l'interventionnel.

Au Dr Anne laure Derelle

Merci pour ces bons moments, au-delà de la neuroradiologie interventionnelle

A tous les internes et médecins avec qui il m'a été agréable de travailler, en particulier

Ariane Raymond, Gregory Lesanne, Alexandre Oliver, François Jausset, Caroline Sellal, Vincent Lombard, Lora Hristova, Andrea Moisei , Clément Proust, Guillaume Oldrini, Alban Gervaise, Hélène Ropion-Michaux, Aurélia Fairise, Benoit Osemont, Marie Tisserand, Domitille Millon, Sophie Lecocq, Pedro Teixeira, Johnny Wassel, Romain Tonnelet, Clémence balaj, Xavier Ory, Olivier Heck, Marie-Alexia Ottenin, François Legou, Julien Wertheimer, Anne Chanson, Frédérique Gay, Imane Beggah, Laure Rivail, Marion Grandhaye, Marie Kollen, Sabine Aptel, Cécile Hubsh, Thibault Moline, Jean Christophe Faivre, Augusto Goncalves, Ioana Ilie, Mehmet Sahin, Pierre Durand, Philippe Troufléau, Bruno Boyer, Françoise Charpentier, Sylvain Foscolo, Guillaume Lux, Olivier Bruot, Damien Mandry, Marie Agnès Galloy, Laurence Mainard, Emmanuelle Schmitt, Valérie Croise-Laurent, Hervé Boccaccini, Christophe Bazin, Sylvie Béot, Romaric Loffroy, Isabelle Denis, Adrien Jankowski.

A Hélène et Maryse

Pour votre gentillesse, votre soutien et votre aide dans la réalisation de ce travail.

Aux médecins, manipulateurs, secrétaires et infirmières des services de Médecine H, Neurologie, Neuroradiologie, Imagerie Guilloz, Imagerie Brabois adultes, Imagerie Bocage, Imagerie Brabois enfants, Imagerie centre Alexis Vautrin, CURIM.

Pour m'avoir formé, supporté, accompagné et qui se reconnaîtront.

Au service de radiologie grenoblois

Qui m'a accueilli ces 6 derniers mois et au sein duquel j'aurai la joie d'accomplir mon assistantat

Au service d'urologie du CHU de Nancy et au groupe des urologues libéraux de Gentilly

Pour le recrutement ainsi que la participation active et enthousiaste à ce projet.

Au service d'anatomopathologie de Brabois et au laboratoire libéral d'anatomopathologie, en particulier au Docteurs Jacqueline Champigneule et Véronique Huriet

Pour votre participation à ce projet, les séances de confrontations IRM/anatomopathologie et les illustrations.

A mes amis d'ici ou d'ailleurs :

A Guillaume, Jean et Caroline (et leur magnifique Chloé), Pascale et Michael (et leur non moins magnifique Lydie).

A Vincent, ami d'enfance, que de souvenirs partagés !!!

A Nicolas, ton amitié depuis toutes ces années est pour moi très précieuse. Merci pour ton aide même à distance pour les stats. Sans toi, je ne sais pas où j'en serais ! A Céline et à Gabriel.

A Audrey, Gaétan, Florian, Marie Annick et Anca.

A Marie M et Marie G, amies et futures co-assistantes

A Damien, Hélène, Françoise, Nathalie, Xavier, Aurélie, Emilie.

A Laurent, Athan, Mélanie, Anne, Delphine, Sébastien, Fanny, Antoine, Julie, Carole.

A ceux auxquels je pense et qui sont trop nombreux à citer

Merci à tous !

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

EVALUATION DE LA SEQUENCE DE DIFFUSION EN IRM 3
TESLA DANS LA DETECTION ET LA
LOCALISATION DU CARCINOME PROSTATIQUE

1 -	INTRODUCTION	21
1)	Fréquence du cancer de prostate	21
2)	Modalités de dépistage en France	21
3)	Place de l'IRM dans le diagnostic de cancer prostatique	23
a.	<i>Les séquences pondérées T2.</i>	23
b.	<i>La séquence dynamique réalisée dans un plan transverse après injection en bolus de chélate de Gadolinium (Dynamic Contrast-Enhanced MRI : DCE-MRI).</i>	23
c.	<i>La séquence de diffusion, fondée sur l'étude des mouvements browniens des molécules d'eau (Diffusion weighted : DW).</i>	24
4)	3 Tesla	24
5)	Description de la séquence de diffusion et intérêts dans le cancer de la prostate	25
6)	Objectifs de l'étude	27
a.	Objectif principal	27
b.	Objectifs secondaires	27
2 -	MATERIELS ET METHODES.....	28
2.1	Matériels	28
a.	Type d'étude.....	28
b.	Recrutement.....	28
i.	Critères d'inclusion	28
ii.	Critères d'exclusion	28
2.2	Méthodes	29
a.	Tirage au sort.....	29
b.	Urologues	30
c.	IRM	30
i.	Protocole technique IRM (fig.2).....	30
ii.	Protocole de lecture immédiate des données IRM.....	31
d.	Anatomopathologistes	31
e.	Statistiques	32

i.	Objectif principal	32
ii.	Objectifs secondaires.....	32
3 -	RESULTATS.....	33
1)	Données descriptives (tableau 1)	33
2)	Objectif principal	36
a.	En comparaison aux biopsies.....	36
i.	Sensibilité (tableau et graphe 2)	36
ii.	Spécificité (tableau et graphe 2)	36
iii.	VPP (graphe et tableau 3)	37
iv.	VPN (graphe et tableau 3)	37
b.	En comparaison aux prostatectomies.....	38
i.	Sensibilité de l'IRM (graphe et tableau 4)	38
ii.	Spécificité de l'IRM (graphe et tableau 4)	38
iii.	VPP de l'IRM (graphe et tableau 5)	39
iv.	VPN de l'IRM (graphe et tableau 5)	39
c.	Se, Sp, VPP et VPN des biopsies comparées à la prostatectomie (graphe et tableau 6)	40
d.	Comparaisons	41
i.	Par rapport aux biopsies (tableau 7)	41
ii.	Par rapport aux prostatectomies (tableau 8)	42
iii.	Comparaison de l'efficacité de l'IRM à celle des biopsies (graphe 9)	43
3)	Objectifs secondaires	45
a.	Performance respective de chaque séquence et chaque paire de séquence (gold standard = biopsies)	45
i.	Chaque séquence analysée isolément.....	45
1)	Gold standard : biopsies	45
a.	Sensibilité, spécificité (graphe et tableau 10)	45
b.	VPP, VPN (graphe et tableau 11)	46
2)	Gold standard : prostatectomie.....	48

a.	Sensibilité, spécificité (graphe et tableau 12)	48
b.	VPP, VPN (graphe et tableau 13)	49
ii.	Paires de séquences	51
1)	Gold standard : biopsies	51
a.	Sensibilité, spécificité (graphe et tableau 14)	51
b.	VPP, VPN (graphe et tableau 15)	52
2)	Gold standard : prostatectomie	54
a.	Sensibilité, spécificité (graphe et tableau 16)	54
b.	VPP, VPN (graphe et tableau 17)	55
b.	Comparaisons	57
i.	Séquences analysées isolément	57
1)	Gold standard : biopsies (tableau 18)	57
2)	Gold standard : prostatectomie (tableau 19)	58
ii.	Paires de séquences (T2 + ADC vs T2 + DCE vs DCE + ADC)	59
1)	Gold standard : biopsies (tableau 20)	59
2)	Gold standard : prostatectomie (tableau 21)	60
c.	Performances corrélées au score de Gleason	61
i.	Gold standard : biopsie	61
ii.	Gold standard : prostatectomie	61
4 -	DISCUSSION	62
1)	Récapitulatif des résultats et comparaison à la littérature (tableau 22)	62
a.	Récapitulatif des résultats	62
b.	Comparaison à la littérature (tableau 22)	64
2)	Commentaires sur les résultats obtenus	66
a.	Puissance statistique	66
i.	Exclusions secondaires faute d'anatomopathologie	66
ii.	Résultats en attente	66

b.	Analyse des erreurs	67
i.	En rapport avec l'IRM	67
1.	Limites techniques.....	67
2.	Artefacts	67
3.	Choix de séquences	68
2.	Volumineux adénome faible pourcentage de zone périphérique.....	70
3.	Choix de la cotation	70
4.	Learning curve, pièges	71
iii.	En rapport avec les biopsies	72
3)	Place actuelle et perspectives de l'IRM multiparamétrique (IRMmp) dans la prise en charge du cancer prostatique	75
a.	Applications cliniques de l'IRMmp dans le diagnostic du cancer prostatique	75
b.	IRMmp en réponse à une première série de biopsies négative.....	75
c.	IRMmp à l'essai pour trier les hommes à risque.....	76
d.	IRMmp, une aide dans les stratégies « de préservation tissulaire ».....	76
e.	Etudes futures	77
5 -	CONCLUSION	78
6 -	BIBLIOGRAPHIE.....	79
7 -	ANNEXES	83

1 - INTRODUCTION

1) Fréquence du cancer de prostate

L'incidence du cancer prostatique est très élevée chez les hommes de plus de 50 ans. En 2005, ce cancer a été diagnostiqué chez plus de 300 000 américains et responsable de plus de 30 000 morts (1). L'incidence du cancer de la prostate était d'environ 62245 en 2005 en France (taux d'incidence standardisé 121.2/100 000 personnes-années). Il s'agissait de la seconde cause de mortalité par cancer chez l'homme avec 9202 morts/an (13.5/100 000 en 2005) (2).

2) Modalités de dépistage en France

Dans le cadre du diagnostic précoce ou d'un dépistage individuel, un toucher rectal et un dosage du PSA total sérique (Prostatic Specific Antigen) sont proposés, le temps de doublement et la vélocité du PSA étant devenus des outils pronostiques utiles dès la phase diagnostique, comme dans la phase de récurrence biochimique (3, 4).

La plupart des cancers prostatiques croissent lentement. Toutefois, la présence de tumeurs multiples est fréquente, avec la constatation de foyers multiples indépendants de la tumeur principale, en général de petite taille, dans 50% des cas (5) à 85% des cas (6), ce qui complique la localisation des foyers tumoraux.

La première étape diagnostique est en règle générale assurée par l'échographie transrectale, associée à la pratique de biopsies multiples (3, 4). En raison de la faible sensibilité de l'échographie dans la détection des foyers tumoraux (4, 7), des protocoles associant 12 biopsies prostatiques, délimités selon la schématisation anatomique de Mac Neal, sont utilisés en pratique courante. Ces protocoles de biopsies systématisées permettent d'augmenter la rentabilité et l'interprétation des biopsies, en apportant des informations pronostiques par le pourcentage de biopsies positives et de tissu envahi, la présence quantifiée de grade histologique élevé (de Gleason 4 ou 5) (3, 4, 8).

Lorsque le diagnostic de cancer de prostate est établi, il existe plusieurs options thérapeutiques. Parmi les traitements à visée curative, on discutera la chirurgie (Prostatectomie radicale avec curage +/- étendu), la radiothérapie externe

conformationnelle, la curiethérapie par implants permanents d'iode 125 et dans des cas précis les ultrasons focalisés (HIFU) (3, 4). Le choix du traitement doit tenir compte de l'espérance de vie du patient (il s'agit d'un cancer d'évolution lente), du potentiel agressif du cancer (Score de Gleason, taille, taux et cinétique de PSA), de l'opérabilité (extension locale, régionale et à distance) et du choix du patient. L'hormonothérapie et la chimiothérapie peuvent être proposées en association au traitement curatif, ou seules (inopérabilité, patient âgé...) (3, 4).

Compte tenu de la fréquence de cette maladie, d'une possibilité de dépistage (TR, PSA et biopsies) et d'un traitement efficace (chirurgie), le dépistage de masse est un enjeu de santé publique. Toutefois, deux récentes études de dépistage basées sur le PSA: PLCO (USA) et ERSPC (Europe) (9, 10) aboutissent à des conclusions différentes :

L'étude européenne (10) a mis en évidence une diminution du taux de mortalité par cancer de prostate de 20% : Pour éviter un décès par cancer de prostate 1410 personnes devront être dépistées et 48 devront être traitées. Ces résultats sont comparables aux campagnes de dépistage mammographique du cancer du sein et au dépistage de cancer colorectal par recherche de sang dans les selles (Hemoccult). En revanche, cette étude a estimé un fort risque de surdiagnostic : 50% des cancers opérés seraient restés infra cliniques durant la vie entière du patient. Ces taux de surdiagnostic sont nettement supérieurs à ceux des campagnes de dépistage du cancer du sein, colorectal, ou du col de l'utérus.

L'étude américaine (9) n'a pas démontré de baisse significative de mortalité.

En s'appuyant sur les résultats de ces 2 études, et compte tenu de la morbidité due au surdiagnostic et au surtraitement, la Haute Autorité de Santé ne recommande pas actuellement de dépistage de masse en France (11).

Cette attitude pourrait être rediscutée en intégrant l'IRM dans la procédure de dépistage. En effet, ce nouvel outil de détection pourrait permettre la réalisation de biopsies ciblées (donc moins invasives et plus rentables) et éviter les « biopsies de saturation » itératives souvent pourvoyeuses de morbidité. L'IRM pourrait également avoir une place importante dans le traitement en permettant une meilleure localisation des foyers

cancéreux et autorisant le développement de nouvelles armes thérapeutiques ciblées (curiethérapie, ultrasons focalisés haute énergie(HIFU), cyber ou gamma knife...).

3) Place de l'IRM dans le diagnostic de cancer prostatique

L'imagerie par Résonance Magnétique (IRM) a été introduite dans le cancer prostatique il y a une vingtaine d'années (12), avec comme objectif initial l'amélioration du bilan d'extension extraprostatique (13-15). Plus récemment, avec l'amélioration des performances des appareils et de la qualité des images obtenues, l'imagerie IRM s'est plutôt focalisée sur la détection et la localisation des foyers tumoraux au sein de la prostate.

Trois types de séquences IRM ont été introduits au cours des deux dernières décennies, permettant d'améliorer la détection et la localisation des foyers carcinomateux, la spectroscopie devant être considérée à part:

a. Les séquences pondérées T2.

Elles sont en général obtenues dans les trois plans orthogonaux, au plan de référence prostato-rectal. De bonne résolution spatiale, elles permettent un bon contraste entre zone périphérique qui apparaît en hypersignal et zone transitionnelle, plutôt en hyposignal et souvent siège de remaniements d'hyperplasie bénigne (HPB). Un foyer tumoral est reconnu comme une plage en hyposignal. A noter qu'une séquence préalable en pondération T1 permet de détecter les éventuels foyers hémorragiques secondaires à une biopsie qui peuvent prêter à confusion (16) ; un délai de 6 à 8 semaines entre biopsie et IRM est en général recommandé pour en diminuer l'importance.

b. La séquence dynamique réalisée dans un plan transverse après injection en bolus de chélate de Gadolinium (Dynamic Contrast-Enhanced MRI : DCE-MRI).

Avec une résolution temporelle suffisante (<5sec par volume), elle permet de détecter les plages de rehaussement précoces en faveur d'un foyer carcinomateux. Une cartographie paramétrique exprimant les principaux paramètres de perfusion (temps du pic vasculaire, intensité de rehaussement, courbe de wash-out) peut être facilement obtenue (17).

c. *La séquence de diffusion, fondée sur l'étude des mouvements browniens des molécules d'eau (Diffusion weighted : DW).*

Faisant l'objet principal de la présente étude clinique, il s'agit d'une technique d'imagerie « fonctionnelle », dont le principe est la mesure de l'amplitude des déplacements microscopiques des molécules d'eau (mouvements browniens) liés à leur énergie cinétique et à l'agitation thermique. Cette séquence est détaillée dans le paragraphe suivant

L'IRM combinant la séquence dynamique après injection de produit de contraste et la séquence de diffusion à la séquence T2 est appelée IRM multiparamétrique (IRMmp). Ces 3 séquences principales ont fait l'objet d'assez nombreuses études cliniques à 1,5 T évaluant l'efficacité diagnostique dans la détection des foyers carcinomateux, en comparaison avec les résultats de biopsies multiples ou en confrontation avec l'analyse anatomo-pathologique des pièces de prostatectomies (13-24).

Chaque type de séquence a des avantages en terme de sensibilité et spécificité (18) Mais, en pratique diagnostique, c'est la lecture coordonnée de plusieurs séquences dans le même plan de coupe qui permet d'obtenir les meilleures valeurs diagnostiques en Se et Sp (cf. courbes ROC comparant T2 seul, T2 + Diffusion, et T2 + DW + Dynamique CE) (19) (fig.1).

La **spectroscopie** de la prostate est pratiquée depuis de nombreuses années (18, 20, 21). Nécessitant des imageurs équipés d'un module spécifique, elle reste une technique qui n'est pas réellement passée en pratique clinique courante. Une augmentation du pic de choline et une diminution du pic des citrates ou des polyamines sont en faveur d'un foyer carcinomateux. Cette technique est très spécifique, mais de faible résolution spatiale et peu sensible. Cette technique n'est actuellement pas implantée en routine sur le site de Brabois.

4) 3 Tesla

La plupart des études de validation clinique ont été menées à 1.5 Tesla. Depuis quelques années ont été introduits des imageurs à 3 Teslas (3T), dont un récemment sur le site de Nancy-Brabois. L'intérêt principal de doubler l'intensité du champ magnétique de la machine réside dans *l'augmentation du rapport signal/bruit*, qui est d'un facteur 2 ($S/B \propto B_0^2/B_0$), ou de $\sqrt{2}$ en acquisition volumique. Pour plusieurs équipes, ce niveau de champ permet de se passer d'antenne endorectale, tout en conservant un bon rapport signal /bruit, avec un

signal homogène sur l'ensemble de la loge prostatique et sans l'inconfort et le coût d'une antenne endorectale (22). Si les pondérations changent peu à 3T, en contrepartie, les artefacts de susceptibilité magnétique, générés potentiellement par les gaz digestifs situés au voisinage de la loge prostatique (grêle, rectum) peuvent être majorés et altérer la qualité d'image. Le protocole doit inclure l'administration de Glucagon IV et une sonde endorectale.

5) Description de la séquence de diffusion et intérêts dans le cancer de la prostate.

Pour mesurer l'amplitude des déplacements microscopiques des molécules d'eau, le principe technique consiste à appliquer une paire de gradients opposés autour de l'impulsion de rephasage de 180° d'une séquence en Spin-Echo T2 ; ces gradients sont caractérisés par le « facteur de diffusion » b (s.mm-2) qui dépend de l'amplitude du gradient, de sa durée (δ) et du rapport gyromagnétique (γ), et qui peut ainsi mettre en évidence des mouvements plus ou moins rapides des molécules d'eau. Cette séquence ne nécessite pas d'injection.

Le « **coefficient de diffusion apparent** » (CDA ou ADC en anglais) permet de supprimer la part du signal qui correspond au signal T2 de base et de ne garder que la partie du signal correspondant aux mouvements de l'eau. L'équation de référence est la suivante (S étant le signal IRM recueilli) :

$$CDA_{(x, y)} = -\frac{1}{b - b_0} \ln\left(\frac{S_{(x, y)}}{S_{0(x, y)}}\right)$$

Ce coefficient est dit « apparent » car il ne supprime pas les mouvements macroscopiques de l'eau. L'ADC est une constante physique théoriquement indépendante du matériel et des b choisis, mais qui dépend de la température.

Les premières études utilisaient divers protocoles de mesures de la diffusion (en particulier une grande variabilité dans les valeurs de b utilisée, centrée toutefois dans la zone 600-1000 s/mm². Elles assumaient un modèle mono-exponentiel pour décrire le changement du signal de la prostate associé avec une augmentation des gradients utilisé pour mesurer la diffusion. L'ADC se calcule ainsi de façon linéaire à partir de 2 images de diffusion à b différents (ex : $b=0$ et $b=800$) et pour chaque pixel, ce qui permet d'établir une **cartographie de l'ADC sur une coupe donnée**.

Il a été récemment rappelé que les mouvements incohérents intravoxels (IVIM) produisent aussi une décroissance du signal correspondant à une composante rapide de décroissance exponentielle. Ces mouvements sont associés à la perfusion capillaire des tissus plutôt qu'à la diffusion de l'eau (23, 24). Il a ainsi été montré qu'il est possible d'améliorer la distinction entre tumeur, oedème et tissu cérébral normal en augmentant les gradients minimum de la séquence de diffusion pour exclure ces effets de perfusion (25). Une détermination précise des coefficients associés à la diffusion et à la perfusion a ainsi été établie en utilisant un modèle bi-exponentiel sur une large gamme de valeurs de b allant de 0 s/mm^2 à 800 s/mm^2 pour des tissus de prostate saine et tumorale, les valeurs inférieures à 200 s/mm^2 permettant une plus grande pondération « perfusion », et celles supérieures « diffusion ». Cette approche nécessite des séquences multi b , non disponibles sur toutes les machines, et notamment non encore implantée chez GEMS.

Les études cliniques à 1.5T (26) et 3 T (27) montrent un ADC significativement abaissé dans les foyers prostatiques, en comparaison avec le tissu non tumoral.

Deux améliorations techniques sont susceptibles d'être disponibles prochainement au niveau de la diffusion :

- *Le calcul de tenseur de diffusion (26-30)* qui permet, au-delà d'une cartographie de l'ADC par plans superposés, de fournir une information sur l'orientation des axes de diffusion dans le volume.
- Deux publications récentes montrent un intérêt clinique potentiel avec interruption de ces axes de diffusion au niveau des foyers tumoraux (31, 32)

Plusieurs études portant sur l'intérêt des séquences de diffusion à 3 Teslas dans la détection du cancer prostatique ont été publiées depuis 3 à 4 ans, montrant des scores meilleurs ou voisins de ceux déjà publiés à 1.5T. Mais quand notre protocole a été lancé, aucune étude n'avait permis de tester la séquence de diffusion en complément à la fois des séquences T2 et de perfusion à 3T.

Plus récemment des publications ont démontré l'intérêt potentiel de l'adjonction de la séquence de diffusion à 3T, en complément des séquences T2 et diffusion (33, 34)

L'IRM fait partie aujourd'hui du bilan habituel d'un cancer de prostate (En moyenne de 4 à 5 patients sont ainsi explorés chaque semaine sur l'IRM 3T de Brabois). Elle inclut déjà les 3 types de séquences.

6) Objectifs de l'étude

a. Objectif principal

Evaluer la performance diagnostique de la séquence de diffusion en IRM 3T, lue en complément des séquences T2 et de perfusion, en comparaison de la performance de la combinaison des séquences T2 et de perfusion seule, dans la détection et la localisation des foyers d'adénocarcinome prostatique, les données de référence étant issues des examens anatomopathologiques (biopsies, prostatectomie), cette confrontation étant effectuée par zone prostatique (6 zones ou secteurs par prostate), par lobe (droit ou gauche) puis par patient.

Hypothèse diagnostique :

La réalisation d'une séquence de diffusion, en plus d'une séquence T2 et dynamique après injection, améliore la sensibilité et/ou la spécificité de l'IRM 3T dans la détection des foyers d'adénocarcinome prostatique (diamètre ≥ 5 mm dans le plan axial) (35)

b. Objectifs secondaires

Evaluer l'apport respectif de chacune des 3 séquences de base (T2, perfusion dynamique et diffusion) dans la détection des foyers d'adénocarcinome prostatique (diamètre ≥ 5 mm dans le plan axial), en référence aux données anatomopathologiques (prostatectomie, biopsies), cette confrontation étant également menée par zone prostatique (6 zones par prostate) puis par patient.

Apprécier si la performance des séquences d'IRM est liée au score de Gleason

2 - MATERIELS ET METHODES

2.1 Matériels

a. Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective monocentrique, avec tirage au sort entre 2 bras.

b. Recrutement

Le recrutement est prévu sur un peu plus d'un an pour recruter les 106 patients souhaités. Il faut y ajouter 6 mois de suivi, au cas où les biopsies pratiquées après l'IRM soient négatives ; un nouveau bilan à 4 – 6 mois est habituel, incluant examen clinique, dosage des PSA, et nouvelle série de biopsies (si le taux de PSA reste anormal : stable ou augmenté). Si ce taux de PSA baisse, il n'est en général pas pratiqué de nouvelle biopsie, et le patient est secondairement exclu.

i. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion sont des antécédents familiaux de cancer prostatique et/ou des signes cliniques : nodule palpable au TR et/ou des signes biologiques : PSA > 4 ng/ml ou < 4 ng/ml mais avec vélocité > 0,75 ng/ml/an, un âge < 70 ans et susceptible d'être traité par prostatectomie.

Selon le référentiel de l'Association Française d'Urologie (35), un seuil minimal d'espérance de vie de 10 années est retenu pour proposer un traitement à visée curative pour un cancer localisé de la prostate ; sont susceptibles d'être traités par prostatectomie les cancers de la prostate à faible risque (stade < T2b et PSA < ou égal à 10 ng/ml et score de Gleason biopsique < 7), de risque intermédiaire (stade clinique T1 à T2b et/ou PSA 10-20 ng/ml et/ou score de Gleason 7), et les cancers localement avancés pour lesquels est recommandée une prostatectomie totale, élargie, non conservatrice, avec curage ganglionnaire étendu.

ii. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion sont les contre-indications classiques à l'IRM : pace-makers, claustrophobie, clips chirurgicaux, un examen IRM de qualité insuffisante (artefacts, mouvements du patient) ne permettant pas une interprétation normale, un patient qui,

après IRM, n'aurait pas eu de biopsie, de biopsie selon le protocole, ou réalisée avec un délai > 6 mois, toute condition ne permettant plus la comparaison entre les 2 méthodes (IRM, anapath) de façon normale, dans les cas où un patient a des biopsies négatives sur IRM négative, et si, lors du suivi à 4 mois, le taux de PSA baisse, rendant moins probable la présence d'un cancer prostatique, une biopsie de prostate récente (<6 mois), une clairance de la créatinine ≤ 30 ml/mn, une allergie aux de chelate de Gadolinium, des antécédents de chirurgie ou de radiothérapie pelvienne, des anomalies morphologiques (congénitale, acquise) de l'appareil urinaire, un refus de consentement et une prothèse de hanche (artefacts +++).

2.2 Méthodes

a. Tirage au sort

Pour garantir la bonne constitution des groupes et l'indépendance des lectures, le tirage au sort a lieu dès la réalisation technique de l'examen et appliqué par les manipulateurs radio formés à la procédure suivante :

- selon le tirage au sort transmis par le CIC-EC, le groupe d'appartenance du patient « T2+ perfusion » ou « T2+perfusion +diffusion » est déterminé sous enveloppe cachetée
- au moment de la réalisation de l'examen, le manipulateur prend connaissance du contenu de l'enveloppe
- chez tous les patients, les trois séquences « T2+perfusion +diffusion » sont réalisées
- l'ensemble de l'examen est réalisé en l'absence du radiologue
- si le patient appartient au groupe « T2+ perfusion », les données concernant la partie « diffusion » de l'examen sont stockées dans un répertoire spécifique et ne sont pas jointes au résultat de l'examen ; le radiologue ne lit que les données qui lui sont transmises par le manipulateur ;
- si le patient appartient au groupe « T2+perfusion +diffusion », l'ensemble des données sont transmises au radiologue pour interprétation

Cette procédure est tracée par le manipulateur qui remplit une fiche prévue à cet effet, selon les instructions données lors de sa formation initiale au protocole

Lors de la relecture à distance de l'examen, cette séparation des données est respectée jusqu'à la fin de l'analyse principale.

b. Urologues

Deux équipes d'urologues qui ont donné leur accord sont responsables du recrutement et du suivi:

- Le Service d'Urologie / CHU de Nancy (Pr J Hubert, Pr P Eschwege)
- Le Groupe des Urologues libéraux / Gentilly (Dr G Chopin, Dr O Gaucher, Dr JJ Larcher, Dr JP Maire, Dr JL Moreau, Dr B Pierfitte)

Pour chaque patient, sont fournis avec la demande d'examen les renseignements cliniques suivants:

- Age, antécédents
- Taux de PSA total (ng/ml) et vélocité de croissance du taux si disponible
- Toucher Rectal
- Eventuels antécédents de biopsies (date et résultats) (critère de non-inclusion)
- Notion d'insuffisance rénale (impliquant un dosage de la créatinine sanguine pour calcul de la clairance)

c. IRM

i. Protocole technique IRM (fig.2)

Les examens sont tous réalisés sur l'imageur 3 T GEMS, installé à Brabois, utilisant une antenne de surface multiéléments (12 éléments)

Le plan de coupe axial principal est en légère oblique (parallèle à la ligne prostatorectale), pour mieux pouvoir être comparée aux coupes de prostatectomie si disponibles. Les Séquences principales et les plans sont les suivants : T2 (axial oblique, frontal oblique, sagittal), séquence de diffusion (axial) puis une séquence dynamique post-Gadolinium (axial

oblique). (Le détail des séquences est précisé dans le tableau fig.2) (21 minutes environ d'acquisition au total)

Les données IRM sont archivées sur le réseau images du CHU, comme pour tout patient externe ou hospitalisé. La lecture immédiate (phase 2) est effectuée sur ces données, à partir du post-traitement réalisée sur console spécifique (Advantage Window, GE, Milwaukee). Pour la lecture différée (phase 3), l'archivage des données peut être anonymisé, puis stocké sur le serveur du IADI (unité INSERM U947, Pr J Felblinger, autorisé CNIL), pour permettre une lecture plus aisée des données.

ii. Protocole de lecture immédiate des données IRM

Cette lecture est menée, au plus tard dans les 3 jours après acquisition, par un radiologue avec production d'un compte-rendu avec schéma anatomique figurant le ou les foyers suspects (fig. 3), pour permettre une orientation de biopsies supplémentaires dans les territoires suspects, en plus des biopsies systématiques par secteurs. Pour juger de la prise en compte des données d'IRM de diffusion dans le guidage des biopsies ainsi réalisées par l'urologue, cette lecture est réalisée selon deux bras, définis par tirage au sort préalable, avec :

- premier groupe: interprétation sur les 3 types de séquences, incluant donc la cartographie de diffusion obtenue à 800 s/mm^2 sur console de traitement classique (Advantage Windows, GE, Milwaukee)
- deuxième groupe : interprétation sur les seules données T2 et dynamique, donc sans la cartographie de diffusion

d. Anatomopathologistes

Lorsque les patients bénéficient de biopsies et/ou prostatectomie radicale, les lectures anapathomopathologiques impliquent :

- le Service d'Anatomo-Pathologie de Brabois (Pr F Plénat, Chef de service et Dr J Champigneule, PH) pour les prélèvements issus du CHU
- le laboratoire libéral d'Anatomo-Pathologie (Dr J Grégoire et Dr Ph Beurey) pour les prélèvements réalisés par les urologues libéraux.

Ces deux équipes ont donné leur accord pour participer à l'étude.

La comparaison pour la présence d'un foyer ≥ 5 mm est réalisée avec les données anatomopathologiques sur biopsies et/ou pièce de prostatectomie, par secteur prostatique (6 secteurs), puis en fonction du score de Gleason.

e. Statistiques

Les statistiques sont effectuées à partir du logiciel Rstat (36).

i. Objectif principal

Dans un premier temps, la sensibilité et son intervalle de confiance à 95% de la séquence étudiée est estimée dans chaque groupe, en prenant pour unité d'analyse le secteur prostatique, le lobe, puis le patient, et en considérant le résultat de l'examen anatomopathologique (biopsies/prostatectomie) comme la référence, par secteur, puis par lobe, puis par patient respectivement.

Dans un deuxième temps, la comparaison des sensibilités est effectuée par comparaison de pourcentages à l'aide d'un test exact de Fisher unilatéral au risque alpha 0.05.

La spécificité, prise comme critère de jugement complémentaire, est calculée dans chaque groupe puis comparée de la même façon.

ii. Objectifs secondaires

L'analyse complémentaire de la sensibilité des séquences T2 seule et perfusion seule est effectuée et comparée avec la séquence diffusion à l'aide d'un test exact de Fisher avec seuil alpha protégé pour comparaisons multiples.

La relation entre le score de Gleason et la performance des séquences est documentée par une analyse des sensibilités et spécificités selon le niveau du score par un test du chi 2 de tendance.

3- RESULTATS

1) Données descriptives (tableau 1)

Tableau 1 : données descriptives

données démographiques	106 patients inclus (53 dans chaque bras)					
	54 patients biopsiés			14 patients opérés		
bras	3 séquences	2 séquences	total	3 séquences	2 séquences	total
effectif	29	25	54	8	6	14
moyenne d'âge	59,3 (44-66)	59,6 (50-68)	59,4 (44-68)	58,5 (48-66)	58,8 (53-68)	58,6 (48-68)
taux de PSA	7,52 (3,15-15)	7,48 (4,8-13,96)	7,5 (3,15-15)	7,9 (4,89-15)	7,99 (4,97-13)	7,94 (4,89-15)
volume prostate	70,1 (28-176)	62,6 (27-140)	68,6 (27-176)	56,5 (28-89)	65,7 (27-157)	60,4 (27-157)
% zone périphérique	24,2 (7-46)	24,7 (15-44)	24,4 (7-46)	25 (10-42)	27 (10-38)	25 (10-42)
positifs (anapath)	11	7	18	8	6	14
Gleason 6 (max)	6	3	9	0	0	0
Gleason 7 (max)	4	4	8	7	6	13
Gleason 8 (max)	1	0	1	0	0	0
Gleason 9 (max)	0	0	0	1	0	1

L'inclusion des 106 patients s'est déroulée de décembre 2009 à mai 2011.

A l'heure où est rédigée cette thèse, le **recueil des données n'est pas encore clos** pour 20 patients (inclus après février 2011), compte tenu du délai pouvant atteindre jusqu'à 4 mois entre la réalisation de l'IRM et la chirurgie.

Seuls **54 patients ont été biopsiés** et **14 opérés**. 52 patients ont donc été secondairement exclus faute d'anatomopathologie.

Le premier groupe concerne les **54 patients biopsiés**.

Dans ce groupe, la moyenne d'âge est de 59,4 ans (44-68). La moyenne de PSA est 7.5 (3.15-15), le volume moyen prostatique estimé par IRM de 68.6g (27-176), le pourcentage de zone périphérique de 24.4% (7-46). 18 patients sont positifs en histologie et 36 patients sont négatifs. 9 patients ont des lésions de Gleason 6 maximum, 8 patients ont des lésions de Gleason 7 maximum et 1 patient a des lésions de Gleason 8 maximum. En subdivisant la prostate en 2 lobes par prostate, cela revient à 23 lobes positifs et 85 négatifs. En subdivisant la prostate en 6 secteurs (base, moyenne, apex, droit et gauche) cela revient à 32 secteurs positifs et 292 négatifs.

Parmi les **29 patients du bras « 3 séquences » biopsiés**, la moyenne d'âge est de 59.3 ans (44-66), la moyenne de PSA de 7.52 (3.15-15), la moyenne du volume prostatique estimé de 70.1g (28-176), la moyenne du pourcentage de prostate périphérique de 24.2% (7-46). 11 patients sont positifs en histologie et 18 négatifs. 6 patients ont des lésions de Gleason 6 maximum, 4 de Gleason 7 maximum et 1 de Gleason 8 maximum. Cela correspond à 14 lobes positifs et 44 négatifs, 21 secteurs positifs et 153 négatifs.

Parmi les **25 patients du bras « 2séquences » biopsiés**, la moyenne d'âge est de 59.6 ans (50-68), la moyenne de PSA de 7.48 (4.8-13.96), la moyenne du volume prostatique estimé de 62.6g (27-140), la moyenne du pourcentage de prostate périphérique de 24.7% (15-44). 7 patients sont positifs en histologie et 18 négatifs. 3 patients ont des lésions de Gleason 6 maximum et 4 de Gleason 7 maximum. Cela correspond à 9 lobes positifs et 41 lobes négatifs, 16 secteurs positifs et 128 négatifs.

Le deuxième groupe concerne les **14 patients opérés**

Dans ce groupe, la moyenne d'âge est de 58.6 ans (48-68). La moyenne de PSA est 7.94 (4.89-15), le volume moyen prostatique estimé par IRM de 60.4g (27-157), le pourcentage de zone périphérique de 25% (10-42). Les 14 sont positifs (100%) en histologie. 13 patients présentent des lésions de Gleason 7 maximum et 1 patient une lésion de Gleason 9. Aucune lésion Gleason 8 n'a été retrouvée. Certains patients présentent des lésions de Gleason 6 mais associées à des lésions de Gleason 7. Cela correspond à 22 lobes positifs et 6 lobes négatifs, à 39 secteurs positifs et 45 secteurs négatifs. **12/14 patients bénéficient de biopsies analysables.**

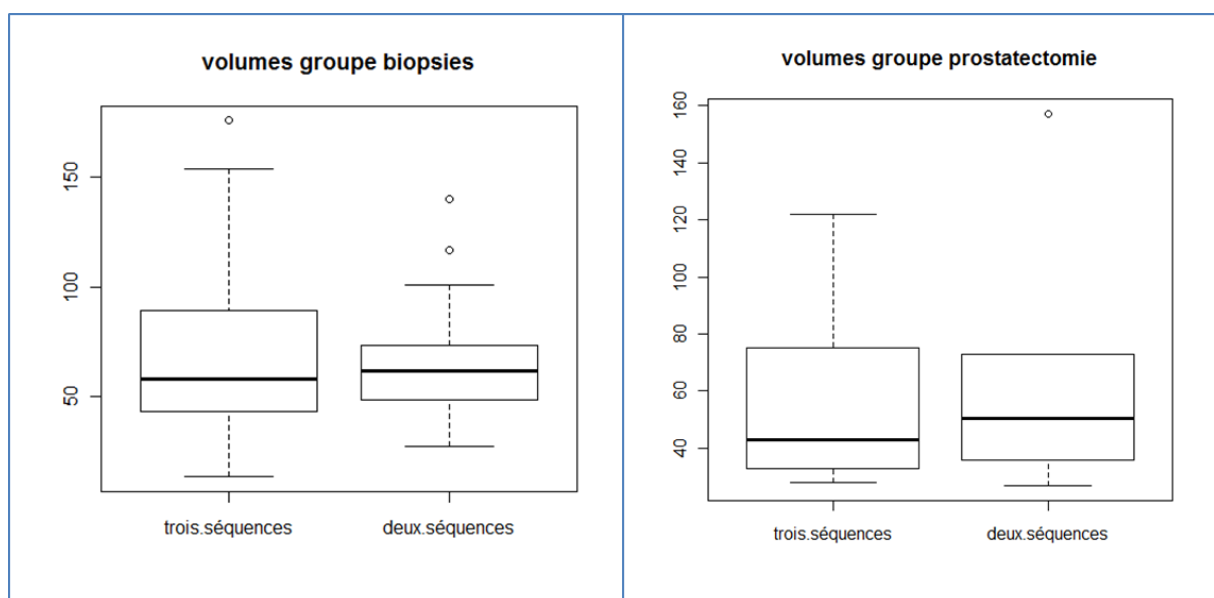
Parmi les **8 patients du bras « 3séquences » opérés**, la moyenne d'âge est de 58.5 ans (48-66), la moyenne de PSA de 7.9 (4.89-15), la moyenne du volume prostatique estimé de 56.5g (28-89), la moyenne du pourcentage de prostate périphérique de 25% (10-42). 8 patients sont positifs en histologie, soit 13 lobes positifs et 3 lobe négatif ; 23 secteurs positifs et 25 secteurs négatifs.

Parmi les **6 patients du bras « 2séquences » opérés**, la moyenne d'âge est de 58.8 ans (53-68), la moyenne de PSA de 7.99 (4.97-13), la moyenne du volume prostatique estimé de 65.7g (27-157), la moyenne du volume de prostate périphérique de 27% (10-38). 6 patients

sont positifs en histologie, soit 9 lobes positifs et 3 lobes négatifs ; 16 secteurs positifs et 20 secteurs négatifs.

La comparaison de ces données retrouve des valeurs superposables entre les 2 bras en ce qui concerne la moyenne d'âge, le taux de PSA et le pourcentage de zone périphérique. Tous les patients sont positifs dans le groupe prostatectomie. Dans le groupe biopsiés, les différences du nombre de patients positifs entre le bras 3 séquences (11/29) et le bras 2 séquences (7/25) n'est pas statistiquement significative (test exact de Fisher, $p = 0.5654$). Dans le groupe biopsies comme dans le groupe prostatectomie, les différences de moyenne de volume prostatique entre le bras 3 séquences et le bras 2 séquences ne sont pas significatives (boîtes à moustaches, graphe 1).

Graphe 1 : comparaison des volumes prostatiques de chaque bras au sein des 2 groupes.



Les populations des 2 bras sont donc homogènes.

2) Objectif principal

La sensibilité et la spécificité ainsi que leurs intervalles de confiances à 95% ont été calculés dans le bras avec diffusion et dans le bras sans diffusion, par patient, par lobe et par secteur en prenant respectivement les biopsies puis les prostatectomies comme gold standard.

a. En comparaison aux biopsies

i. Sensibilité (tableau et graphe 2)

Dans le bras avec diffusion, la sensibilité est de 57.1% (34-78.2) par secteur, de 71.4% (41.9-91.6) par lobe et de 90.9% (58.7-99.8) par patient

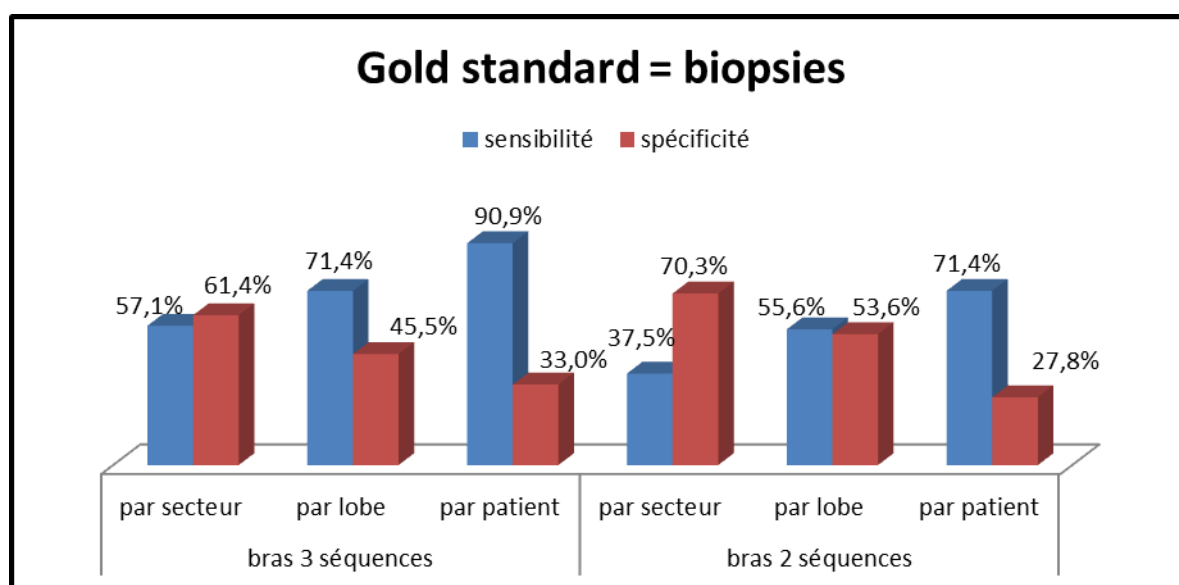
Dans le bras sans diffusion, la sensibilité est de 37.5% (15.1-64.6) par secteur, de 55.6% (21.2-86.3) par lobe et de 71.4% (29-96.3) par patient

ii. Spécificité (tableau et graphe 2)

Dans le bras avec diffusion, la spécificité est de 61.4% (53.2-69.2) par secteur, de 45.5% (30.4-61.2) par lobe et de 33.3% (13.3-59) par patient

Dans le bras sans diffusion, la spécificité est de 70.3% (61.6-78.1) par secteur, de 53.6% (37.4-69.3) par lobe et de 27.8% (9.7-53.5) par patient

Graphe et tableau 2 : sensibilité et spécificité de chaque bras, gold standard biopsies



gold standard biopsies		sensibilité		spécificité	
		valeur (intervalle confiance 95%)	VP/P	valeur (intervalle confiance 95%)	VN/N
bras 3 séquences	par secteur	57,1% (34-78,2)	12/21	61,4% (53,2-69,2)	94/153
	par lobe	71,4% (41,9-91,6)	10/14	45,5% (30,4-61,2)	20/44
	par patient	90,9% (58,7-99,8)	10/11	33% (13,3-59)	6/18
bras 2 séquences	par secteur	37,5% (15,1-64,6)	6/16	70,3% (61,6-78,1)	90/128
	par lobe	55,6% (21,2-86,3)	5/9	53,6% (37,4-69,3)	22/41
	par patient	71,4% (29-96,3)	5/7	27,8% (9,7-53,5)	5/18

iii. VPP (graphe et tableau 3)

Dans le bras avec diffusion, la VPP est de 16.9% (9-27.7) par secteur, de 29.4% (15.1-47.5) par lobe et de 45.5% (24.4-67.8) par patient

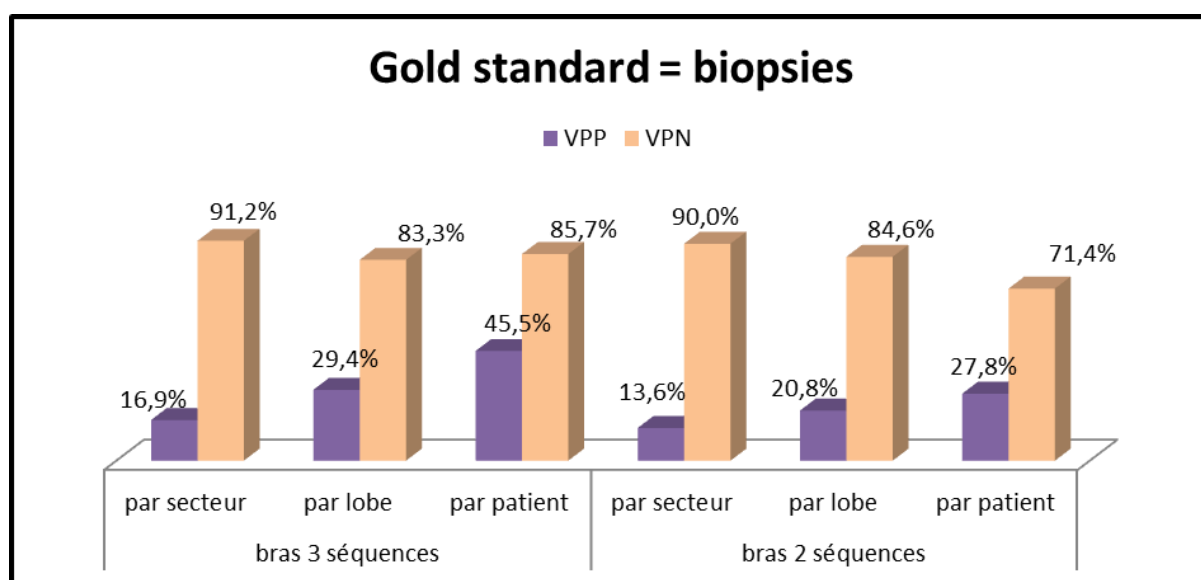
Dans le bras sans diffusion, la VPP est de 13.6% (5.2-27.4) par secteur, de 20.8% (7.1-42.2) par lobe et de 27.8% (9.7-53.5) par patient

iv. VPN (graphe et tableau 3)

Dans le bras avec diffusion, la VPN est de 91.2% (84-95.9) par secteur, de 83.3% (62.6-95.3) par lobe et de 85.7% (42.1-99.6) par patient

Dans le bras sans diffusion, la VPN est de 90% (82.4-95.1) par secteur, de 84.6% (65.1-95.6) par lobe et de 71.4% (29-96.3) par patient

Graphe et tableau 3 : VPP et VPN de chaque bras, gold standard biopsies



gold standard biopsies		VPP		VPN	
		valeur (intervalle confiance 95%)	VP/IRM+	valeur (intervalle confiance 95%)	VN/IRM-
bras 3 séquences	par secteur	16.9% (9-27.7)	12/71	91.2% (84-95.9)	94/103
	par lobe	29.4% (15.1-47.5)	10/34	83.3% (62.6-95.3)	20/24
	par patient	45.5% (24.4-67.8)	10/22	85.7% (42.1-99.6)	6/7
bras 2 séquences	par secteur	13.6% (5.2-27.4)	6/44	90% (82.4-95.1)	90/100
	par lobe	20.8% (7.1-42.2)	5/24	84.6% (65.1-95.6)	22/26
	par patient	27.8% (9.7-53.5)	5/18	71.4% (29-96.3)	5/7

b. En comparaison aux prostatectomies

i. Sensibilité de l'IRM (graphe et tableau 4)

Dans le bras avec diffusion, la **sensibilité** est de **69.6%** (49.1-84.4) par secteur, de **84.6%** (54.6-98.1) par lobe et de **100%** (52-100) par patient

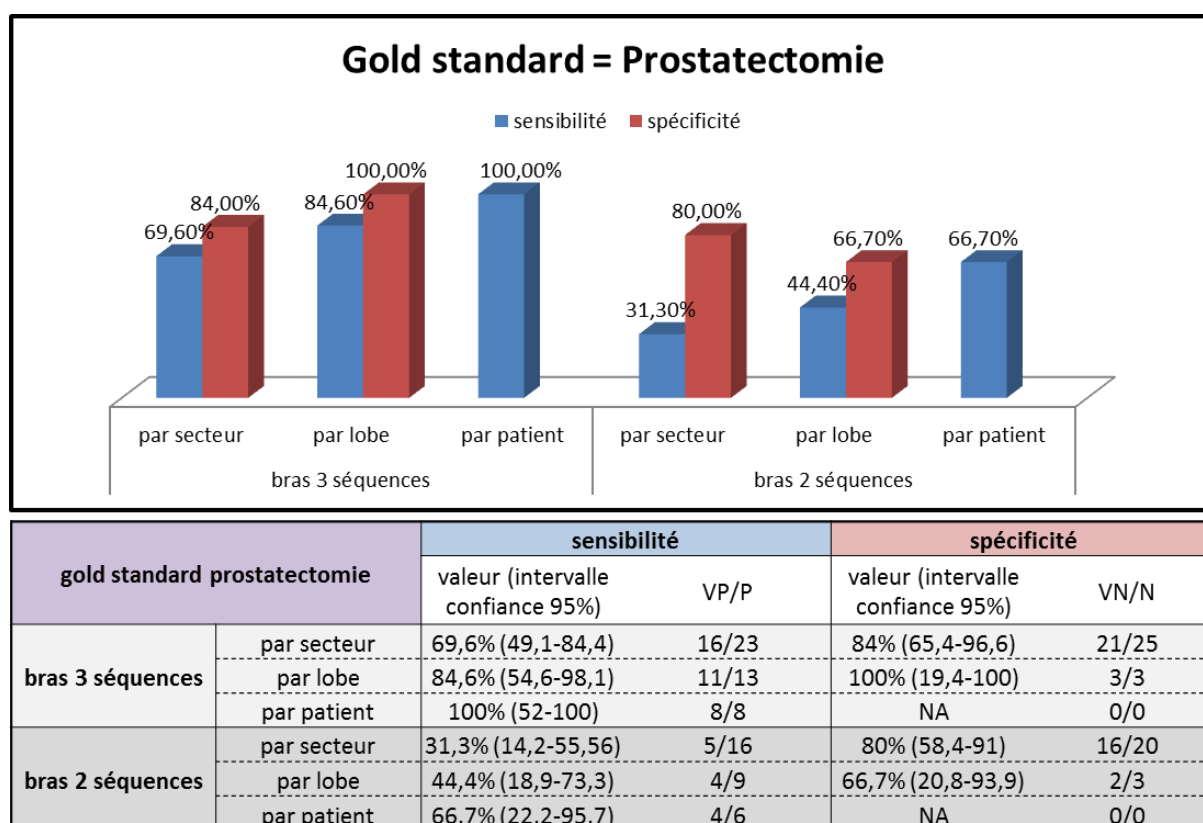
Dans le bras sans diffusion, la sensibilité est de 31.3%(14.2-55.6) par secteur, de 44.4% (18.9-73.3) par lobe et de 66.7% (22.2-95.7) par patient

ii. Spécificité de l'IRM (graphe et tableau 4)

Dans le bras avec diffusion, la **spécificité** est de **84%** (65.4-96.6) par secteur, de **100%** (19,4-100) par lobe et **non calculable** par patient (aucun patient négatif).

Dans le bras sans diffusion, la spécificité est de 80% (58.4-91.9) par secteur, de 66.7% (20.8-93.9) par lobe et non calculable par patient (aucun patient négatif).

Graphe et tableau 4 : sensibilité et spécificité de chaque bras, gold standard prostatectomie



iii. VPP de l'IRM (graphe et tableau 5)

Dans le bras avec diffusion, la **VPP** est de **80%** (58.4-91.9) par secteur, de **100%** (61.5-100) par lobe et de **100%** (51.7-100) par patient

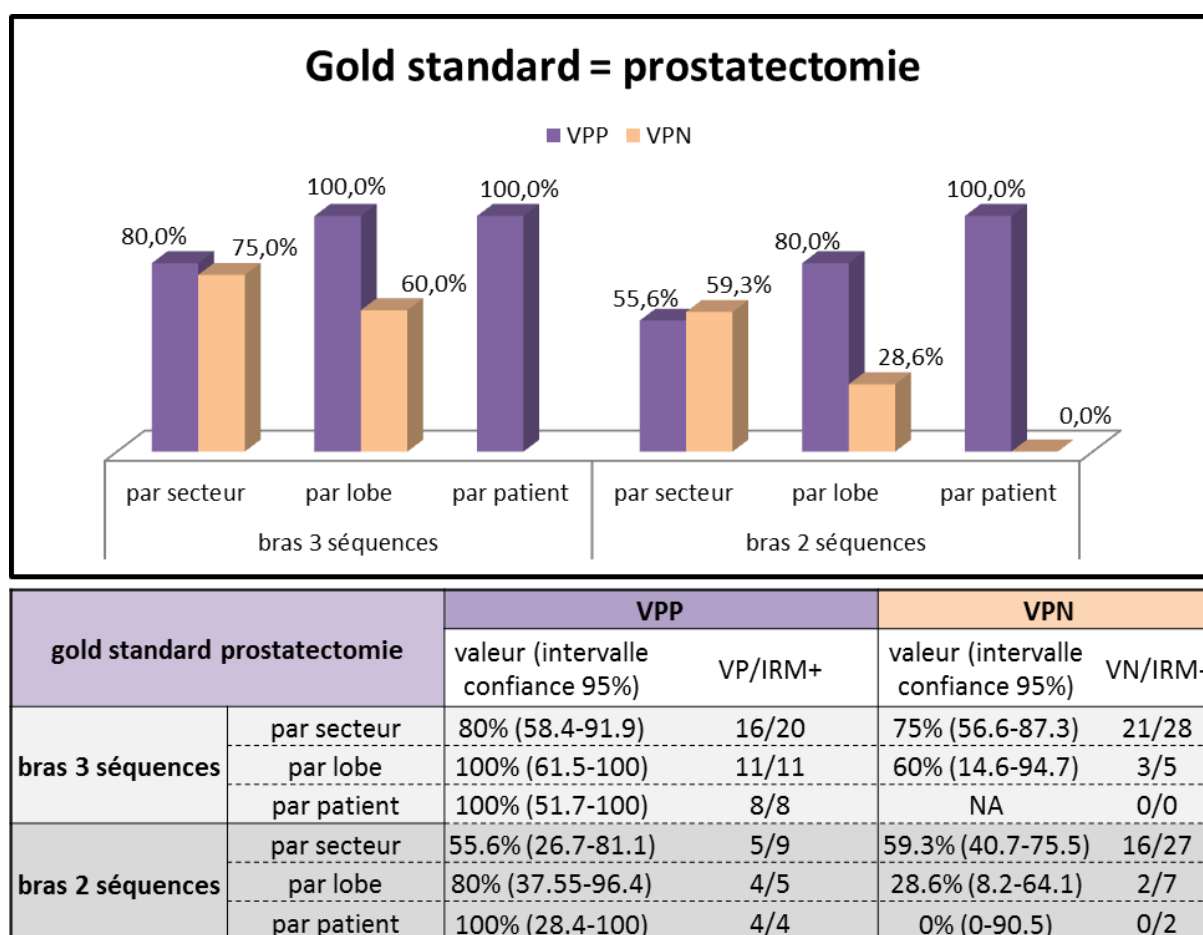
Dans le bras sans diffusion, la VPP est de 55.6% (26.7-81.1) par secteur, de 80% (37.55-96.4) par lobe et de 100% (28.4-100) par patient

iv. VPN de l'IRM (graphe et tableau 5)

Dans le bras avec diffusion, la **VPN** est de **75%** (56.6-87.3) par secteur, de **60%** (14.6-94.7) par lobe et **non calculable** par patient (aucune IRM normale)

Dans le bras avec diffusion, la VPN est de 59.3% (40.7-75.5) par secteur, de 28.6% (8.2-64.1) par lobe et de 0% (0-90.5) par patient

Graphe et tableau 5 : VPP et VPN de chaque bras, gold standard prostatectomie



c. Se, Sp, VPP et VPN des biopsies comparées à la prostatectomie (graphe et tableau 6)

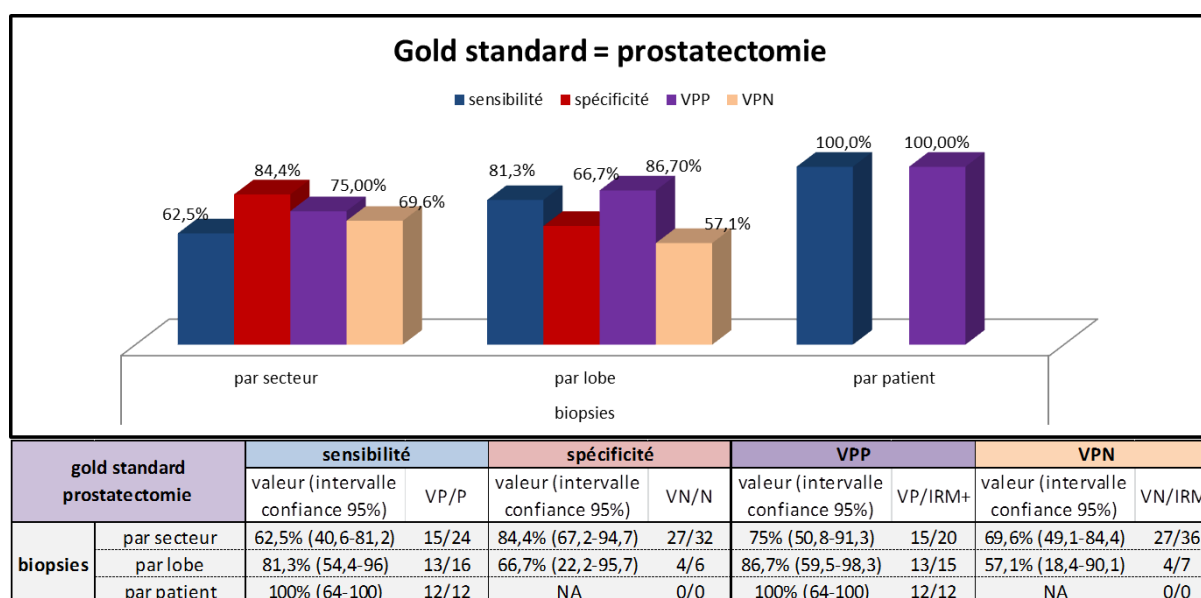
La sensibilité des biopsies est de 62.5% (40.6-81.2) par secteur, de 81.3% (54.4-96) par lobe et de 100% (64-100) par patient.

Leur spécificité est de 84.4% (67.2-94.7) par secteur, de 66.7% (22.2-95.7) par lobe et non calculable par patient (aucun patient négatif).

Leur VPP est de 75% (50.8-91.3) par secteur, de 86.7% (59.5-98.3) par lobe et de 100% (64-100) par patient.

Leur VPN est de 69.6% (49.1-84.4) par secteur, de 57.1% (18.4-90.1) par lobe et non calculable par patient (tous les patients opérés ont au moins une biopsie positive).

Graphe et tableau 6 : Se, Sp, VPP et VPN des biopsies (gold standard = prostatectomie)



d. Comparaisons

Les résultats obtenus ont été comparés entre eux à l'aide du test exact de Fisher unilatéral à risque alpha = 0.05.

i. Par rapport aux biopsies (tableau 7)

Il n'y a **pas de différence significative entre les 2 bras pour la sensibilité, la spécificité, la VPP ou la VPN** :

Par secteur, la sensibilité est plus élevée dans le bras 3 séquences (odds ratio = 2.17) mais non significative (p=0.3245) et la spécificité est moins élevée dans le bras 3 séquences (odds ratio = 0.67), mais non significative (p=0.1316). La VPP est plus élevée dans le bras 3 séquences (odds ratio = 1.29) mais non significative (p=0.7934). La VPN est plus élevée dans le bras 3 séquences (odds ratio = 1.16) mais non significative (p=0.8129).

Par lobe, la sensibilité est plus élevée dans le bras 3 séquences (odds ratio = 1.94) mais non significative (p=0.657) et la spécificité est moins élevée dans le bras 3 séquences (odds ratio = 0.79), mais non significative (p=0.6627). La VPP est plus élevée dans le bras 3 séquences (odds ratio = 1.57) mais non significative (p=0.5515). La VPN est moins élevée dans le bras 3 séquences (odds ratio = 0.91) mais non significative (p=1).

Par patient, la sensibilité est plus élevée dans le bras 3 séquences (odds ratio = 3.68) mais non significative (p=0.5282). La spécificité est plus élevée dans le bras 3 séquences (odds ratio =1.29), mais non significative (p=1). La VPP est plus élevée dans le bras 3 séquences (odds ratio = 2.12) mais non significative (p=0.3319). La VPN est plus élevée dans le bras 3 séquences (odds ratio = 2.26) mais non significative (p=1).

Tableau 7 : comparaison des 2 bras (test exact de Fisher au seuil $\alpha=0.05$; biopsies)

gold standard biopsies		sensibilité bras 3 séquences vs bras 2 séquences			spécificité bras 3 séquences vs bras 2 séquences		
		secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient
test exact fisher unilatéral	intervalle confiance 95%	0,49-10,42	0,25-16	0,16-258,53	0,39-1,14	0,3-2,03	0,25-6,92
	odds ratio	2,17	1,94	3,68	0,67	0,79	1,29
	p	0,3245	0,657	0,5282	0,1316	0,6627	1

gold standard biopsies		VPP bras 3 séquences vs bras 2 séquences			VPN bras 3 séquences vs bras 2 séquences		
		secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient
test exact fisher unilatéral	intervalle confiance 95%	0,4-4,5	0,4-6,9	0,5-10,4	0,4-3,4	0,1-5,6	0,1-164,6
	odds ratio	1,29	1,57	2,12	1,16	0,91	2,26
	p	0,7934	0,5515	0,3319	0,8129	1	1

ii. Par rapport aux prostatectomies (tableau 8)

Par secteur, la sensibilité est plus élevée dans le bras 3 séquences (odds ratio = 4.8) de manière significative (p=0.02534).

Par lobe ou par patient les différences de sensibilité entre les 2 bras ne sont pas significatives :

Par lobe, la sensibilité est plus élevée dans le bras 3 séquences (odds ratio = 6.2) mais non significative (p=0.0743). Par patient, la sensibilité est plus élevée dans le bras 3 séquences (odds ratio = infini) mais non significative (p=0.1648).

Il n'y a pas de différence significative de spécificité de VPP ou de VPN entre les 2 bras :

Par secteur, la spécificité est plus élevée dans le bras 3 séquences (odds ratio =1.3), mais non significative (p=1). Par lobe, la spécificité est plus élevée dans le bras 3 séquences (odds ratio =infini), mais non significative (p=1).

Par secteur, la VPP est supérieure dans le bras 3 séquences (odds ratio=3.06) mais non significative (p=0.2089). Par lobe, la VPP était supérieure dans le bras 3 séquences (odds ratio=infini) mais non significative (p=0.3125). Par patient, la VPP est inférieure dans le bras 3 séquences (odds ratio=0) mais non significative (p=1)

Par secteur, la VPN est supérieure dans le bras 3 séquences (odds ratio=2.04) mais non significative (p=0.2588). Par lobe, la VPN est supérieure dans le bras 3 séquences (odds ratio=3.33) mais non significative (p=0.5581). Par patient, la VPN est inférieure dans le bras 3 séquences (odds ratio=0) mais non significative (p=1)

Tableau 8 : comparaison des 2 bras (test exact de Fisher au seuil $\alpha=0.05$; prostatectomie)

gold standard prostatectomie		sensibilité bras 3 séquences vs bras 2 séquences			spécificité bras 3 séquences vs bras 2 séquences		
		secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient
test exact fisher unilatéral	intervalle confiance 95%	1,1-25,3	0,68-91,4	0,26-inf	0,2-8,2	0,03-inf	NA
	odds ratio	4,8	6,2	inf	1,3	inf	NA
	p	0,02534	0,0743	0,1648	1	1	NA

gold standard prostatectomie		VPP bras 3 séquences vs bras 2 séquences			VPN bras 3 séquences vs bras 2 séquences		
		secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient
test exact fisher unilatéral	intervalle confiance 95%	0,4-24,2	0,1-inf	0-inf	0,6-7,7	0,2-75,6	0-inf
	odds ratio	3,06	inf	0	2,04	3,33	0
	p	0,2089	0,3125	1	0,2588	0,5581	1

iii. Comparaison de l'efficacité de l'IRM à celle des biopsies (graphe 9)

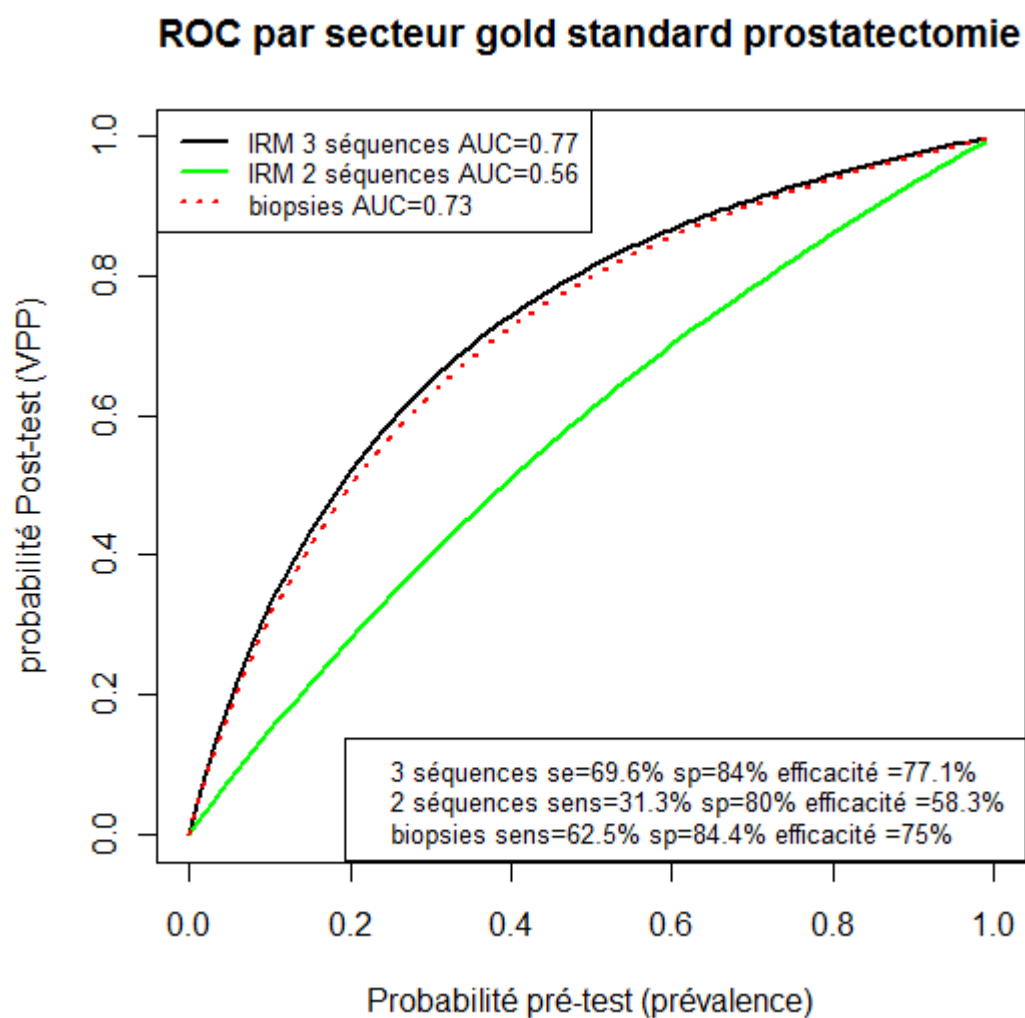
Dans le bras avec diffusion, l'efficacité diagnostique et l'aire sous la courbe ROC sont respectivement de **77.1%** (63.5-86.7) et **0.77**.

Dans le bras sans diffusion, l'efficacité diagnostique et l'aire sous la courbe ROC sont respectivement de **58.3%** (42.2-72.9) et **0.56**.

Concernant les biopsies, l'efficacité diagnostique et l'aire sous la courbe ROC sont respectivement de **75%** (62.31-84.48) et **0.73**.

L'efficacité diagnostique et le calcul de l'aire sous la courbe ROC (AUC) sont équivalents entre les biopsies et l'IRM pratiquée avec 3 séquences, mais nettement inférieurs dans le bras n'incluant pas la diffusion (graphe 9).

Graphe 9 : courbes ROC (par secteur ; gold standard = prostatectomie)



3) Objectifs secondaires

a. Performance respective de chaque séquence et chaque paire de séquence (gold standard = biopsies)

i. Chaque séquence analysée isolément

1) Gold standard : biopsies

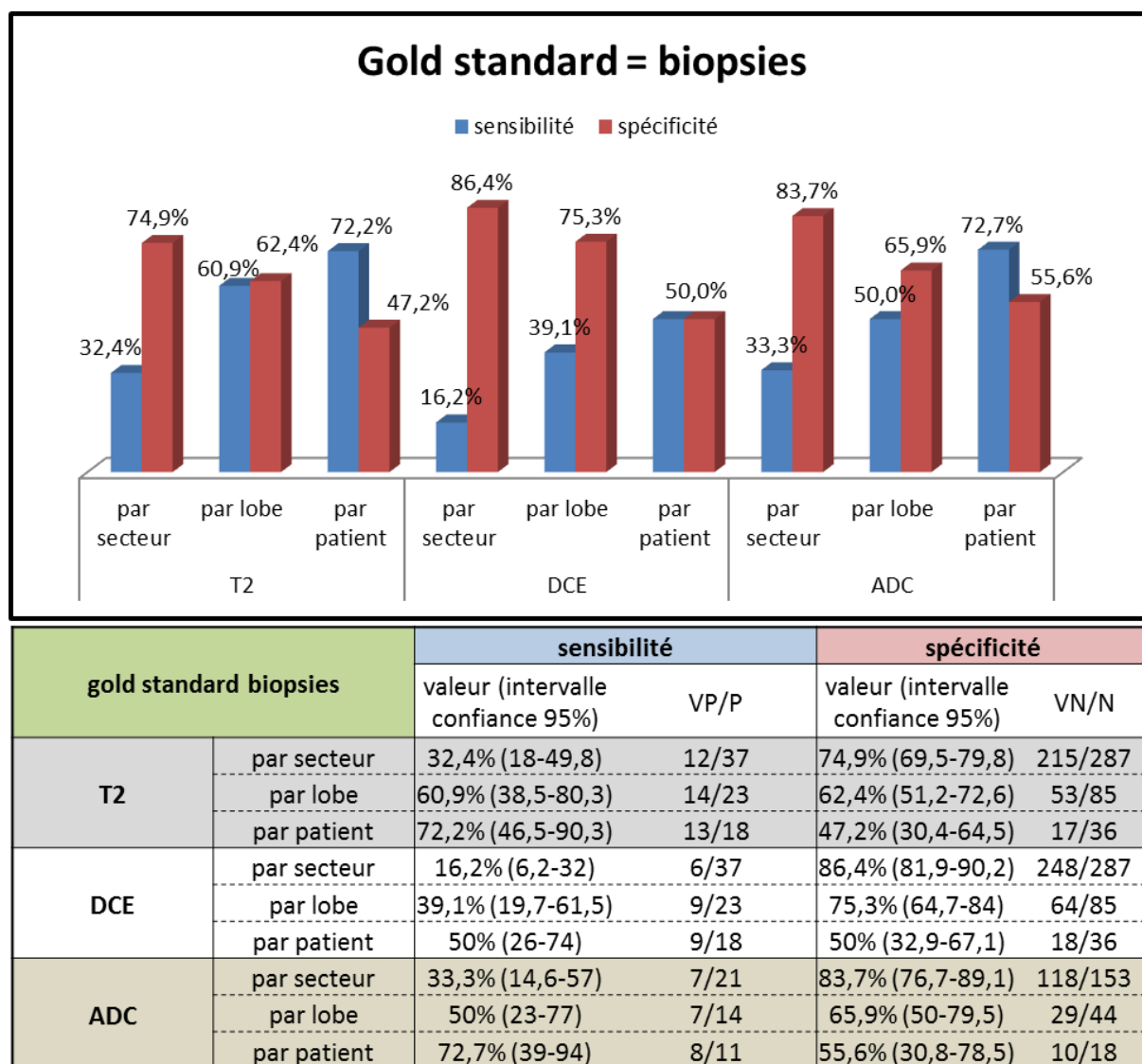
a. Sensibilité, spécificité (graphe et tableau 10)

Par secteur, la sensibilité de la séquence T2 est de 32.4% (18-49.8), celle de la séquence de perfusion de 16.2% (6.2-32) et celle de la séquence de diffusion de 33.3% (14.6-57). La spécificité de la séquence T2 est de 74.9% (69.5-79.8), celle de la séquence de perfusion de 86.4% (81.9-90.2), et celle de la séquence de diffusion de 83.7% (76.7-89.1).

Par lobe, la sensibilité de la séquence T2 est de 60.9% (38.5-80.3), celle de la séquence de perfusion de 39.1% (19.7-61.5) et celle de la séquence de diffusion de 50% (23-77). La spécificité de la séquence T2 est de 62.4% (51.2-72.6), celle de la séquence de perfusion de 75.3% (64.7-84), et celle de la séquence de diffusion de 65.9% (50-79.5).

Par patient, la sensibilité de la séquence T2 est de 72.2% (46.5-90.3), celle de la séquence de perfusion de 50% (26-74) et celle de la séquence de diffusion de 72.7% (39-94). La spécificité de la séquence T2 est de 47.2% (30.4-64.5), celle de la séquence de perfusion de 50% (32.9-67.1), et celle de la séquence de diffusion de 55.6% (30.8-78.5).

Graphe et tableau 10 : sensibilité et spécificité de chaque séquence (gold standard biopsies)



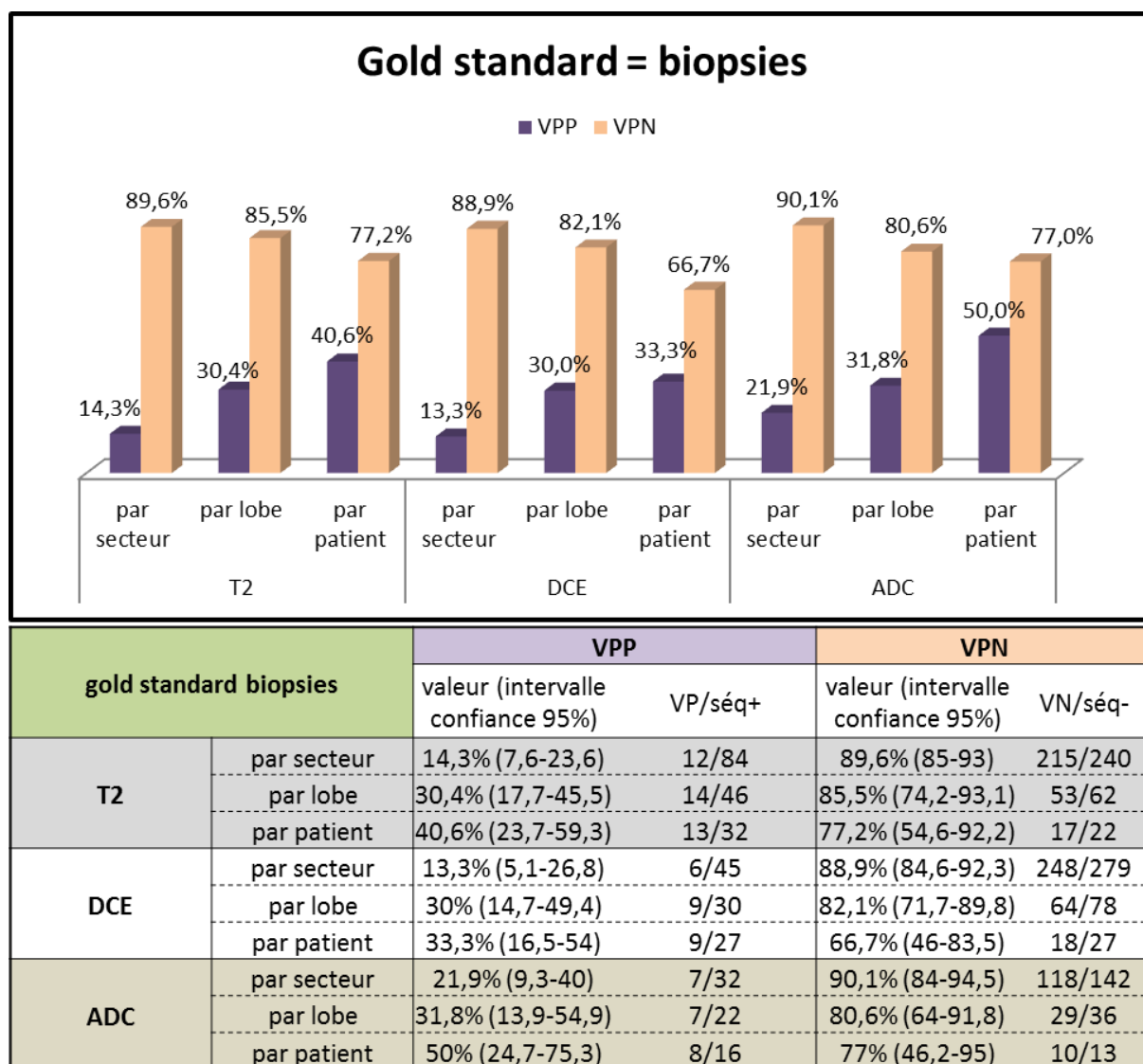
b. VPP, VPN (graphe et tableau 11)

Par secteur, la VPP de la séquence T2 est de 14.3% (7.6-23.6), celle de la séquence de perfusion de 13.3% (5.1-26.8) et celle de la séquence de diffusion de 21.9% (9.3-40). La VPN de la séquence T2 est de 89.6% (85-93), celle de la séquence de perfusion de 88.9% (84.6-92.3) et celle de la séquence de diffusion de 90.1% (84-94.5).

Par lobe, la VPP de la séquence T2 est de 30.4%(17.7-45.8), celle de la séquence de perfusion de 30% (14.7-49.4) et celle de la séquence de diffusion de 31.8% (13.9-54.9). La VPN de la séquence T2 est de 85.5% (74.2-93.1), celle de la séquence de perfusion de 82.1% (71.7-89.8) et celle de la séquence de diffusion de 80.6% (64-91.8).

Par patient, la VPP de la séquence T2 est de 40.6% (23.7-59.3), celle de la séquence de perfusion de 33.3% (16.5-54) et celle de la séquence de diffusion de 50% (24.7-75.3). La VPN de la séquence T2 est de 77.2% (54.6-92.2), celle de la séquence de perfusion de 66.7% (46-83.5) et celle de la séquence de diffusion de 77% (46.2-95).

Graphe et tableau 11 : VPP et VPN de chaque séquence (gold standard biopsies)



2) Gold standard : prostatectomie

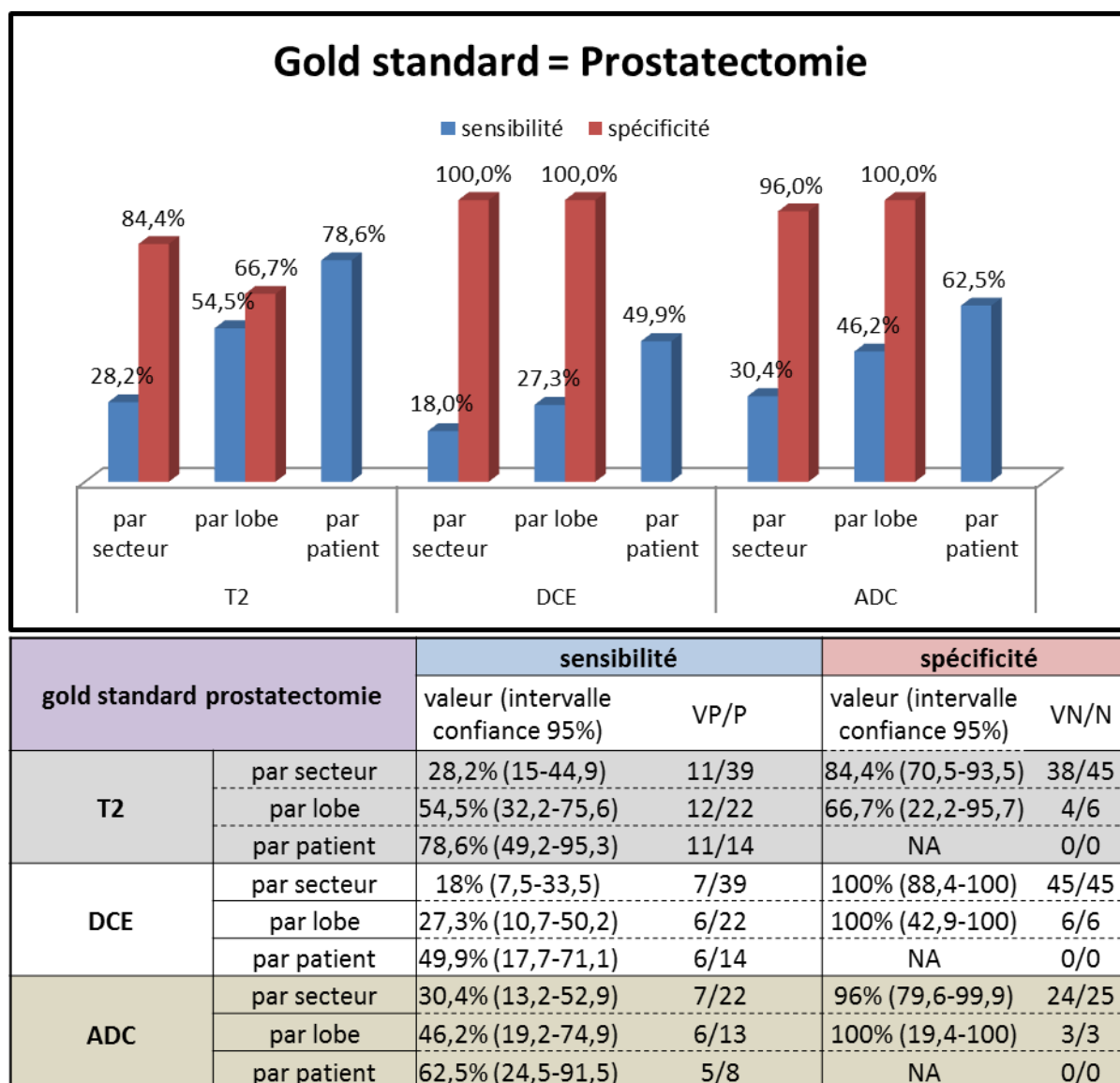
a. Sensibilité, spécificité (graphe et tableau 12)

Par secteur, la sensibilité de la séquence T2 est de 28.2% (15-44.9), celle de la séquence de perfusion de 18% (7.5-33.5) et celle de la séquence de diffusion de 30.4% (13.2-52.9). La spécificité de la séquence T2 est de 84.4%(70.5-93.5), celle de la séquence de perfusion de 100% (88.4-100) et celle de la séquence de diffusion de 96% (79.6-99.9).

Par lobe, la sensibilité de la séquence T2 est de 54.5% (32.2-75.6), celle de la séquence de perfusion de 27.3% (10.7-50.2) et celle de la séquence de diffusion de 46.2% (19.2-74.9). La spécificité de la séquence T2 est de 66.7% (22.2-95.7), celle de la séquence de perfusion de 100% (42.9-100) et celle de la séquence de diffusion de 100% (19.4-100).

Par patient, la sensibilité de la séquence T2 est de 78.6% (49.2-95.3), celle de la séquence de perfusion de 42.9% (17.7-71.1) et celle de la séquence de diffusion de 62.5% (24.5-91.5). La spécificité des séquences est non calculable par patient (aucun patient négatif).

Graphique et tableau 12 : sensibilité et spécificité de chaque séquence (gold standard prostatectomie)



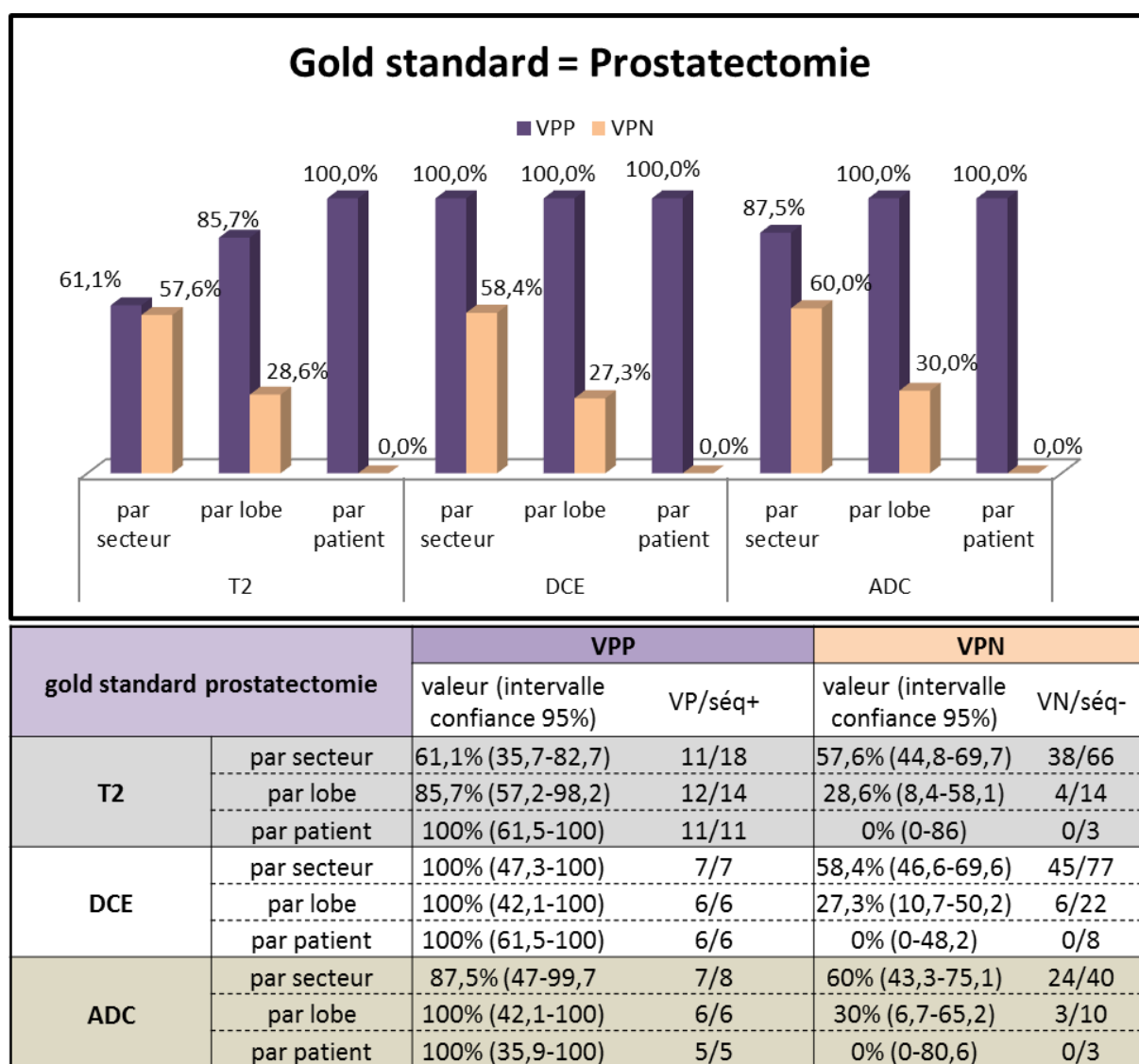
b. VPP, VPN (graphe et tableau 13)

Par secteur, la VPP de la séquence T2 est de 61.1% (35.7-82.7), celle de la séquence de perfusion de 100% (47.3-100) et celle de la séquence de diffusion de 87.5% (47.3-99.7). La VPN de la séquence T2 est de 57.6% (44.8-69.7), celle de la séquence de perfusion de 58.4% (46.6-69.6) et celle de la séquence de diffusion de 60% (43.3-75.1).

Par lobe, la VPP de la séquence T2 est de 85.7% (57.2-98.2), celle de la séquence de perfusion de 100% (42.1-100) et celle de la séquence de diffusion de 100% (42.1-100). La VPN de la séquence T2 est de 28.6% (8.4-58.1), celle de la séquence de perfusion de 27.3% (10.7-50.2) et celle de la séquence de diffusion de 30% (6.7-65.2).

Par patient, la VPP de la séquence T2 est de 100% (61.5-100), celle de la séquence de perfusion de 100% (42.1-100) et celle de la séquence de diffusion de 100% (35.9-100). La VPN de la séquence T2 est de 0% (0-80.6), celle de la séquence de perfusion de 0% (0-48.2) et celle de la séquence de diffusion de 0% (0-80.6).

Graphique et tableau 13 : VPP et VPN de chaque séquence (gold standard prostatectomie)



ii. Paires de séquences

Afin de déterminer si une paire de séquences est supérieur aux autres, nous avons calculé la sensibilité, spécificité, VPP et VPN de T2+DCE puis T2+ADC puis ADC+DCE. Chaque séquence est cotée de 1 à 3, (1 = normal, 2 = anomalie probablement bénigne et 3 = anomalie suspecte). Nous avons considéré qu'une paire de séquences est positive lorsque pour une région la somme de la paire est 5 ou 6 (soit 2+3, 3+2 ou 3+3). Elle est considérée comme négative lorsque la somme est inférieure ou égale à 4 (1+1, 1+2, 2+1, 1+3 et 3+1)

1) Gold standard : biopsies

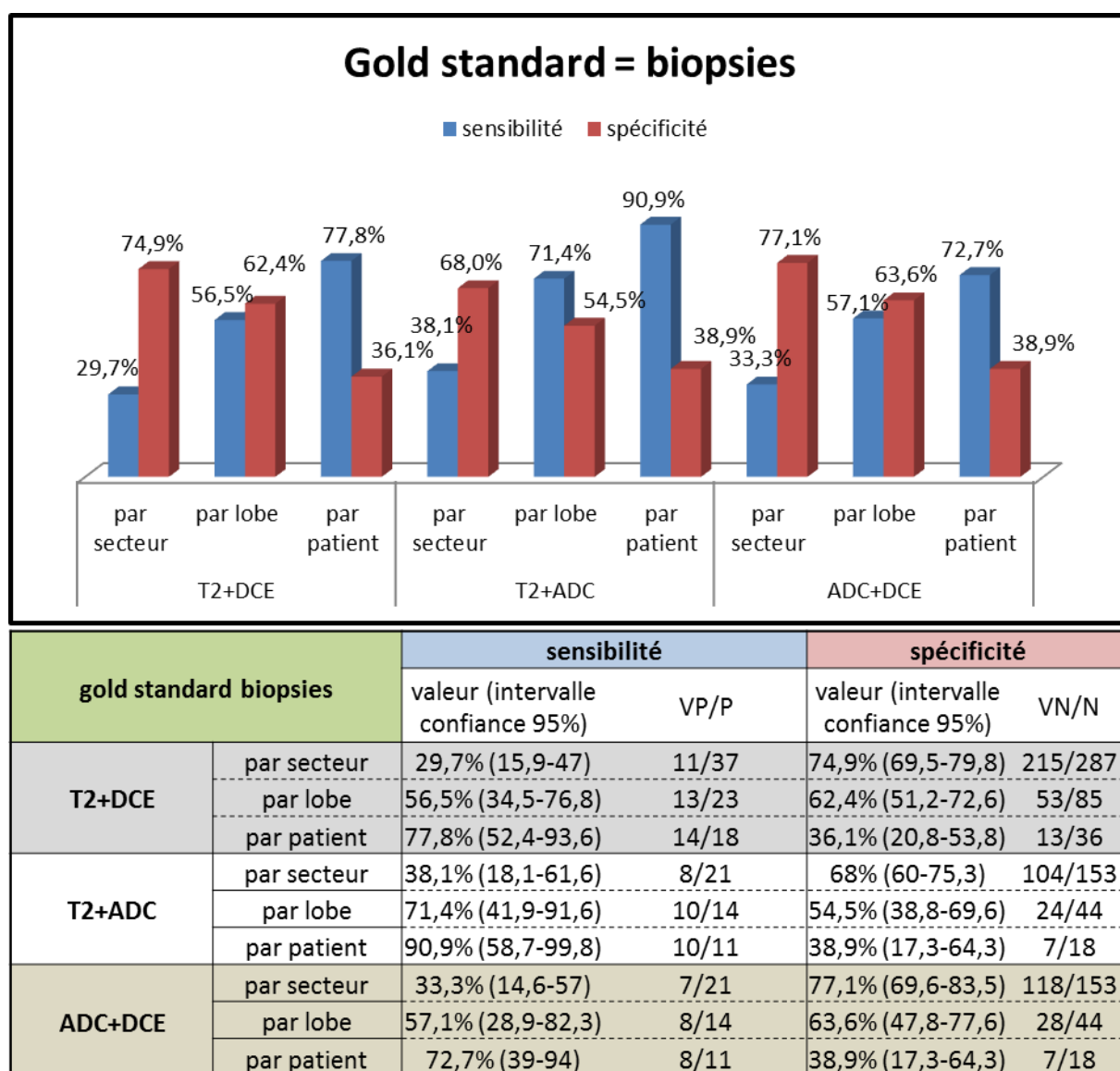
a. Sensibilité, spécificité (graphe et tableau 14)

Par secteur, la sensibilité de la paire T2+DCE est 29.7% (15.9-47), celle de la paire T2+ADC 38.1% (18.1-61.6) et celle de la paire ADC+DCE 33.3% (14.6-57). La spécificité de la paire T2+DCE est 74.9% (69.5-79.8), celle de la paire T2+ADC 68% (60-75.3) et celle de la paire ADC+DCE 77.1% (69.6-83.5).

Par lobe, la sensibilité de la paire T2+DCE est 56.5% (34.5-76.8), celle la paire T2+ADC 71.4% (41.9-91.6) et celle de la paire ADC+DCE 57.1% (28.9-82.3). La spécificité de la paire T2+DCE est 62.4% (51.2-72.6), celle de la paire T2+ADC 54.5% (38.8-69.6) et celle de la paire ADC+DCE 63.6% (47.8-77.6).

Par patient, la sensibilité de la paire T2+DCE est 77.8% (52.4-93.6), celle de la paire T2+ADC 90.9% (58.7-99.8) et celle de la paire ADC+DCE 72.7% (39-94). La spécificité de la paire T2+DCE est 36.1% (20.8-53.8), celle de la paire T2+ADC 38.9% (17.3-64.3) et celle de la paire ADC+DCE 38.9% (17.3-64.3).

Graphe et tableau 14 : sensibilité et spécificité de chaque paire (gold standard biopsies)



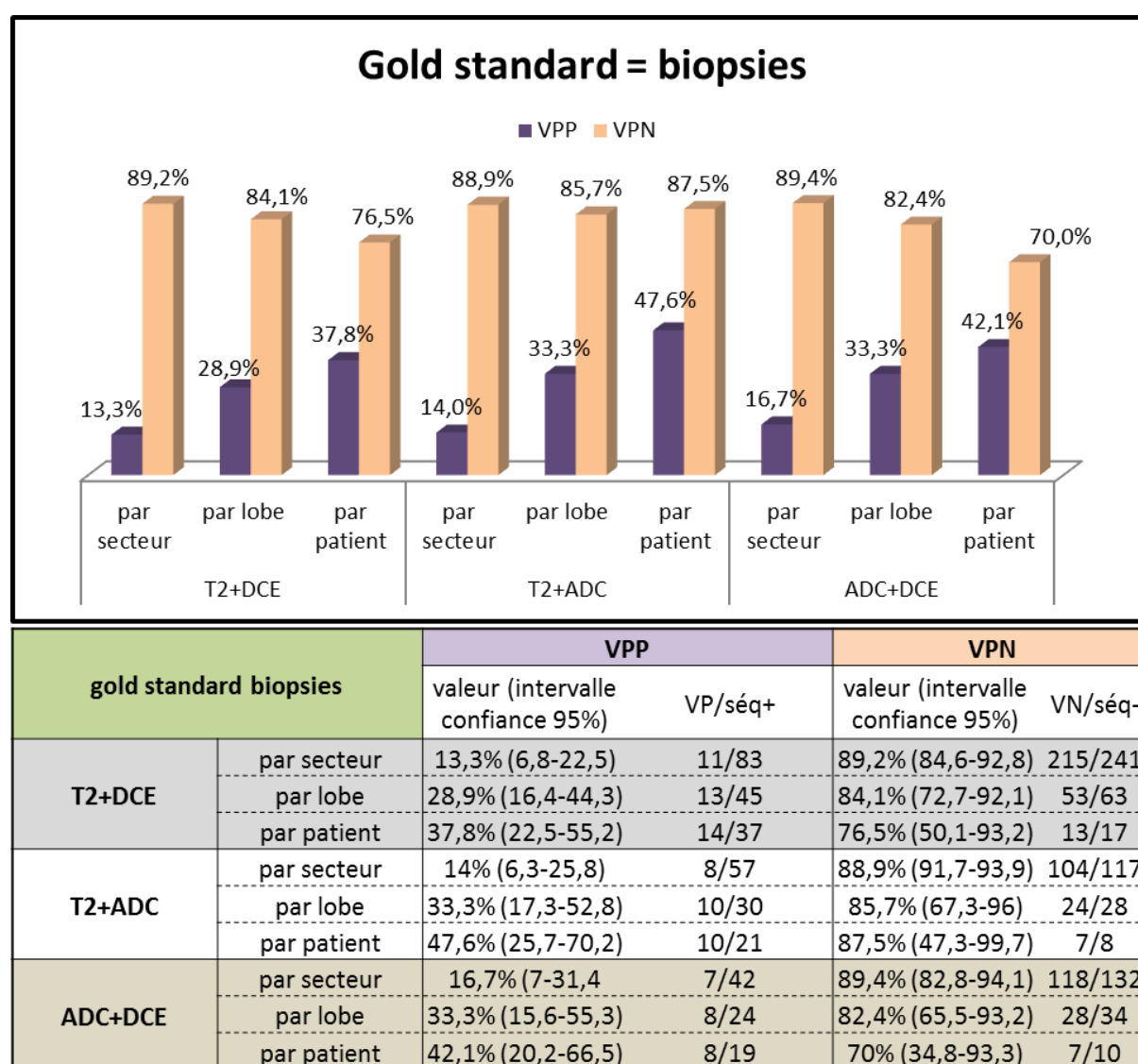
b. VPP, VPN (graphe et tableau 15)

Par secteur, la VPP de la paire T2+DCE est 13.3% (6.8-22.5), celle de la paire T2+ADC 14% (6.3-25.8) et celle de la paire ADC+DCE 16.7% (7-31.4). La VPN de la paire T2+DCE est 89.2% (84.6-92.8), celle de la paire T2+ADC 88.9% (81.7-93.9) et celle de la paire ADC+DCE 89.4% (82.8-94.1).

Par lobe, la VPP de la paire T2+DCE est 28.9% (16.4-44.3), celle la paire T2+ADC 33.3% (17.3-52.8) et celle de la paire ADC+DCE 33.3% (15.6-55.3). La VPN de la paire T2+DCE est 84.1% (72.7-92.1), celle de la paire T2+ADC 85.7% (67.3-96) et celle de la paire ADC+DCE 82.4% (65.5-93.2).

Par patient, la VPP de la paire T2+DCE est 37.8% (22.5-55.2), celle de la paire T2+ADC 47.6% (25.7-70.2) et celle de la paire ADC+DCE 42.1% (20.2-66.5). La VPN de la paire T2+DCE est 76.5% (50.1-93.2), celle de la paire T2+ADC 87.5% (47.3-99.7) et celle de la paire ADC+DCE 70% (34.8-93.3).

Graphe et tableau 15 : VPP et VPN de chaque paire (gold standard biopsies)



2) Gold standard : prostatectomie

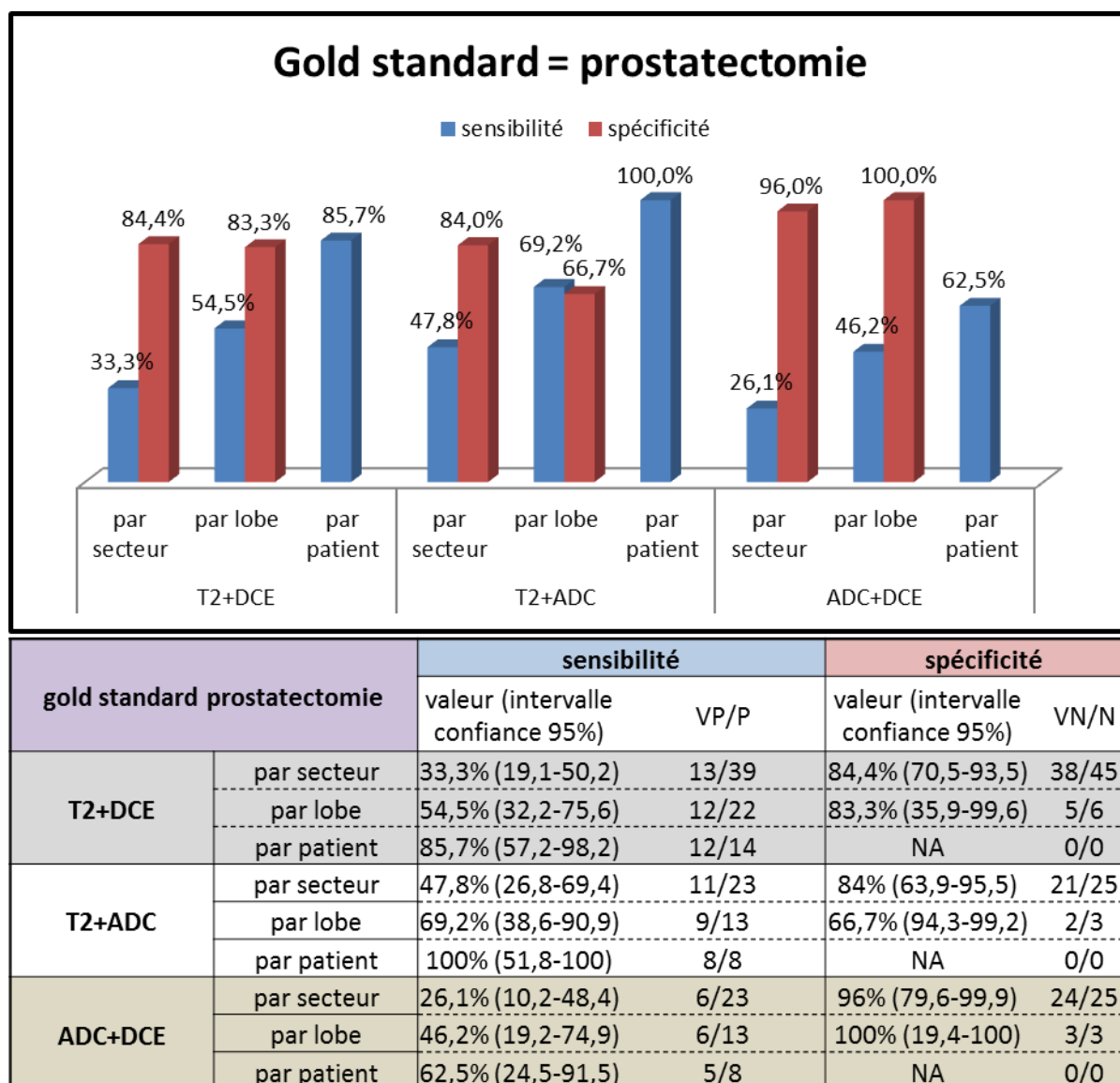
a. Sensibilité, spécificité (graphe et tableau 16)

Par secteur, la sensibilité de la paire T2+DCE est 33.3% (19.1-50.2), celle de la paire T2+ADC 47.8% (26.8-69.4) et celle de la paire ADC+DCE 26.1% (10.2-48.4). La spécificité de la paire T2+DCE est 84.4% (70.5-93.5), celle de la paire T2+ADC 84% (63.9-95.5) et celle de la paire ADC+DCE 96% (79.6-99.9).

Par lobe, la sensibilité de la paire T2+DCE est 54.5% (32.2-75.6), celle la paire T2+ADC 69.2% (38.6-90.9) et celle de la paire ADC+DCE 46.2% (19.2-74.9). La spécificité de la paire T2+DCE est 83.3% (35.9-99.6), celle de la paire T2+ADC 66.7% (94.3-99.2) et celle de la paire ADC+DCE 100% (19.4-100).

Par patient, la sensibilité de la paire T2+DCE est 85.7% (57.2-98.2), celle de la paire T2+ADC 100% (51.8-100) et celle de la paire ADC+DCE 62.5% (24.5-91.5). Les spécificités sont non calculables par patient (aucun patient négatif).

Graphe et tableau 16 : Sensibilité et spécificité de chaque paire (gold standard prostatectomie)



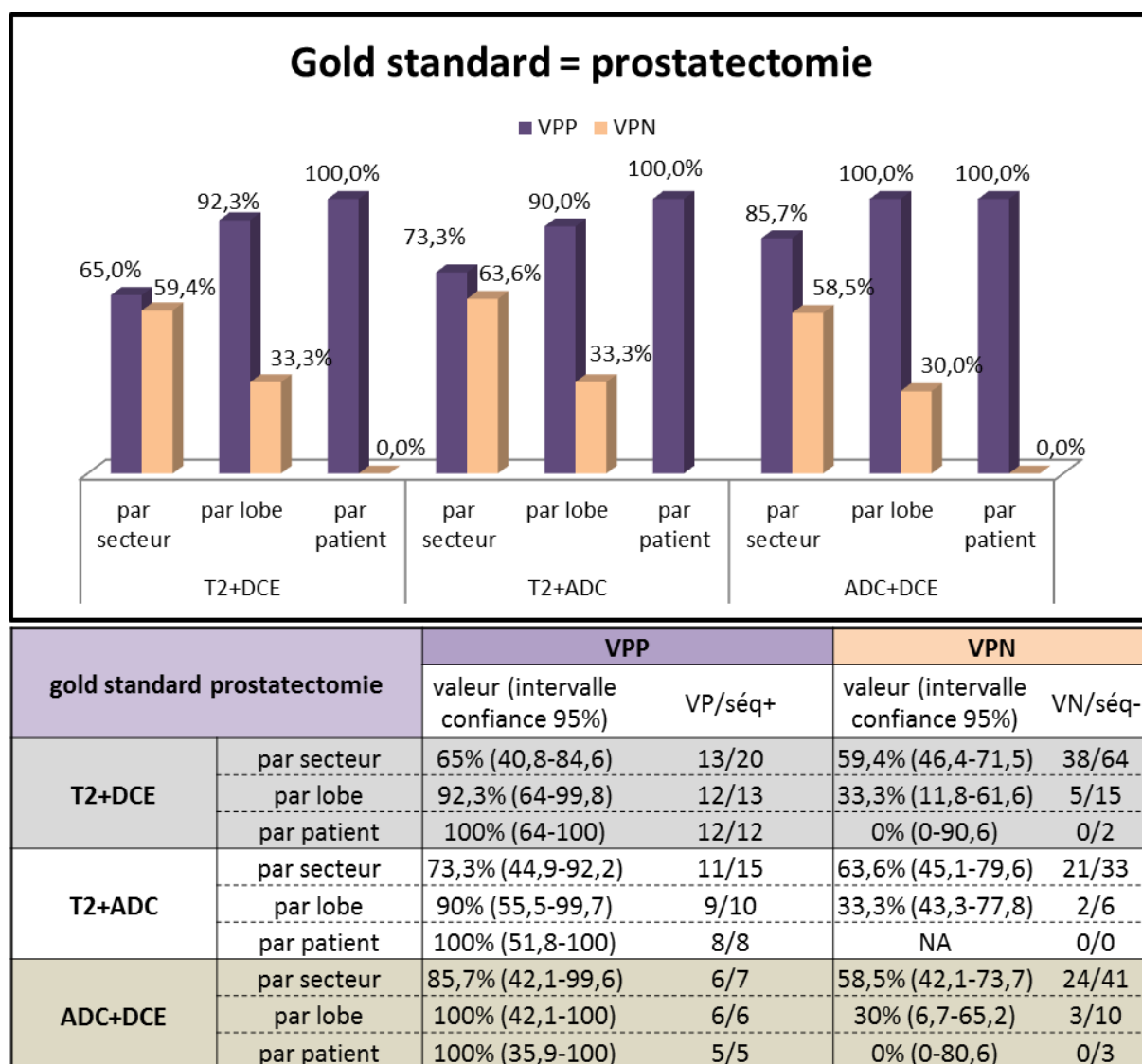
b. VPP, VPN (graphe et tableau 17)

Par secteur, la VPP de la paire T2+DCE est 65% (40.8-84.6), celle de la paire T2+ADC 73.3% (44.9-92.2) et celle de la paire ADC+DCE 85.7% (42.1-99.6). La VPN de la paire T2+DCE est 59.4% (46.4-71.5), celle de la paire T2+ADC 63.6% (45.1-79.6) et celle de la paire ADC+DCE 58.5% (42.1-73.7).

Par lobe, la VPP de la paire T2+DCE est 92.3% (64-99.8), celle la paire T2+ADC 90% (55.5-99.7) et celle de la paire ADC+DCE 100% (42.1-100). La VPN de la paire T2+DCE est 33.3% (11.8-61.6), celle de la paire T2+ADC 33.3% (43.3-77.8) et celle de la paire ADC+DCE 30% (6.7-65.2).

Par patient, la VPP de la paire T2+DCE est 100% (64-100), celle de la paire T2+ADC 100% (51.8-100) et celle de la paire ADC+DCE 100% (35.9-100). La VPN de la paire T2+DCE est 0% (0-90.6), de la paire T2+ADC non calculable par patient (aucune IRM négative) et de la paire ADC+DCE 0% (0-80.6).

Graphe et tableau 17 : VPP et VPN de chaque paire (gold standard prostatectomie)



b. Comparaisons

i. Séquences analysées isolément

1) Gold standard : biopsies (tableau 18)

Par secteur, la **spécificité par** est **significativement inférieure avec la séquence ADC versus perfusion (odds ratio = 0.53 ; p = 0.01592)** et **significativement inférieure avec la séquence T2 versus perfusion (odds ratio = 0.47 ; p = 0.00064742)**.

Il n'y a pas de différence significative de spécificité entre la séquence ADC et T2.

Il n'y a **pas de différence significative entre chaque séquence pour la sensibilité, la VPP, la VPN.**

Tableau 18 : comparaison de chaque séquence (test exact de Fisher au seuil $\alpha=0.05$; biopsies)

gold standard biopsies		sensibilité								
		ADC vs T2			ADC vs DCE			T2 vs DCE		
		secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient
test exact	intervalle confiance 95%	0,28-3,7	0,14-3	0,2-8,5	0,6-11,1	0,3-7,3	0,4-20,1	0,7-9,2	0,3-7,3	0,5-13,2
fisher	odds ratio	1,04	0,65	1,02	2,54	1,54	2,58	2,45	1,54	2,53
unilatéral	p	1	0,7332	1	0,1912	0,7332	0,2732	0,1746	0,7332	0,3053

gold standard biopsies		spécificité								
		ADC vs T2			ADC vs DCE			T2 vs DCE		
		secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient
test exact	intervalle confiance 95%	0,7-1,9	0,5-2,7	0,4-5,1	0,3-0,9	0,3-1,5	0,3-4,6	0,3-0,7	0,3-1,1	0,3-2,5
fisher	odds ratio	1,13	1,17	1,39	0,53	0,64	1,2	0,47	0,55	0,9
unilatéral	p	0,6421	0,8472	0,7734	0,01592	0,3027	0,7773	0,0006742	0,0973	1

gold standard biopsies		VPP								
		ADC vs T2			ADC vs DCE			T2 vs DCE		
		secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient
test exact	intervalle confiance 95%	0,5-5,2	0,3-3,6	0,4-5,8	0,5-7,3	0,3-4,2	0,5-8,5	0,3-3,8	0,3-3,2	0,4-4,6
fisher	odds ratio	1,67	1,07	1,45	1,8	1,09	1,97	1,08	1,02	1,36
unilatéral	p	0,4004	1	0,5553	0,3665	1	0,3427	1	1	0,5999

gold standard biopsies		VPN								
		ADC vs T2			ADC vs DCE			T2 vs DCE		
		secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient
test exact	intervalle confiance 95%	0,3-1,1	0,2-2,5	0,2-7,7	0,3-1,1	0,3-2,9	0,3-11,6	0,6-2	0,5-3,7	0,4-7,8
fisher	odds ratio	0,57	0,71	0,98	0,6	0,91	1,65	1,07	1,29	1,68
unilatéral	p	0,08135	0,5769	1	0,1253	1	0,7159	0,8874	0,651	0,5304

2) Gold standard : prostatectomie (tableau 19)

Par secteur, la spécificité est significativement inférieure avec la séquence T2 vs perfusion (odds ratio 0 ; p 0.01215).

Il n'y a pas de différence significative entre le T2 et la diffusion et entre la diffusion et la perfusion pour la spécificité.

Il n'y a pas de différence significative entre chaque séquence pour la sensibilité, la VPP, la VPN.

Tableau 19 : comparaison de chaque séquence (test exact de Fisher au seuil $\alpha=0.05$; prostatectomie)

gold standard prostatectomie		sensibilité								
		ADC vs T2			ADC vs DCE			T2 vs DCE		
		secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient
test exact fisher unilatéral	intervalle confiance 95%	0,3-4,2	0,1-3,5	0-4,8	0,5-8,5	0,4-12,1	0,3-19,8	0,5-6,2	0,8-13,8	0,6-33,8
	odds ratio	1,18	0,72	0,47	2,1	2,23	2,14	1,78	3,1	4,03
	p	0,7776	0,7332	0,6244	0,3416	0,2925	0,6594	0,4207	0,1243	0,1201

gold standard prostatectomie		spécificité								
		ADC vs T2			ADC vs DCE			T2 vs DCE		
		secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient
test exact fisher unilatéral	intervalle confiance 95%	0,5-207,2	0,1-inf	NA	0-21,7	0-inf	NA	0-0,6	0-5,2	NA
	odds ratio	4,35	inf	NA	0	0	NA	0	0	NA
	p	0,2438	0,5	NA	0,3571	1	NA	0,0122	0,4545	NA

gold standard prostatectomie		VPP								
		ADC vs T2			ADC vs DCE			T2 vs DCE		
		secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient
test exact fisher unilatéral	intervalle confiance 95%	0,4-228,6	0,1-inf	0-inf	0-44,5	0-inf	0-inf	0-1,6	0-12,8	0-inf
	odds ratio	4,23	inf	0	0	0	0	0	0	0
	p	0,3602	1	1	1	1	1	0,1326	1	1

gold standard prostatectomie		VPN								
		ADC vs T2			ADC vs DCE			T2 vs DCE		
		secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient
test exact fisher unilatéral	intervalle confiance 95%	0,5-2,7	0,1-8,8	0-inf	0,5-2,5	0,1-7,5	0-inf	0,5-2	0,1-8,5	0-inf
	odds ratio	1,1	1,07	0	1,07	1,14	0	0,97	0,94	0
	p	0,8413	1	1	1	1	1	1	1	1

ii. Paires de séquences (T2 + ADC vs T2 + DCE vs DCE + ADC)

1) Gold standard : biopsies (tableau 20)

Il n'y a pas de différence significative entre chaque paire de séquence pour la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN.

Tableau 20 : comparaison de chaque paire (test exact de Fisher au seuil $\alpha=0.05$; biopsies)

gold standard biopsies		sensibilité								
		T2+ADC vs ADC + DCE			T2+ ADC vs T2+DCE			ADC+DCE vs T2+DCE		
		secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient
test exact fisher unilatéral	intervalle confiance 95%	0,3-5,3	0,2-4,5	0,2-215,8	0,4-5,1	0,4-10,8	0,2-154,4	0,2-3,4	0,4-10,8	0,2-154,4
	odds ratio	1,22	0,98	3,54	1,44	1,89	2,77	0,82	1,89	2,77
	p	1	1	0,5865	0,5685	0,491	0,6221	1	0,491	0,6221

gold standard biopsies		spécificité								
		T2+ADC vs ADC + DCE			T2+ ADC vs T2+DCE			ADC+DCE vs T2+DCE		
		secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient
test exact fisher unilatéral	intervalle confiance 95%	0,4-1,1	0,3-1,8	0,2-4,7	0,5-1,1	0,3-1,6	0,3-4,2	0,5-1,1	0,3-1,6	0,3-4,2
	odds ratio	0,63	0,69	1	0,71	0,73	1,12	0,71	0,73	1,12
	p	0,09553	0,5157	1	0,1448	0,4506	1	0,1448	0,4506	1

gold standard biopsies		VPP								
		T2+ADC vs ADC + DCE			T2+ ADC vs T2+DCE			ADC+DCE vs T2+DCE		
		secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient
test exact fisher unilatéral	intervalle confiance 95%	0,2-2,9	0,3-3,7	0,3-5,2	0,3-3,2	0,4-3,7	0,4-5	0,4-4,1	0,4-4	0,3-4,2
	odds ratio	0,82	1	1,24	1,07	1,23	1,48	1,3	1,23	1,19
	p	0,7808	1	0,7605	1	0,7993	0,5813	0,6004	0,7859	0,7798

gold standard biopsies		VPN								
		T2+ADC vs ADC + DCE			T2+ ADC vs T2+DCE			ADC+DCE vs T2+DCE		
		secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient
test exact fisher unilatéral	intervalle confiance 95%	0,4-2,3	0,3-6,9	0,2-179,4	0,5-2,1	0,3-6,9	0,2-120,9	0,5-2,2	0,3-7,3	0,1-6,4
	odds ratio	0,95	1,28	2,8	0,97	1,28	2,09	1,02	1,43	0,73
	p	1	1	0,5882	1	1	1	1	0,7137	1

2) Gold standard : prostatectomie (tableau 21)

Il n'y a pas de différence significative entre chaque paire de séquence pour la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN.

Tableau 21 : comparaison de chaque paire (test exact de Fisher au seuil $\alpha=0.05$; prostatectomie)

gold standard prostatectomie		sensibilité								
		T2+ADC vs ADC + DCE			T2+ ADC vs T2+DCE			ADC+DCE vs T2+DCE		
		secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient
test exact fisher unilatéral	intervalle confiance 95%	0,6-11	0,4-17,8	0,5-inf	0,6-5,9	0,4-10,8	0,1-inf	0,2-2,5	0,1-3,5	0-3,4
	odds ratio	2,54	2,53	inf	1,82	1,84	inf	0,71	0,72	0,3
	p	0,2214	0,4283	0,2	0,2905	0,4875	0,5152	0,5842	0,7332	0,3089

gold standard prostatectomie		spécificité								
		T2+ADC vs ADC + DCE			T2+ ADC vs T2+DCE			ADC+DCE vs T2+DCE		
		secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient
test exact fisher unilatéral	intervalle confiance 95%	0-2,5	0-39	NA	0,2-5	0-46	NA	0,5-207,2	0-inf	NA
	odds ratio	0,22	0	NA	0,97	0,45	NA	4,35	inf	NA
	p	0,3487	1	NA	1	1	NA	0,2438	1	NA

gold standard prostatectomie		VPP								
		T2+ADC vs ADC + DCE			T2+ ADC vs T2+DCE			ADC+DCE vs T2+DCE		
		secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient
test exact fisher unilatéral	intervalle confiance 95%	0-6,4	0-64,9	0-inf	0,3-8,7	0-65,3	0-inf	0,3-169,3	0-inf	0-inf
	odds ratio	0,47	0	0	1,46	0,76	0	3,11	inf	0
	p	1	1	1	0,721	1	1	0,6334	1	1

gold standard prostatectomie		VPN								
		T2+ADC vs ADC + DCE			T2+ ADC vs T2+DCE			ADC+DCE vs T2+DCE		
		secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient	secteur	lobe	patient
test exact fisher unilatéral	intervalle confiance 95%	0,4-3,6	0,1-15,6	0-inf	0,5-3,2	0,1-10,3	0-inf	0,4-2,3	0,1-6,4	0-inf
	odds ratio	1,24	1,16	0	1,2	1	0	0,97	0,86	0
	p	0,8111	1	1	0,8267	1	1	1	1	1

c. Performances corrélées au score de Gleason.

i. Gold standard : biopsie

En additionnant les IRM du bras 2 séquences et du bras 3 séquences, 16 secteurs présentent des lésions de Gleason 6 et 20 secteurs présentent des lésions de Gleason 7. Cela correspond respectivement à 8 et 10 secteurs positifs en IRM. **La sensibilité est donc identique dans les 2 sous-groupes de Gleason (50%).**

ii. Gold standard : prostatectomie

En référence aux prostatectomies, la corrélation des performances au score de Gleason n'a pas pu être calculée : en effet, 13 patients étaient Gleason 7 et un seul Gleason 9. Aucun patient n'était Gleason 6 ou 8. A noter que **le patient Gleason 9 présentait 2 petits foyers qui ont été correctement identifiés** (fig.4).

4- DISCUSSION

1) Récapitulatif des résultats et comparaison à la littérature (tableau 22)

a. Récapitulatif des résultats

Les populations étudiées sont homogènes, nous disposons de **54 patients biopsiés** et **14 patients opérés** (tableau 1).

Par rapport aux prostatectomies (gold standard), le bras 3 séquences a une sensibilité de 69.6% par secteur, 84.6% par lobe et de **100% par patient**, et une spécificité de 84% par secteur et **100% par lobe** (graphe et tableau 4). La valeur prédictive positive est de 80% par secteur et **100% par lobe** ou patient, la valeur prédictive négative de **75% par secteur** et 60% par lobe (graphe et tableau 5). Ces résultats sont encourageants compte tenu du faible effectif de patients opérés et sont concordants avec les publications récentes qui confirment l'intérêt de l'IRM prostatique multiparamétrique (incluant la diffusion) dans la détection et la localisation du carcinome prostatique notamment chez les patients de risque faible ou intermédiaire et en cas d'ATCD de biopsies négatives (26, 27, 29, 30, 33, 34, 37-39).

Concernant l'évaluation de notre objectif principal,

En prenant les **biopsies** comme référence (graphe et tableau 2 ; tableau 7), nous n'avons ***pas mis en évidence de différence significative*** pour la sensibilité ou la spécificité entre les 2 bras. La sensibilité est supérieure dans le bras 3 séquences (57.1% vs 37.5% par secteur) mais cette différence n'est pas significative. La spécificité est supérieure mais de manière non significative dans le bras 2 séquences (70.3% vs 61.4% par secteur). Nous n'avons donc pas eu la puissance statistique suffisante pour dégager une supériorité de l'IRM multiparamétrique incluant la diffusion en référence aux biopsies, comme cela est publié dans la littérature (29, 33, 34, 37, 40).

En revanche, en prenant la **prostatectomie comme référence** (graphe et tableau 4 ; tableau 8), nous avons mis en évidence une ***supériorité du bras 3 séquences sur le bras 2 séquences pour la sensibilité par secteur (69.6% vs 30.3%)***. Cette différence est ***statistiquement significative (p= 0.02534)***. Ces résultats corroborent ceux publiés en IRM 1.5 Tesla (26, 27, 38, 39) et 3 Tesla (34). La spécificité est supérieure dans le bras 3 séquences (84% vs 80% par secteur) mais cette différence n'est pas significative. La VPP et la

VPN sont supérieurs dans le bras 3 séquences mais de manière non significative, avec les biopsies et la prostatectomie comme gold standard (graphe et tableau 3 et 5 ; tableau 7 et 8).

La comparaison de l'IRM du bras 3 séquences aux biopsies (gold standard = prostatectomie) (graphe et tableau 4 et 6) a retrouvé une **supériorité non significative de l'IRM sur les biopsies pour la sensibilité** (69.6% vs 62.5% par secteur) et une **supériorité non significative des biopsies sur l'IRM pour la spécificité** (84.4% vs 84%). L'efficacité diagnostique et l'aire sous la courbe ROC sont supérieurs de manière non significative pour l'IRM (77.1% vs 75% et 0.77 vs 0.73) (graphe 9).

Concernant les **objectifs secondaires** :

En prenant les **biopsies** comme référence (graphe et tableau 10 et 11, tableau 18), nous avons mis en évidence une **supériorité significative par secteur pour la spécificité de la séquence de perfusion (86.4%) sur le T2 (74.9% $p=0.0006742$) et sur la diffusion (83.7% $p=0.01592$)**. La sensibilité est en revanche supérieure mais non significative pour la diffusion et le T2 par rapport à la perfusion. Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative en VPP ou VPN.

En prenant la **prostatectomie** comme référence (graphe et tableau 12 et 13, tableau 19), nous avons mis en évidence une **supériorité significative par secteur pour la spécificité de la séquence de perfusion (100%) sur le T2 (84.4% $p=0.01215$)** mais non significative sur la diffusion (96% $p=0.3571$). La sensibilité est également supérieure pour le T2 et la diffusion sur la perfusion mais non significative. A noter que la séquence de perfusion, en dépit d'une faible sensibilité, présente une spécificité et une VPP de 100% par secteur, lobe et patient.

Il n'y a ***pas de différence significative pour la sensibilité, la spécificité, la VPP ou la VPN entre les paires de séquences***, en prenant les biopsies et la prostatectomie comme référence (graphe et tableau 14, 15, 16,17 et tableau 20 et 21).

L'évaluation des **performances de l'IRM en fonction du score de Gleason n'a pas montré de différence significative en référence aux biopsies et n'a pas pu être réalisée en référence à la prostatectomie**. A noter que le seul patient ayant des lésions Gleason 9 opéré a été correctement identifié par l'IRM et par les 3 séquences (fig.4)

b. Comparaison à la littérature (tableau 22)

Nous avons comparé les résultats de notre étude à 2 publications récentes dont le design est proche du notre :

La première étude est celle de **C.Roy et all publiée dans le Journal De Radiologie en novembre 2010** (34). Il s'agit d'une étude prospective. La population étudiée est proche de la notre (PSA moyen = 7) et le critère principal est l'évaluation de la séquence de diffusion en IRM 3T. En revanche dans cette étude, les patients bénéficient d'une antenne endorectale. Leur séquence de diffusion utilise un b0 et un b1000 (vs b0 et b800 dans notre étude). Leur séquence injectée possède une résolution temporelle proche de la notre (6 vs 4 sec). Bien que l'analyse de la prostate ait été réalisée par secteur, lobe et patient, les résultats publiés ne concernent que ceux par lobe et patient avec la biopsie comme référence et ceux par patient avec la prostatectomie comme référence. En comparaison aux biopsies (111 patients), leur sensibilité est de 80% par lobe (71.4% dans notre étude) et 90% par patient (90.9% dans notre étude), leur spécificité de 68% par lobe (45.5% dans notre étude) et 54% par patient (33% dans notre étude). En comparaison à la prostatectomie (26 patients) leur sensibilité est de 75% par patient (100% dans notre étude) et leur spécificité de 63% par patient (spécificité =100% par lobe et non calculable par patient car aucun patient négatif dans notre étude). **Nos résultats sont donc globalement similaires aux leurs concernant la sensibilité et inférieurs concernant la spécificité en comparaison aux biopsies, mais légèrement supérieurs aux leurs en comparaison à la prostatectomie.**

La deuxième étude est celle de **K. Kitajima et all, publiée dans le Journal Of Magnetic Resonance Imaging en 2010** (33). La population étudiée (53 patients) diffère légèrement de la notre puisque leur taux moyen de PSA est plus élevé (11.1 vs 7.5 dans notre étude). Comme dans notre étude les patients bénéficient d'une IRM 3T sans antenne endorectale. Comme pour l'étude précédente, leur séquence de diffusion utilise un b0 et un b1000. Leur séquence injectée présente une résolution temporelle plus faible que la notre (20sec vs 4sec). Leur référentiel est uniquement basé sur les biopsies. Leur protocole de biopsies intègre 20 biopsies (12 dans notre étude). La prostate est divisée en 8 secteurs (6 dans notre étude). Leur critère d'évaluation principal est le T2, les paires T2+diffusion et T2+perfusion et l'association des 3 séquences. Par secteur, la sensibilité de la séquence T2 est de 61% (32.4%

dans notre étude) et la spécificité de 91% (74.9% dans notre étude). La sensibilité du couple T2+perfusion (équivalent de notre bras 2séquences) est de 77% (37.5% dans notre étude) et la spécificité de 93% (70.3% dans notre étude). La sensibilité des 3 séquences est de 81% (51.1% dans notre étude) et la spécificité de 96% (61.4% dans notre étude). **Leurs résultats sont donc supérieurs aux nôtres**, concernant la sensibilité et la spécificité de la séquence T2, du couple T2+perfusion et l'association T2+perfusion+diffusion. Les différences sont peut-être **à nuancer compte tenu d'un taux de PSA moyen supérieur au nôtre dans leur étude**.

Tableau 22 : comparaison de nos résultats à la littérature

Comparaisons avec la littérature		Notre étude					C.Roy et all (journal de radiologie 2010)				K.Kitajima et all (journal of magnetic resonance imaging 2010)		
type d'étude		prospective					prospective				prospective?		
imageur		GE 3T antenne de surface 12 éléments					philips 3T antenne de surface cardiaque 3x3 éléments + antenne endorectale				3T Siemens antenne externe pelvienne sans antenne endorectale		
gold standard		biopsies/prostatectomie					biopsies/prostatectomie				biopsies		
effectif initial/ayant eu anapath		106/54					111/111				53/53		
paramètres T2		3 plans orthogonaux ; FSE 3mm ; 6min54s (axial)					3 plans orthogonaux ; 3,5mm ; 3min25s				T2 TSE 3mm axial et coronal		
Paramètres DCE		T1 TRICKS ; résolution temporelle 4sec; calcul intégrale rehaussement positif;					T1 SE axial res.temporelle: 6sec. Soustraction, 4min 30s				T1 (TR/TE = 3,5/1,3) res temporelle = 20sec		
Paramètres diffusion		SS EPI axial ; b0 et b800 ; 4min24s					SS EPI axial ; b0 et b1000 3min54s				SS EPI b0 et b1000		
lecture ADC et perfusion		visuelle					visuelle				visuelle		
nombre secteur/prostate		6					8				8		
seuil détection		5cc					?				?		
lecteurs		2 séniors					2 séniors et un junior				2 séniors		
protocole biopsies		12 + ciblées					12 + ciblées				20		
PSA moyen (ng/ml)		7,5/7,9					7				11,1		
Séquence		T2	Gado	diffusion	2séq.	3séq.	T2	Gado	diffusion	3séq.	T2	T2+DCE	3séq.
biopsies/prostatectomie		54/14	54/14	29/8	25/6	29/8	111/26	111/26	111/26	111/26	53/NA	53/NA	53/NA
Sensibilité (%) biopsies/prostatectomie	secteur	32,4/28,2	16,2/18	33,3/30,4	37,5/31,3	57,1/69,6	NA	NA	NA	NA	61/NA	77/NA	81/NA
	lobe	60,9/54,5	39,1/27,3	50/46,2	55,6/44,4	71,4/84,6	58/NA	73/NA	77/NA	80/NA			
	patient	72,2/78,6	50/49,9	72,7/62,5	71,4/66,7	90,9/100	69/55	83/69	92/72	93/75			
spécificité (%) biopsies/prostatectomie	secteur	74,9/84,4	86,4/84,4	83,7/96	70,3/80	61,4/84	NA	NA	NA	NA	91/NA	93/NA	96/NA
	lobe	62,4/66,7	75,3/66,7	65,9/100	53,6/66,7	45,5/100	79/NA	63/NA	70/NA	68/NA			
	patient	47,2/NA	50/NA	55,6/NA	27,8/NA	33/NA	66/76	51/75	55/67	54/63			
VPP (%) biopsies/prostatectomie	secteur	14,3/61,1	13,3/100	21,9/87,5	13,6/55,6	16,9/80	NA	NA	NA	NA			
	lobe	30,4/87,5	30/100	31,8/100	20,8/80	29,4/100	72/NA	69/NA	62/NA	68/NA			
	patient	40,6/100	33,3/100	50/100	20,7/100	45,5/100	70/79	67/79	77/82	75/78			
VPN (%) biopsies/prostatectomie	secteur	89,6/57,6	88,9/58,4	90,1/60	90/59,3	13,6/75	NA	NA	NA	NA			
	lobe	85,5/28,6	82,1/27,3	80,6/30	84,6/28,6	20,8/60	71/NA	70/NA	75/NA	74/NA			
	patient	77,2/0	66,7/0	77/0	71,4/0	27,8/NA	68/70	73/68	84/71	79/74			
Efficacité (%) biopsies/prostatectomie	secteur				NA/58,3	NA/77,1	NA	NA	NA	NA	84/NA	89/NA	92/NA
	lobe						71/NA	70/NA	75/NA	74/NA			
	patient						70/71	69/69	78/72	79/74			

2) Commentaires sur les résultats obtenus

a. Puissance statistique

i. Exclusions secondaires faute d'anatomopathologie

Une première constatation est le nombre important de patients secondairement **exclus de l'étude, faute d'anatomopathologie**. En effet, 52/106 patients n'ont pas eu de biopsie et 92/106 patients n'ont pas été opérés.

Faute d'avoir atteint les effectifs fixés initialement, les tests statistiques ont **manqué de puissance**. Notre étude a pu mettre en évidence un gain de sensibilité significatif pour l'ajout de la séquence de diffusion au T2 et à la perfusion, mais le faible effectif n'a pas eu la puissance suffisante pour dégager une différence significative de spécificité, VPP ou VPN, comme cela est pourtant publié dans la littérature à 1.5 et 3 T (26, 27, 33-35, 38, 39, 41). Le faible nombre de patients biopsiés et surtout opérés n'a pas permis de dégager suffisamment de lésions de score de Gleason différent de 7 et nous n'avons pas pu effectuer de corrélation satisfaisante de la performance IRM au score de Gleason. Nous n'avons pas pu vérifier l'hypothèse selon laquelle la diffusion permettrait de distinguer les lésions plus agressives comme cela a été démontré dans d'autres études (30, 42-45) avec notamment l'intérêt potentiel de la mesure quantitative de l'ADC (30).

Parmi les explications aux exclusions secondaires on notera un **refus par le patient** de subir des biopsies ou une intervention, une **normalisation du PSA** (prostatite), une alternative à l'opération (surveillance active, radiothérapie ou curiethérapie) ou un délai de réflexion réclamé par le patient. On signalera également **qu'en cas d'IRM strictement normale, certains urologues n'ont pas jugé nécessaire de réaliser les biopsies**, faisant confiance à l'IRM pour exclure le cancer. Cette attitude, encore prématurée, a vraisemblablement été à l'origine d'une chute statistique de la valeur prédictive négative.

ii. Résultats en attente

Un autre élément à prendre en compte est le fait que, à l'heure où est rédigée cette thèse, **certaines résultats d'anatomopathologie sont encore en attente**. En effet, les inclusions se sont achevées plus tard que prévu initialement (mai 2011) et les derniers patients inclus sont encore dans les délais pour être biopsiés ou opérés (délai autorisé = 4

mois soit jusqu'à septembre 2011 pour le dernier patient inclus). Cela représente environ une vingtaine de patients.

b. Analyse des erreurs

i. En rapport avec l'IRM

1. Limites techniques

Lorsque nous avons rédigé le protocole, nous avons décidé de ne pas tenir compte des lésions dont la taille serait inférieure à 5mm dans le plan axial, afin de ne retenir que les lésions de taille significative (46). Ainsi, ***lorsque l'IRM a détecté des lésions de taille <5mm, elles ont été signalées dans le compte rendu, mais elles n'ont pas été comptabilisées dans les analyses statistiques*** (fig.5).

Lorsque nous nous sommes référés à la pièce de prostatectomie, il a été possible d'obtenir une mesure précise des lésions, en revanche, lorsque nous nous sommes référés aux biopsies, compte tenu de l'échantillonnage non exhaustif des lésions, ***toute lésion positive en biopsie a dû être retenue***. Chez certains patients ayant eu des biopsies et une prostatectomie, nous avons constaté que certaines lésions considérées comme positives en biopsies étaient millimétriques (voire non visibles) sur la pièce de prostatectomie et correspondaient à des ***microfoyers non significatifs*** mais à l'origine de faux négatifs de l'IRM (Fig.7).

2. Artefacts

Deux types d'artefacts (cinétiques et susceptibilité magnétique) ont été principalement relevés. Ces artefacts sont d'autant plus marqués à 3 Tesla qu'à 1.5 Tesla :

Les **artefacts cinétiques** sont de 2 ordres. Ceux dus aux mouvements du patient ont été rares, en revanche, ceux dus au péristaltisme digestif et aux mouvements de la prostate plus fréquents. Ces artefacts ont été responsables de «**flou**» en regard de la capsule ou de la jonction entre la zone transitionnelle et périphérique, notamment sur les séquences ***T2 et diffusion***. La résolution temporelle de la séquence de perfusion la rendait moins vulnérable, chaque phase restant individuellement bien analysable. Ces artefacts ont pu dans une certaine mesure rendre la recherche de lésions en regard de la zone transitionnelle plus délicate, dont la détection, parfois subtile, repose sur la perte de la netteté de la limite entre

la zone transitionnelle et périphérique. En cas de lésion périphérique, l'analyse de la capsule à la recherche d'une extension péri-prostatique (non évaluée dans la présente étude) a également été altérée.

Afin de réduire au maximum ces artefacts, notre protocole a inclus systématiquement l'injection de **glucagon IV** en début de procédure. Malgré ces précautions nous n'avons pu les supprimer complètement (fig.6).

Les **artefacts de susceptibilité magnétique** en regard des interfaces Air/tissu en raison de la proximité anatomique entre la prostate et le rectum ont généré chez certains patients, un **décalage de phase**, responsable de **décalages d'images** et d'**hypersignaux** lors de l'affichage simultané de plusieurs séquences pour comparaison (fig.6). Cet artefact prédominait sur la séquence de diffusion.

Afin de réduire ces artefacts, le patient devait aller à la selle et vider la vessie avant chaque examen. En cours de protocole nous avons décidé d'ajouter une **sonde rectale** systématique afin de limiter la présence d'air dans le rectum. Récemment, certains auteurs proposent également des protocoles techniques impliquant des FOV réduits afin de réduire ces artefacts (28).

3. Choix de séquences

Afin d'optimiser la résolution temporelle (4sec dans notre protocole) de la séquence dynamique après injection, nous avons choisi une **séquence de type TRICKS** avec reconstruction du plan de Fourier de type elliptique centrique. Ce **gain en résolution temporelle s'est fait au détriment de la résolution spatiale** et d'un rapport signal/ bruit parfois faible. Dans notre étude, La séquence de perfusion a souvent été prise à défaut (faible sensibilité et faible valeur prédictive négative) (fig.7, 8 et 10). En revanche, la quasi-totalité des lésions jugées suspectes en perfusion ont été confirmées en histologie (bonne valeur prédictive positive et bonne spécificité)

Des auteurs effectuent une **analyse semi quantitative** du profil de rehaussement et semblent rapporter un gain de sensibilité et spécificité en étudiant le **wash-in et wash-out** (47). Cette technique est d'ailleurs utilisée en routine pour le cancer du sein.

A l'opposé, une alternative est de réaliser une **séquence de plus faible résolution temporelle (20-30sec) mais bénéficiant d'une meilleure résolution spatiale**. Ce choix permet un gain en rapport signal/bruit et un **gain en sensibilité, mais au détriment d'une perte en spécificité**, ne permettant plus de différencier le rehaussement précoce du cancer, de celui plus tardif de la prostate.

Le choix des paramètres de la séquence est donc un compromis entre résolution temporelle (spécificité) et résolution spatiale (sensibilité) (48). Il n'existe pour l'instant pas de consensus formel sur le choix de ces paramètres (49).

Sur une autre IRM (1.5T), nous réalisons les IRM de prostate avec une séquence proche de celle utilisée en IRM hépatique (type **LAVA**) qui, faute de résolution temporelle équivalente, possède un meilleur rapport signal/bruit que sur notre protocole à 3T. C'est également le choix de K. Kitajima (33) qui a choisi une séquence dont la résolution temporelle est de 20 sec et qui annonce de bons résultats (2^e étude à laquelle nous nous comparons au chapitre précédent).

Notre protocole technique concernant la séquence injectée repose sur la résolution temporelle. Ainsi, afin d'en tirer tous les profits, notre **protocole d'interprétation** mérite d'être optimisé, **en intégrant une analyse semi quantitative** du profil de rehaussement avec l'étude du « wash-in » et « wash out » à notre lecture « visuelle » actuelle, comme cela a été récemment suggéré (47).

ii. En rapport avec la lecture de l'IRM

1. Atteinte diffuse : prostatite ? cancer ?

Dans la zone périphérique, le cancer se détecte en comparaison à la prostate d'apparence « saine ». Si les foyers « nodulaires » d'adénocarcinome sont assez bien identifiés en IRM, une des difficultés réside **lorsque l'ensemble de la prostate périphérique présente un signal pathologique** (fig.9). En effet, comme cela a été rapporté, il est difficile en IRM de différencier des foyers de **prostatite** diffuse d'une atteinte diffuse **carcinomateuse** (50). Lors de la rédaction du compte rendu d'IRM nous avons parfois classé ces lésions en grade 2 (anomalie probablement bénigne) en pensant à tort à de la prostatite et en grade 3 (anomalie suspecte) en pensant à tort à du cancer diffus.

Une solution à ce problème, proposée par certains auteurs, est l'adjonction de **spectroscopie** (18, 20, 21). En effet, cette technique dispose d'une forte spécificité. Bien que séduisante, l'ajout de cette séquence est responsable d'un rallongement de la durée de l'examen (de 15 minutes environ) ce qui nécessite de reconvoquer le patient pour un examen complémentaire.

2. Volumineux adénome faible pourcentage de zone périphérique

En cas de **volumineux adénome** la **prostate périphérique peut être très amincie**. La recherche d'une lésion est parfois rendue plus délicate. Dans notre étude, le volume prostatique a été compris entre 27 et 176g, le pourcentage de zone périphérique entre 7 et 46%. Bien que ces paramètres n'aient pas fait l'objet d'une évaluation précise, il ne semble pas y avoir eu de différence d'efficacité diagnostique en fonction du volume prostatique. Une publication récente décrit même un intérêt particulier de l'IRM en cas de volumineuse prostate, afin de guider les biopsies en région antérieure (51).

3. Choix de la cotation

Nous avons décidé pour le protocole de classer les lésions en **3 grades radiologiques** (1=normal, 2 : anomalie probablement bénigne, 3 : lésion suspecte).

L'analyse des résultats par secteur chez les patients opérés, montre qu'un certain nombre de lésions ont été classées « 2 ». Dans le bras « 3 séquences », cela concerne 10/48 secteurs (21%). Dans le bras « 2 séquences », cela concerne 10/36 secteurs (28%).

Les confrontations avec l'anatomopathologie ont révélé que **les lésions classées « 2 » en IRM correspondaient à du cancer dans 3/10 cas (30%) dans le bras « 3 séquences » et dans 4/10 cas (40%) dans le bras « 2 séquences »**. Le nombre de lésions classées « 2 » et le pourcentage de cancer associé était plus élevé dans le bras 2 séquences que dans le bras 3 séquences. En effet, la séquence de diffusion a permis dans un certain nombre de cas de reclasser (à bon escient) des lésions grade « 2 » en grade « 3 ».

Ce point soulève le problème actuel du choix de la cotation de chaque séquence et de la rédaction du compte rendu. Il n'existe encore aucun guideline formel à ce sujet. Cependant, depuis peu des consensus existent (49) et des **nouvelles guidelines** qui sont en cours de

réalisation devraient être publiées fin 2011. Un de leurs objectifs est d'établir une **échelle de confiance radiologique en 5 « grades »** (normal, probablement bénin, indéterminé, probablement malin, malin). Ce « **Pi-RADS** » est basé sur une **analogie avec la classification ACR Bi-RADS du cancer du sein** (tableau 23).

4. Learning curve, pièges

Le cancer de la prostate est souvent **multifocal** (5, 6). Or sur certains examens, lors de la lecture de l'IRM, les lecteurs se sont focalisés sur un ou deux foyers principaux et ont **occulté d'autres foyers pourtant visibles** à postériori (fig.11). Bien que responsable de faux négatifs en analyse par secteur, il n'y a pas eu de conséquence pour les patients puisque les principales lésions ont été correctement identifiées.

Certaines **localisations pièges** ont été à l'origine d'erreurs en IRM.

Si la localisation en région périphérique est assez aisée (fig. 4, 5, 8, 11), la localisation dans les régions **antérieures ou de la zone transitionnelle** est plus difficile. En effet, en zone antérieure la prostate périphérique est mince et il est difficile de visualiser une petite lésion (fig.7). Concernant la zone transitionnelle, il existe plusieurs pièges : L'adénome comme le cancer sont en hyposignal +/- hétérogène et nodulaires sur le T2. Sur la séquence de perfusion, les 2 lésions se rehaussent habituellement intensément et précocement et il n'est habituellement pas possible de différencier adénome de cancer, les 2 présentant une néoangiogénèse (48). Sur la séquence de diffusion, on observe pour les 2 une chute de l'ADC mais cette chute est plus marquée en cas de cancer (52, 53).

L'identification de cancer dans la zone transitionnelle est donc un vrai challenge et le radiologue devra s'attacher à de petits signes comme un **aspect « flou » des limites de l'adénome en T2, un rehaussement asymétrique et surtout une chute plus marquée de l'ADC**. Les confrontations anatomopathologiques ont permis aux auteurs de mieux identifier ces pièges et de mieux repérer ces lésions difficiles (fig.12).

Un de nos patients avait un antécédent de résection trans-urétrale de prostate. Lors de la récupération des résultats anatomopathologiques, nous avons été surpris de constater que nous avions méconnu une volumineuse lésion. C'est la confrontation des images anatomopathologiques et d'IRM qui a permis à postériori d'identifier la lésion méconnue. La

lésion siégeait **en bordure de résection trans-urétrale** de prostate et les auteurs avaient pris la lésion pour de l'adénome résiduel. Il s'agissait d'une localisation piège. Là encore, une lecture plus attentive de l'IRM « à postériori » a permis d'identifier des signes discrets comme un aspect flou des limites de la lésion sur le T2 et une chute trop marquée de l'ADC (fig.13).

En définitive, à postériori, toutes ces lésions étaient visibles. Ce point soulève l'importance de l'expérience du radiologue. L'acuité de ce dernier dans l'identification des lésions pièges de l'IRM suit une ***courbe d'apprentissage*** (learning curve) indispensable, bien décrite par certains auteurs (54), qui nécessite un entraînement aux lésions pièges par la réalisation de ***confrontations anatomopathologie-imagerie***. Dans notre étude, comme dans la majorité des publications, la séquence de diffusion nous a semblé la plus discriminante dans l'identification de ces lésions. En effet, la relecture à distance de la séquence de diffusion chez des patient ayant été randomisé dans le bras 2 séquences a permis d'identifier avec plus de facilité des lésions méconnues lors de la lecture initiale (fig. 7, 10, 12, 13).

iii. En rapport avec les biopsies

L'étude a révélé certaines limites des biopsies :

Le **compte rendu et le protocole de réalisation des biopsies** ont été ***bien respectés*** parmi **les 12 patients opérés** pour lesquels nous disposons de compte rendu de drill biopsies. Ces derniers ont eu 12 biopsies ou plus, réparties sur l'ensemble de la glande.

Néanmoins, **parmi les patients non opérés** (presque tous négatifs en biopsie), ***certain n'ont eu que 6 ou 8 biopsies. L'apex a été globalement sous échantillonné. Le compte rendu d'IRM n'a pas été systématiquement consulté pour la réalisation de biopsies ciblées supplémentaires.*** Par exemple, nous avons signalé une forte suspicion de lésion apicale gauche chez un patient, or ce dernier a eu des biopsies intéressant toute la prostate, sauf la région apicale gauche. Enfin, les urologues ont utilisé des formats divers de compte rendu de Drill biopsie. Si la plupart du temps leur compréhension a été aisée, dans de rares cas, la localisation des biopsies dans la prostate a été hasardeuse. Cela n'a pas eu de conséquence sur le recueil des données, puisqu'il s'agissait de biopsies négatives.

Cette inhomogénéité dans la pratique des biopsies est probablement à l'origine d'un biais lorsque les biopsies ont été prises comme référentiel. Une solution pour diminuer ce biais est de se référer plus rigoureusement aux guides de bonnes pratiques établis (4, 8). Plusieurs patients avaient des ATCD de biopsies négatives par le passé. La réalisation de biopsies ciblées dans ce genre de cas augmente le rendement des biopsies, comme cela a été récemment rappelé (51, 55-58) (fig.5).

Bien que réalisées sous contrôle échographique, **la localisation des biopsies n'est pas parfaite**. En effet, dans le groupe des patients opérés, ***5/20 lésions (25%) détectées en biopsie n'ont pas été retrouvées dans le secteur correspondant sur la pièce de prostatectomie*** (graphe et tableau 6), contre 4/20 (20%) avec les 3 séquences d'IRM (graphe et tableau 5)

La sensibilité, des biopsies n'est pas parfaite. En effet, ***9/36 lésions (25%) décrites sur la pièce de prostatectomie n'ont pas été détectées par les biopsies*** (graphe et tableau 6), contre 7/23 (30%) avec les 3 séquences d'IRM (graphe et tableau 4). (graphe et tableau 4,5 et 6 et graphe 9).

L'analyse **par secteur** pose donc un ***problème de gold standard avec les biopsies***, dont les performances ne sont pas supérieures à l'IRM bénéficiant des 3 séquences. ***Ceci est à l'origine de faux positifs et faux négatifs de l'IRM. En effet, pour certains patients la localisation des foyers en IRM est fausse en comparaison à la biopsie mais exacte en comparaison à la prostatectomie.***

Toutes les lésions retrouvées sur les biopsies ont été comptabilisées, or certaines correspondent à des ***microfoyers, non significatifs*** (fig.7, 11). En effet, **parmi les 12 patients opérés pour lesquels nous disposons de compte rendu de drill biopsies**, 8 lésions mesurent $\leq 1\text{mm}$, 2 lésions 1.5mm, 12 lésions 2mm, 8 lésions 3mm, 2 lésions 4mm, 2 lésions 5mm et 3 lésions 7mm. ***La moyenne de la longueur de cancer sur les carottes de biopsies est 2.6mm.***

Enfin, ce **faible échantillonnage des foyers d'adénocarcinome sur les carottes biopsiques** a été à l'origine d'***erreurs de score de Gleason*** : ainsi, toutes les lésions gradées 6 en biopsie ont été gradées 7 en prostatectomie. La lésion gradée 8 n'a pas été retrouvée (microfoyer ?) et une lésion gradée 6 a été upgradée 9 en prostatectomie (fig.4). ***Ceci explique*** en partie

l'absence de corrélation retrouvée entre la performance de l'IRM en fonction du Gleason en comparaison aux biopsies. La variabilité inter opérateur et la concordance insuffisante du score de Gleason basé sur les biopsies avec le score de Gleason basé sur la pièce de prostatectomie a été récemment rappelé (59).

Une solution à ces limites est de réaliser des **biopsies sous guidage IRM**, comme cela est déjà pratiqué dans certains centres (40). Une autre alternative est la réalisation de **biopsie sous contrôle échographique à l'aide d'un logiciel de fusion d'image IRM-échographie avec système de repérage GPS** (60, 61).

Ces 2 nouvelles approches de **biopsies ciblées assistées** sont séduisantes et les auteurs réalisant ce type de gestes rapportent une **hausse de rendement** des biopsies et une **meilleure appréciation du score de Gleason**. Ceci est notamment valable pour les zones difficiles comme la région antérieure (51), les patients ayant eu des séries de biopsies négatives (40) ou en cas de prostates volumineuses. En outre, ce type de biopsies permet une **réduction de la morbidité** en proposant des biopsies moins nombreuses et surtout en évitant les biopsies de saturation, invasives.

Malheureusement, nous ne disposons pas à Brabois de matériel adapté à ce genre de prélèvement. De plus, il s'agit d'une procédure assez chronophage.

3) Place actuelle et perspectives de l'IRM multiparamétrique (IRMmp) dans la prise en charge du cancer prostatique

a. Applications cliniques de l'IRMmp dans le diagnostic du cancer prostatique

L'intégration de l'IRM dans la prise en charge diagnostique du cancer prostatique semble gagner du terrain. L'approche multiparamétrique de l'IRM combine des séquences de diffusion, d'injection de contraste dynamique, auxquelles certaines équipes ajoutent des données de spectroscopie, avec les séquences T2 plus conventionnelles. Cette combinaison a résulté en **un taux d'efficacité accru pour la détection de cancer cliniquement significatif, qui peut être comparé aux résultats établis pour la mammographie dans le dépistage du cancer du sein** (62). Cependant, comme toute nouvelle technique, ses applications cliniques restent le sujet de légitimes controverses. Nous allons donc résumer dans les paragraphes suivants les cas où l'IRM peut avoir un rôle en améliorant le diagnostic et la prise en charge du cancer prostatique.

b. IRMmp en réponse à une première série de biopsies négative

Pour de nombreuses raisons, la prise en charge diagnostique classique du cancer de prostate est sub-optimale, car elle se base sur le dosage du PSA pour sélectionner les groupes « à risque », malgré sa faible valeur prédictive et de son manque de spécificité. La conséquence est que le nombre d'hommes susceptibles de subir des biopsies est probablement plus élevé que nécessaire. Lorsqu'elles sont réalisées, les biopsies ont un certain taux d'échec, entre les zones ne pouvant pas être atteintes par une simple méthode « à l'aveugle » et celles hors de portée, comme la région antérieure et l'apex, qui sont soit sous échantillonnées, soit jamais échantillonnées. Le résultat de cette stratégie diagnostique est que de nombreux hommes sont faussement rassurés. En utilisant l'IRM pour évaluer le statut de risque des hommes aux antécédents de biopsies négatives, **les biopsies peuvent être ciblées sur les lésions visibles en IRM** (56). Quand cette stratégie est utilisée, un diagnostic de cancer est établi chez presque 2/3 (59%) des hommes ayant eu 2 séries ou plus de biopsies négatives par le passé (57). De plus, ainsi utilisée, l'IRM multiparamétrique peut aider au **diagnostic de tumeurs antérieures** (58), pour des hommes chez qui aurait été proposé de manière inappropriée une surveillance du PSA en raison d'une maladie non diagnostiquée.

c. IRMmp à l'essai pour trier les hommes à risque

En **introduisant l'IRM plus tôt dans la prise en charge diagnostique** dans les populations d'hommes à risque (ex. avant les biopsies), on se conformerait aux pratiques adoptées par les cliniciens pour traiter les autres cancers, en étudiant l'organe par imagerie avant de considérer une biopsie. Par exemple, le tri mammographique des femmes à risque de cancer du sein est basé sur la classification BI-RADS (score entre 0 et 5), ***établissant la probabilité de présence d'un cancer***. Pour celles dont le résultat est équivoque (score 3), un suivi à court terme est recommandé, tandis qu'une biopsie est recommandée lorsque le score est ≥ 4 . Les biopsies sont dirigées en regard des lésions suspectes en mammographie. Il serait possible pour la communauté d'uro-oncologie d'adopter une approche similaire, en ***réalisant des biopsies moins nombreuses et plus rentables*** (ex. guidées par l'image) dans les cas d'IRM positive, de réaliser une surveillance de PSA ou des biopsies standardisées classiques en cas d'IRM équivoque, et de confier la surveillance au médecin généraliste en cas de résultat négatif. Cette stratégie permettrait de diminuer le risque de méconnaître un cancer qui peut représenter jusqu'à 30% personnes bénéficiant de biopsies standardisées (63). Un autre intérêt de réaliser l'IRM avant la biopsie serait de ***s'affranchir des artefacts hémorragiques*** qui rendent souvent l'interprétation des images impossible.

Un des enjeux de l'IRM dans la stratégie diagnostique du cancer prostatique est que les résultats semblent bien corrélés avec l'agressivité de la tumeur. L'IRM multiparamétrique a une faible sensibilité pour les grades faibles, les tumeurs de faible volume (42-45) et pourrait ainsi négliger les lésions non significatives en conservant une **bonne valeur prédictive négative pour les lésions significatives** (46). Si ces données sont confirmées, cette application pourrait ***faire chuter de manière significative le taux de sur-diagnostic*** que l'on rencontre avec la stratégie actuelle de dépistage.

d. IRMmp, une aide dans les stratégies « de préservation tissulaire »

Environ un tiers des patients adressés en **surveillance active** ont une augmentation de l'agressivité des lésions diagnostiquées lors de séries successives de biopsies (64, 65). Dans certains cas ces changements sont en rapport avec une véritable progression. Cependant, dans les autres cas, cela reflète l'inadéquation de la technique d'échantillonnage des biopsies pour représenter une information représentative du statut pathologique d'un

patient. En alternative, puisque l'IRM peut détecter, localiser et caractériser efficacement les tumeurs, elle permet un monitoring en observant les modifications de la lésion au fil du temps. ***Il est prouvé que l'IRM peut être un outil de surveillance précis pour la progression du cancer, chez les hommes dirigés vers une surveillance active*** (66).

Une localisation précise des lésions conduit aussi à la possibilité de traitements « focaux » avec épargne tissulaire et à des thérapeutiques ciblées. L'IRM multiparamétrique « temps réel » utilisée pour diriger un ***traitement focal par laser est en cours d'évaluation dans des essais de phase I/II*** (67). L'imagerie est également l'outil de choix pour ***le suivi post opératoire*** de ces thérapeutiques ciblées, puisqu'il n'y a pas aujourd'hui de consensus sur la prise en charge cas de récurrence biochimique après traitement local (68).

e. Etudes futures

Si la communauté d'uro-radiologie s'accorde sur le potentiel futur que représentera l'IRM multiparamétrique dans la prise en charge diagnostique du cancer prostatique, les actuelles différences de protocoles techniques, d'interprétation et de rédaction de compte rendu des IRM, rendent la comparaison des études difficile. Ce point est actuellement un obstacle pour une adoption efficace de cette technique. Cependant, on note des signes de changement. ***Des consensus existent*** maintenant concernant les exigences minimales et optimales pour réaliser une IRM multiparamétrique (49) et ***des guides de bonnes pratiques cliniques sont à présent en production*** (European Society of Urogenital Radiology 2011).

Une fois acceptés, les protocoles standardisés de réalisation technique et de compte rendus IRM nécessiteront une validation au cours d'études prospectives qui évalueront la capacité de l'IRM multiparamétrique pour détecter, localiser et caractériser le cancer prostatique en comparaison aux référentiels standards. Une telle étude est ***sur le point de démarrer au Royaume Uni*** (clinicaltrials.gov NCT01292291).

Au total, l'approche multiparamétrique de l'IRM dans la démarche diagnostique du cancer prostatique doit comprendre la séquence de diffusion. Les consensus et guides de bonnes pratiques vont, pour la première fois, permettre une harmonisation dans la réalisation et l'interprétation, ce qui jusqu'ici fait défaut. La communauté urologique a un important rôle à jouer pour guider cette adoption.

5 - CONCLUSION

Ce travail s'appuie sur les résultats préliminaires d'un essai clinique dont l'objectif est d'évaluer la séquence de diffusion en IRM 3 tesla, dans la détection et la localisation du carcinome prostatique.

106 cas ont été inclus, permettant actuellement d'obtenir une corrélation sur biopsie dans 54 cas et sur pièce de prostatectomie dans 14 cas.

Les analyses statistiques ont été menées de façon comparative entre IRM et anatomopathologie par secteur, lobe prostatique et patient. Les comparaisons ont été effectuées par séquence IRM (T2, perfusion et diffusion), de façon séparée et couplée.

Les résultats confirment la supériorité diagnostique de la séquence de diffusion pour la détection et la localisation des foyers de cancer prostatique, surtout en association avec les autres séquences. La séquence de perfusion se caractérise par une bonne spécificité.

Ces résultats corroborent ceux publiés récemment à 3 Tesla dans la littérature.

L'IRM prostatique multiparamétrique incluant la séquence de diffusion à 3 Tesla est sur le point de devenir incontournable dans la prise en charge diagnostique du cancer prostatique, notamment après une première série de biopsies négatives, en guidant les biopsies et en triant les patients à risque. Elle ouvre la perspective de thérapies ciblées. Une meilleure harmonisation dans la réalisation et l'interprétation de cette technique est encore nécessaire pour permettre son adoption. Les communautés de radiologie et d'urologie ont un rôle important à jouer dans ce but.

6 - BIBLIOGRAPHIE

1. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin* 2005;55(1):10-30.
2. Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008;56(3):159-75.
3. Oncolor. Référentiel Oncolor 2008. 2008.
4. Salomon L, Azria D, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Cornud F, et al. [Recommendations Onco-Urology 2010: Prostate cancer]. *Prog Urol* 2010;20 Suppl 4:S217-51.
5. Villers A, McNeal JE, Freiha FS, Stamey TA. Multiple cancers in the prostate. Morphologic features of clinically recognized versus incidental tumors. *Cancer* 1992;70(9):2313-8.
6. Byar DP, Mostofi FK. Carcinoma of the prostate: prognostic evaluation of certain pathologic features in 208 radical prostatectomies. Examined by the step-section technique. *Cancer* 1972;30(1):5-13.
7. Choi YJ, Kim JK, Kim N, Kim KW, Choi EK, Cho KS. Functional MR imaging of prostate cancer. *Radiographics* 2007;27(1):63-75; discussion 75-7.
8. Ouzzane A, Coloby P, Mignard JP, Allegre JP, Soulie M, Rebillard X, et al. [Recommendations for best practice for prostate biopsy]. *Prog Urol* 2011;21(1):18-28.
9. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009;360(13):1310-9.
10. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009;360(13):1320-8.
11. Salmi L, Scemama O, Rumeau-Pichon C. Dépistage du cancer de la prostate: analyse critique des articles issus des études ERSPC et PLCO publiés en mars 2009. HAS 2010.
12. Phillips ME, Kressel HY, Spritzer CE, Arger PH, Wein AJ, Marinelli D, et al. Prostatic disorders: MR imaging at 1.5 T. *Radiology* 1987;164(2):386-92.
13. Carrol CL, Sommer FG, McNeal JE, Stamey TA. The abnormal prostate: MR imaging at 1.5 T with histopathologic correlation. *Radiology* 1987;163(2):521-5.
14. Hricak H, Doooms GC, Jeffrey RB, Avallone A, Jacobs D, Benton WK, et al. Prostatic carcinoma: staging by clinical assessment, CT, and MR imaging. *Radiology* 1987;162(2):331-6.
15. Hricak H, White S, Vigneron D, Kurhanewicz J, Kosco A, Levin D, et al. Carcinoma of the prostate gland: MR imaging with pelvic phased-array coils versus integrated endorectal--pelvic phased-array coils. *Radiology* 1994;193(3):703-9.
16. Tamada T, Sone T, Jo Y, Yamamoto A, Yamashita T, Egashira N, et al. Prostate cancer: relationships between postbiopsy hemorrhage and tumor detectability at MR diagnosis. *Radiology* 2008;248(2):531-9.
17. Puech P, Huglo D, Petyt G, Lemaitre L, Villers A. Imaging of organ-confined prostate cancer: functional ultrasound, MRI and PET/computed tomography. *Curr Opin Urol* 2009;19(2):168-76.
18. Kurhanewicz J, Vigneron D, Carroll P, Coakley F. Multiparametric magnetic resonance imaging in prostate cancer: present and future. *Curr Opin Urol* 2008;18(1):71-7.
19. Tanimoto A, Nakashima J, Kohno H, Shinmoto H, Kuribayashi S. Prostate cancer screening: the clinical value of diffusion-weighted imaging and dynamic MR imaging in combination with T2-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2007;25(1):146-52.
20. Franiel T. [Multiparametric Magnetic Resonance Imaging of the Prostate - Technique and Clinical Applications.]. *Rofo* 2011;183(7):607-617.
21. Mazaheri Y, Shukla-Dave A, Hricak H, Fine SW, Zhang J, Inurrigarro G, et al. Prostate cancer: identification with combined diffusion-weighted MR imaging and 3D 1H MR spectroscopic imaging--correlation with pathologic findings. *Radiology* 2008;246(2):480-8.

22. Heijmink SW, Futterer JJ, Hambrock T, Takahashi S, Scheenen TW, Huisman HJ, et al. Prostate cancer: body-array versus endorectal coil MR imaging at 3 T--comparison of image quality, localization, and staging performance. *Radiology* 2007;244(1):184-95.
23. Henkelman RM. Does IVIM measure classical perfusion? *Magn Reson Med* 1990;16(3):470-5.
24. Le Bihan D, Turner R. The capillary network: a link between IVIM and classical perfusion. *Magn Reson Med* 1992;27(1):171-8.
25. Mulkern RV, Barnes AS, Haker SJ, Hung YP, Rybicki FJ, Maier SE, et al. Biexponential characterization of prostate tissue water diffusion decay curves over an extended b-factor range. *Magn Reson Imaging* 2006;24(5):563-8.
26. Chen YJ, Pu YS, Chueh SC, Shun CT, Chu WC, Tseng WY. Diffusion MRI predicts transrectal ultrasound biopsy results in prostate cancer detection. *J Magn Reson Imaging* 2011;33(2):356-63.
27. Li C, Chen M, Li S, Zhao X, Zhang C, Liu M, et al. Diffusion tensor imaging of prostate at 3.0 Tesla. *Acta Radiol* 2011.
28. Reischauer C, Wilm BJ, Froehlich JM, Gutzeit A, Prikler L, Gablinger R, et al. High-resolution diffusion tensor imaging of prostate cancer using a reduced FOV technique. *Eur J Radiol* 2010.
29. Kozlowski P, Chang SD, Meng R, Madler B, Bell R, Jones EC, et al. Combined prostate diffusion tensor imaging and dynamic contrast enhanced MRI at 3T--quantitative correlation with biopsy. *Magn Reson Imaging* 2010;28(5):621-8.
30. Xu J, Humphrey PA, Kibel AS, Snyder AZ, Narra VR, Ackerman JJ, et al. Magnetic resonance diffusion characteristics of histologically defined prostate cancer in humans. *Magn Reson Med* 2009;61(4):842-50.
31. Takayama Y, Kishimoto R, Hanaoka S, Nonaka H, Kandatsu S, Tsuji H, et al. ADC value and diffusion tensor imaging of prostate cancer: changes in carbon-ion radiotherapy. *J Magn Reson Imaging* 2008;27(6):1331-5.
32. Gurses B, Kabakci N, Kovanlikaya A, Firat Z, Bayram A, Ulug AM, et al. Diffusion tensor imaging of the normal prostate at 3 Tesla. *Eur Radiol* 2008;18(4):716-21.
33. Kitajima K, Kaji Y, Fukabori Y, Yoshida K, Suganuma N, Sugimura K. Prostate cancer detection with 3 T MRI: comparison of diffusion-weighted imaging and dynamic contrast-enhanced MRI in combination with T2-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2010;31(3):625-31.
34. Roy C, Pasquali R, Matau A, Bazille G, Lang H. [The role of diffusion 3-Tesla MRI in detecting prostate cancer before needle biopsy: multiparametric study of 111 patients]. *J Radiol* 2010;91(11 Pt 1):1121-8.
35. Haider MA, van der Kwast TH, Tanguay J, Evans AJ, Hashmi AT, Lockwood G, et al. Combined T2-weighted and diffusion-weighted MRI for localization of prostate cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189(2):323-8.
36. Team RDC. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing; Austria Vienna 2009;3.
37. Delongchamps NB, Beuvon F, Eiss D, Flam T, Muradyan N, Zerbib M, et al. Multiparametric MRI is helpful to predict tumor focality, stage, and size in patients diagnosed with unilateral low-risk prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2011.
38. Yoshizako T, Wada A, Hayashi T, Uchida K, Sumura M, Uchida N, et al. Usefulness of diffusion-weighted imaging and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in the diagnosis of prostate transition-zone cancer. *Acta Radiol* 2008;49(10):1207-13.
39. Yoshimitsu K, Kiyoshima K, Irie H, Tajima T, Asayama Y, Hirakawa M, et al. Usefulness of apparent diffusion coefficient map in diagnosing prostate carcinoma: correlation with stepwise histopathology. *J Magn Reson Imaging* 2008;27(1):132-9.
40. Roethke M, Anastasiadis AG, Lichy M, Werner M, Wagner P, Kruck S, et al. MRI-guided prostate biopsy detects clinically significant cancer: analysis of a cohort of 100 patients after previous negative TRUS biopsy. *World J Urol* 2011.

41. Miao H, Fukatsu H, Ishigaki T. Prostate cancer detection with 3-T MRI: comparison of diffusion-weighted and T2-weighted imaging. *Eur J Radiol* 2007;61(2):297-302.
42. Vargas HA, Akin O, Franiel T, Mazaheri Y, Zheng J, Moskowitz C, et al. Diffusion-weighted endorectal MR imaging at 3 T for prostate cancer: tumor detection and assessment of aggressiveness. *Radiology* 2011;259(3):775-84.
43. Verma S, Rajesh A, Morales H, Lemen L, Bills G, Delworth M, et al. Assessment of aggressiveness of prostate cancer: correlation of apparent diffusion coefficient with histologic grade after radical prostatectomy. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196(2):374-81.
44. Rastinehad AR, Baccala AA, Jr., Chung PH, Proano JM, Kruecker J, Xu S, et al. D'Amico risk stratification correlates with degree of suspicion of prostate cancer on multiparametric magnetic resonance imaging. *J Urol* 2011;185(3):815-20.
45. Shimizu T, Nishie A, Ro T, Tajima T, Yamaguchi A, Kono S, et al. Prostate cancer detection: the value of performing an MRI before a biopsy. *Acta Radiol* 2009;50(9):1080-8.
46. Villers A, Puech P, Mouton D, Leroy X, Ballereau C, Lemaitre L. Dynamic contrast enhanced, pelvic phased array magnetic resonance imaging of localized prostate cancer for predicting tumor volume: correlation with radical prostatectomy findings. *J Urol* 2006;176(6 Pt 1):2432-7.
47. Isebaert S, De Keyser F, Haustermans K, Lerut E, Roskams T, Roebben I, et al. Evaluation of semi-quantitative dynamic contrast-enhanced MRI parameters for prostate cancer in correlation to whole-mount histopathology. *Eur J Radiol* 2011.
48. Padhani AR, Harvey CJ, Cosgrove DO. Angiogenesis imaging in the management of prostate cancer. *Nat Clin Pract Urol* 2005;2(12):596-607.
49. Dickinson L, Ahmed HU, Allen C, Barentsz JO, Carey B, Futterer JJ, et al. Magnetic resonance imaging for the detection, localisation, and characterisation of prostate cancer: recommendations from a European consensus meeting. *Eur Urol* 2011;59(4):477-94.
50. Hambrock T, Futterer JJ, Huisman HJ, Hulsbergen-vandeKaa C, van Basten JP, van Oort I, et al. Thirty-two-channel coil 3T magnetic resonance-guided biopsies of prostate tumor suspicious regions identified on multimodality 3T magnetic resonance imaging: technique and feasibility. *Invest Radiol* 2008;43(10):686-94.
51. Ouzzane A, Puech P, Lemaitre L, Leroy X, Nevoux P, Betrouni N, et al. Combined Multiparametric MRI and Targeted Biopsies Improve Anterior Prostate Cancer Detection, Staging, and Grading. *Urology* 2011.
52. Kim CK, Park BK, Han JJ, Kang TW, Lee HM. Diffusion-weighted imaging of the prostate at 3 T for differentiation of malignant and benign tissue in transition and peripheral zones: preliminary results. *J Comput Assist Tomogr* 2007;31(3):449-54.
53. Sato C, Naganawa S, Nakamura T, Kumada H, Miura S, Takizawa O, et al. Differentiation of noncancerous tissue and cancer lesions by apparent diffusion coefficient values in transition and peripheral zones of the prostate. *J Magn Reson Imaging* 2005;21(3):258-62.
54. Latchamsetty KC, Borden LS, Jr., Porter CR, Lacrampe M, Vaughan M, Lin E, et al. Experience improves staging accuracy of endorectal magnetic resonance imaging in prostate cancer: what is the learning curve? *Can J Urol* 2007;14(1):3429-34.
55. Haffner J, Lemaitre L, Puech P, Haber GP, Leroy X, Jones JS, et al. Role of magnetic resonance imaging before initial biopsy: comparison of magnetic resonance imaging-targeted and systematic biopsy for significant prostate cancer detection. *BJU Int* 2011.
56. Franiel T, Stephan C, Erbersdobler A, Dietz E, Maxeiner A, Hell N, et al. Areas suspicious for prostate cancer: MR-guided biopsy in patients with at least one transrectal US-guided biopsy with a negative finding--multiparametric MR imaging for detection and biopsy planning. *Radiology* 2011;259(1):162-72.
57. Hambrock T, Somford DM, Hoeks C, Bouwense SA, Huisman H, Yakar D, et al. Magnetic resonance imaging guided prostate biopsy in men with repeat negative biopsies and increased prostate specific antigen. *J Urol* 2010;183(2):520-7.

58. Lawrentschuk N, Haider MA, Daljeet N, Evans A, Toi A, Finelli A, et al. 'Prostatic evasive anterior tumours': the role of magnetic resonance imaging. *BJU Int* 2009;105(9):1231-6.
59. Berg KD, Toft BG, Roder MA, Brasso K, Vainer B, Iversen P. Prostate needle biopsies: interobserver variation and clinical consequences of histopathological re-evaluation. *Apmis* 2011;119(4-5):239-46.
60. Singh AK, Kruecker J, Xu S, Glossop N, Guion P, Ullman K, et al. Initial clinical experience with real-time transrectal ultrasonography-magnetic resonance imaging fusion-guided prostate biopsy. *BJU Int* 2008;101(7):841-5.
61. Pinto PA, Chung PH, Rastinehad AR, Baccala AA, Jr., Kruecker J, Benjamin CJ, et al. Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion Guided Prostate Biopsy Improves Cancer Detection Following Transrectal Ultrasound Biopsy and Correlates With Multiparametric Magnetic Resonance Imaging. *J Urol* 2011.
62. Sciarra A, Barentsz J, Bjartell A, Eastham J, Hricak H, Panebianco V, et al. Advances in magnetic resonance imaging: how they are changing the management of prostate cancer. *Eur Urol* 2011;59(6):962-77.
63. Berglund RK, Masterson TA, Vora KC, Eggener SE, Eastham JA, Guillonneau BD. Pathological upgrading and up staging with immediate repeat biopsy in patients eligible for active surveillance. *J Urol* 2008;180(5):1964-7; discussion 1967-8.
64. Porten SP, Whitson JM, Cowan JE, Cooperberg MR, Shinohara K, Perez N, et al. Changes in prostate cancer grade on serial biopsy in men undergoing active surveillance. *J Clin Oncol* 2011;29(20):2795-800.
65. Klotz L, Zhang L, Lam A, Nam R, Mamedov A, Loblaw A. Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2010;28(1):126-31.
66. Morgan VA, Riches SF, Thomas K, Vanas N, Parker C, Giles S, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for monitoring prostate cancer progression in patients managed by active surveillance. *Br J Radiol* 2011;84(997):31-7.
67. Raz O, Haider MA, Davidson SR, Lindner U, Hlasny E, Weersink R, et al. Real-time magnetic resonance imaging-guided focal laser therapy in patients with low-risk prostate cancer. *Eur Urol* 2010;58(1):173-7.
68. Kirkham AP, Emberton M, Hoh IM, Illing RO, Freeman AA, Allen C. MR imaging of prostate after treatment with high-intensity focused ultrasound. *Radiology* 2008;246(3):833-44.

7 - ANNEXES

Fig1. Courbes ROC comparant T2 seul, T2 + diffusion, T2 + diffusion + perfusion (19)

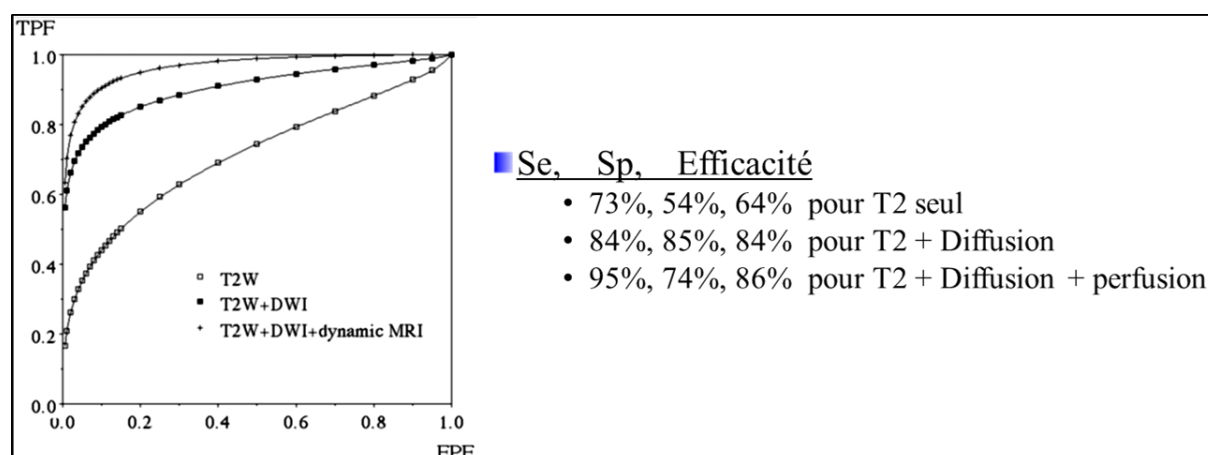


Fig.2 : A) protocole technique ; B) Orientation des coupes axiales obliques selon le plan prostatorectal.

A						
Séquence	Plan	FOV	Epaisseur	Matrice	Nb ex	Temp Acq
FSE T2	Axial	20 cm	3 mm	320*256	6	6'54
FSE T2	Coronal	20 cm	3 mm	352*320	4	3'58
FSE T2	Sagittal	20 cm	3 mm	320*256	4	2'43
Diffusion	Axiale	24 cm	3 mm	128*128	12	4'24
Perfusion T1	Axial	32 cm	2.8 mm	384*356	0.75	4''/phase
T1 tardive pelvis	Coronal	38 cm	3 mm	296*256	0.72	0'21

B	

Fig.3 : Compte rendu structuré IRM prostate

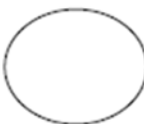
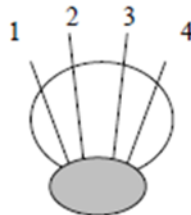
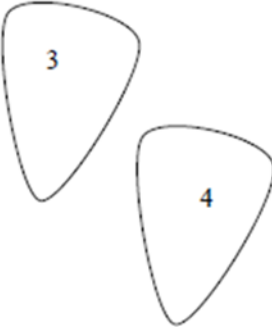
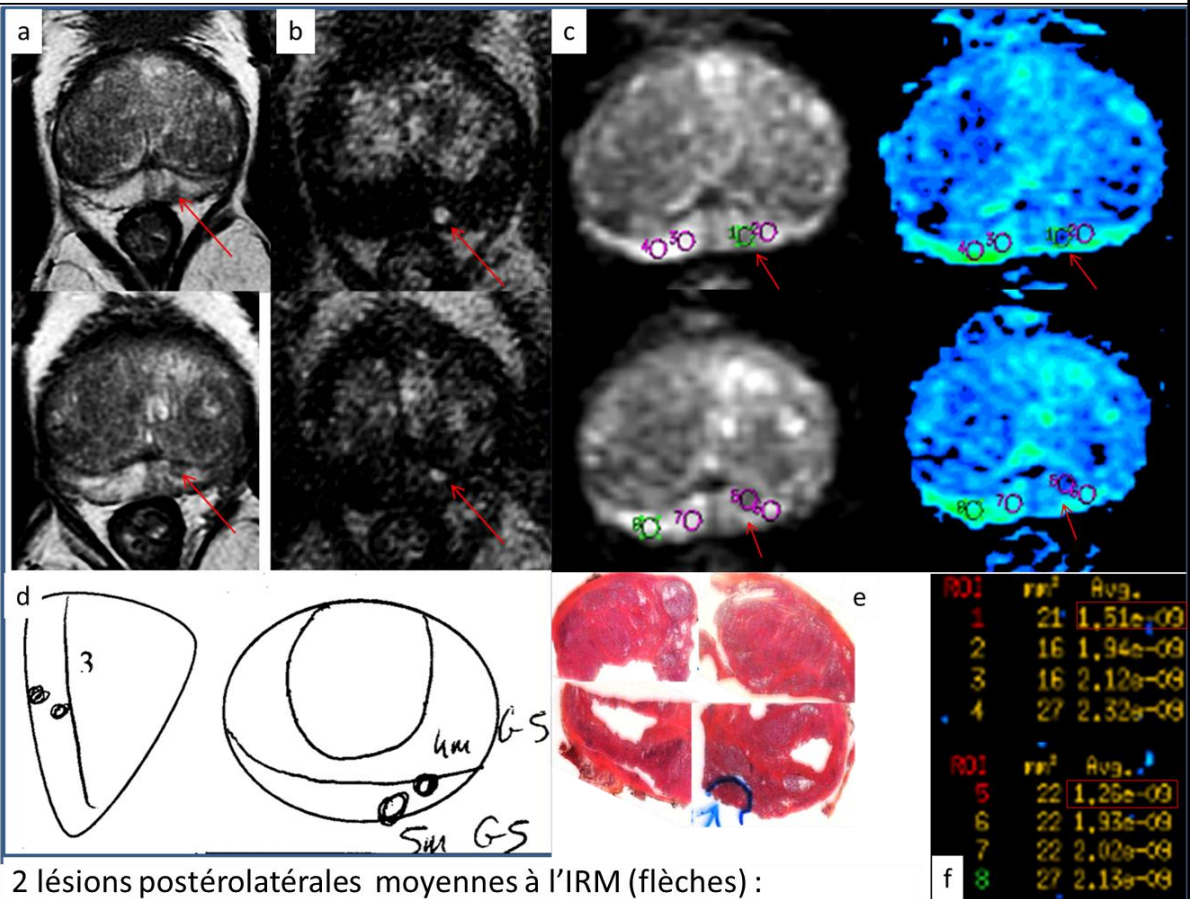
Nom : ATCD personnel(s) : ATCD familiaux : Aspect au TR : Biopsie TRUS :	Prénom : 	Age : Taux de PSA : Score de Gleason :
Volume		
Volume total de la prostate	CC	Evaluation en g
Volume de la CZ + TZ	CC	% du volume prostate
Volume de la PZ	CC	% du volume prostate
Lésions		
Coupe transversale de la base 	Coupe transversale moyenne 	Coupe transversale de l'apex 
Vues Sagittales 	Paramédianes 	Latérales 
Tableau de synthèse		
Localisation	Droit	Gauche
Base médiolobaire		
Base latérale		
Milieu médiolobaire		
Milieu latéral		
Apex médiolobaire		
Apex latéral		
Grade Irm des lésions	1 : normal – 2 : anomalie du T2 isolé 3 : lésion intermédiaire 4 : lésion suspecte – 5 lésion très suspecte	
Extension		
Ganglionnaires	Droite	Gauche
	Non / Doute / Oui	Non / Doute / Oui
Bandelettes latérales	Non / Doute / Oui	Non / Doute / Oui
Vésicules séminales	Non / Doute / Oui	Non / Doute / Oui

Fig.4

Patient 59ans. Bras 3 séquences. PSA = 7,78. ATCD biopsies négatives.
Volume prostate 122g. ZP =10%. TR ferme bilatéral.



2 lésions postérolatérales moyennes à l'IRM (flèches) :
Hyposignal T2 (a), prise de contraste phase artérielle (b), hyposignal en cartographie ADC (c). Chute de l'ADC (f) Schéma accompagnant le compte rendu IRM (d)
La biopsie est positive (Gleason 6).
Bonne concordance IRM/biopsies/prostatectomie, mais le score de Gleason sur la pièce de prostatectomie est upgradé (9). corrélation anatomopathologique (e)

Fig.5

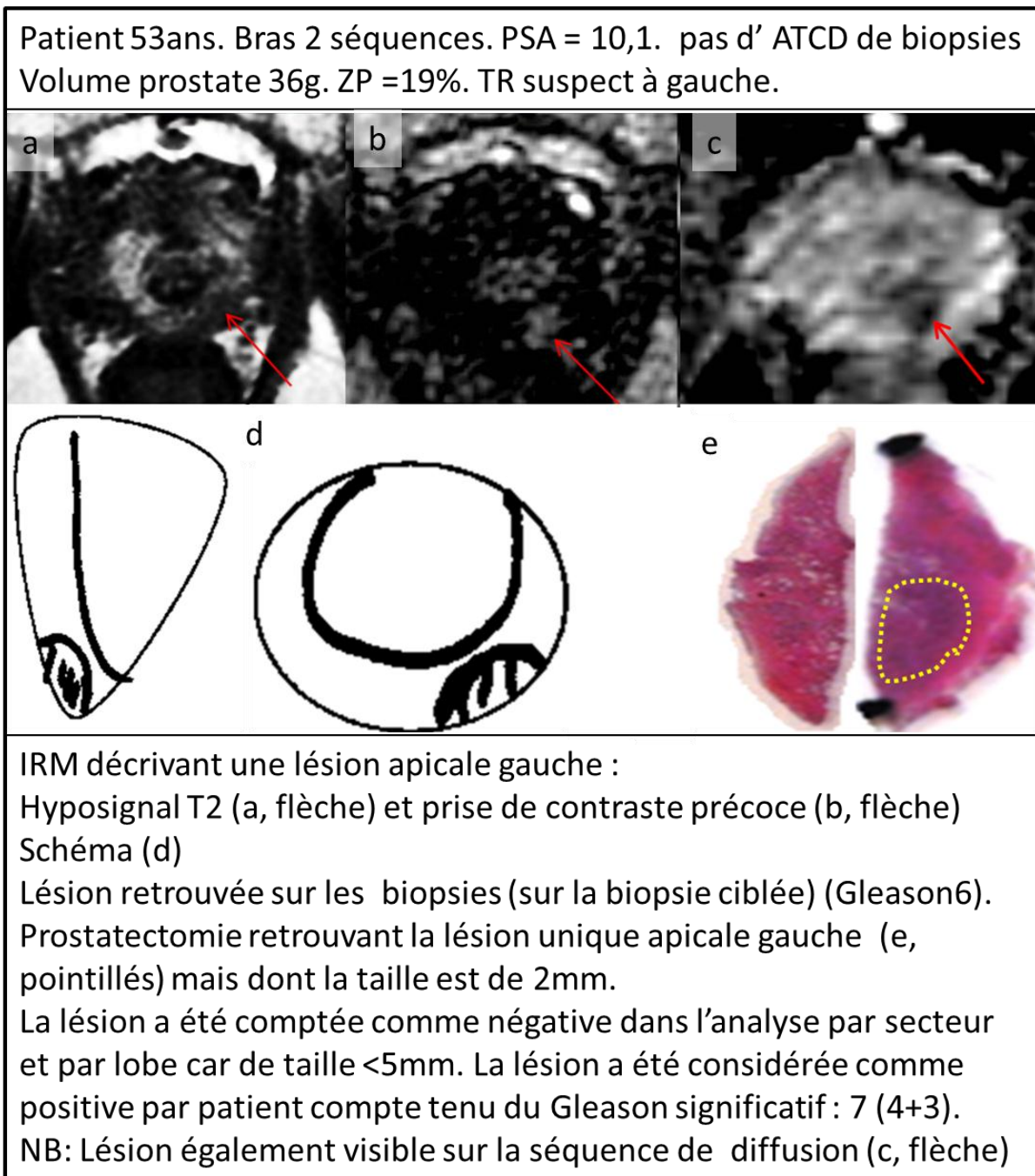


Fig.6 : artefacts cinétiques sur la séquence T2 (flèches courbes) et artefacts de susceptibilité magnétiques sur la séquence diffusion (éclair) en raison d'air dans le rectum (étoile)

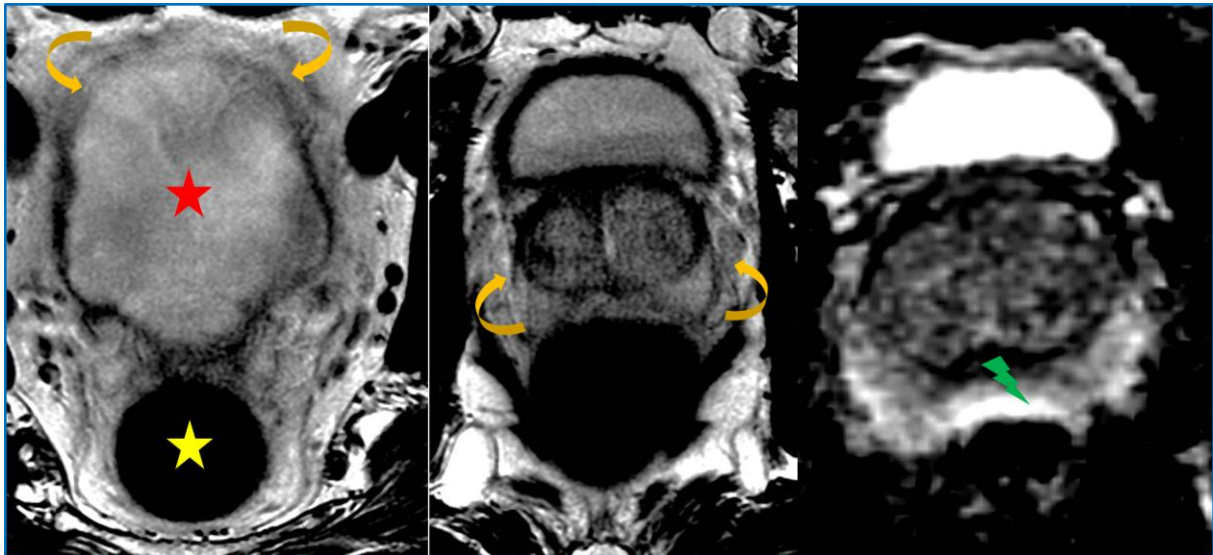
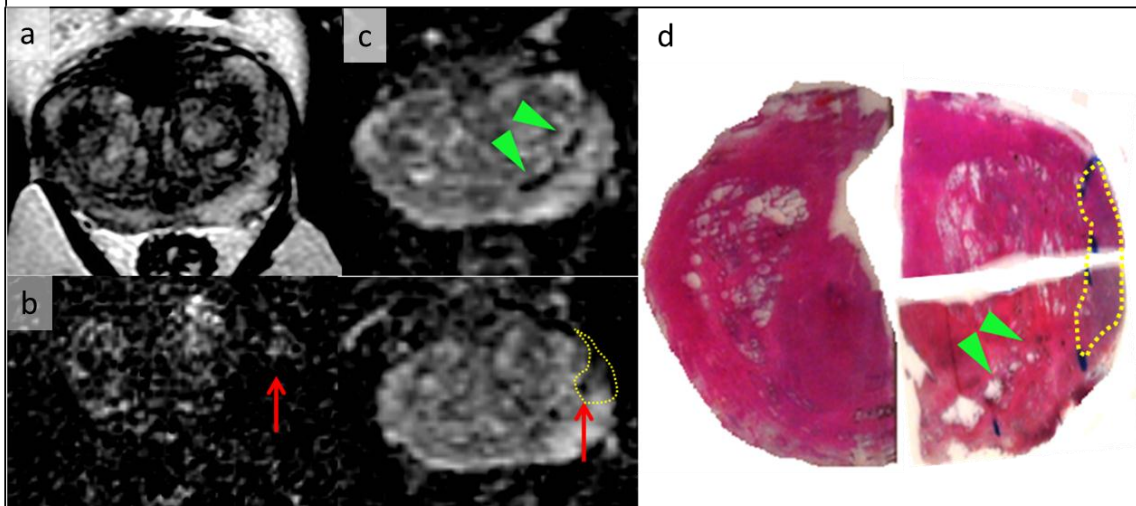


Fig.7

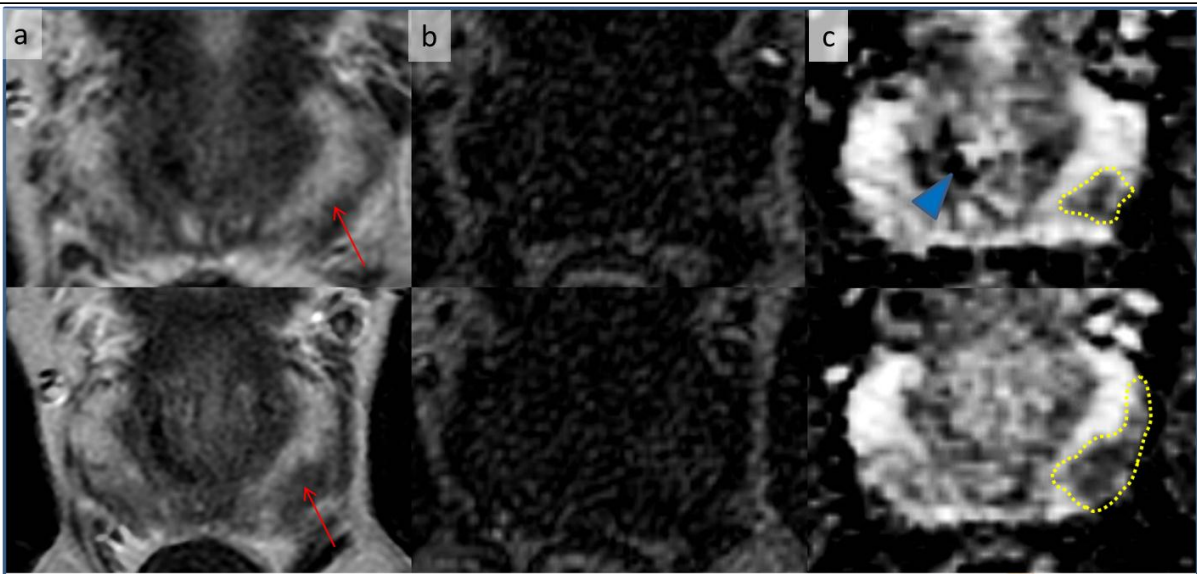
Patient 61ans. Bras 2 séquences. PSA = 4,97. Pas d'ATCD de biopsies.
Volume prostate 56g. ZP =18%. TR non suspect.



La lecture initiale de l'IRM est négative (a,b): lésion classée en grade « 2 » IRM
Signal intermédiaire en T2 (a) et perfusion difficilement interprétable (b)
Biopsie positive base droite (Gleason 6) et base + moyenne gauche (Gleason 7).
Prostatectomie négative la lésion base droite (microfoyer) et ne retrouve qu'une
lésion latérale moyenne gauche Gleason 7 (d, pointillés)
Intérêt rétrospectif de la diffusion qui aurait pu permettre de classer la lésion en
grade « 3 » (c,flèche). Visualisation rétrospective d'une prise de contraste (b, flèche)
NB: artefacts arciformes en hyposignal diffusion : calcifications (c,têtes de flèches)

Fig.8

Patient 48ans. Bras 3 séquences. PSA = 7. ATCD de biopsies négatives.
Volume prostate 37g. ZP =27%. TR non suspect.



IRM visualisant une lésion postérolatérale de la partie inférieure de la base gauche : Hyposignal T2 (a, flèche) et diffusion (c, pointillés). La perfusion est négative (b). Schéma IRM montrant la lésion gauche et des remaniements « bénins »(d).

Les biopsies sont positives sur tout le lobe gauche (Gleason 6). La pièce de prostatectomie (e) retrouve la lésion en base et région moyenne gauche (pointillés) Gleason 7 : concordance avec IRM et biopsies , mais lésion upgradée. 2^e lésion Gleason 7 (non représentée) moyenne et apicale droite, occulte en IRM (grade « 2 ») et en biopsies. NB: calcifications en hyposignal diffusion (c et e, têtes de flèche)

Fig.9

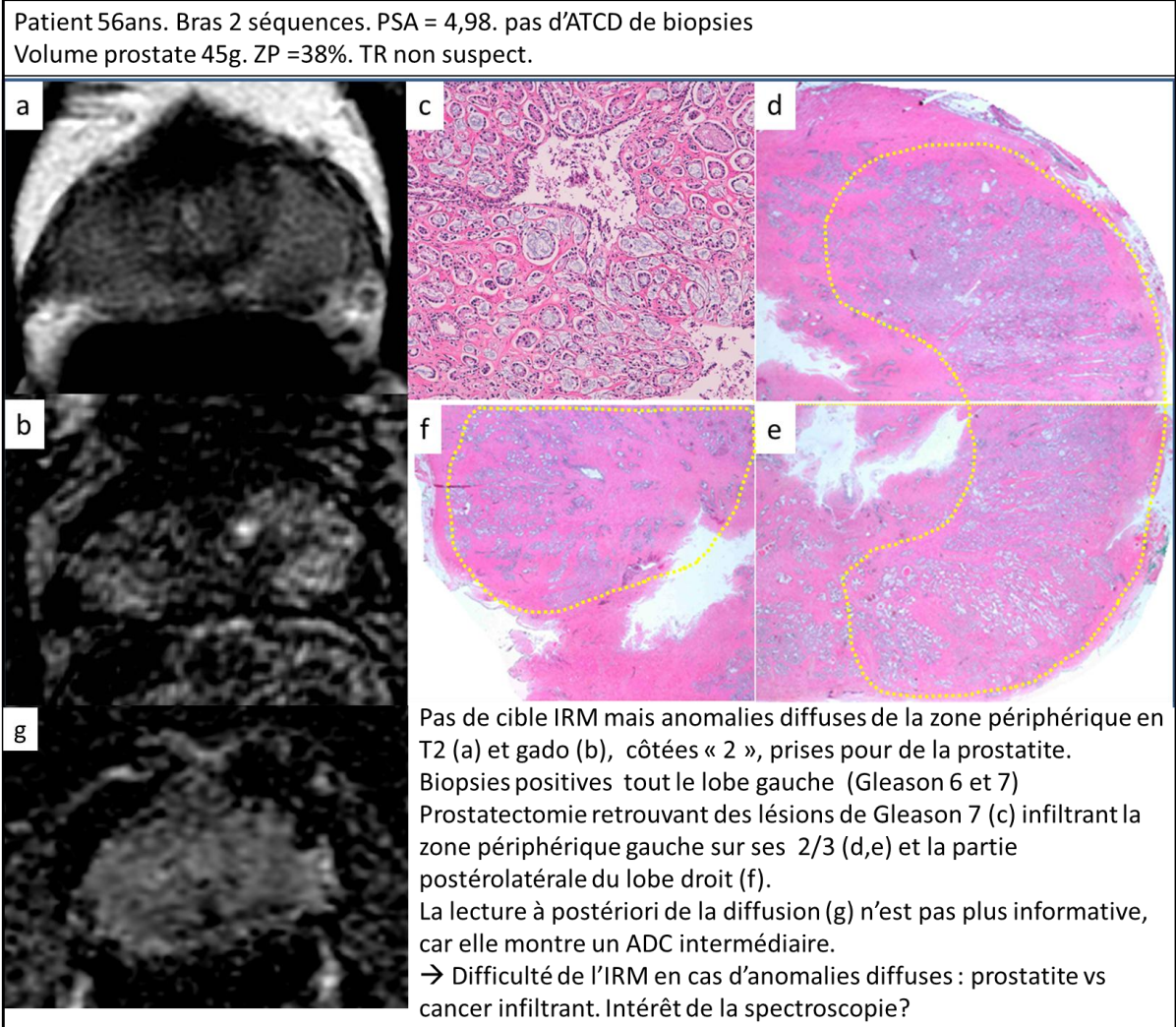
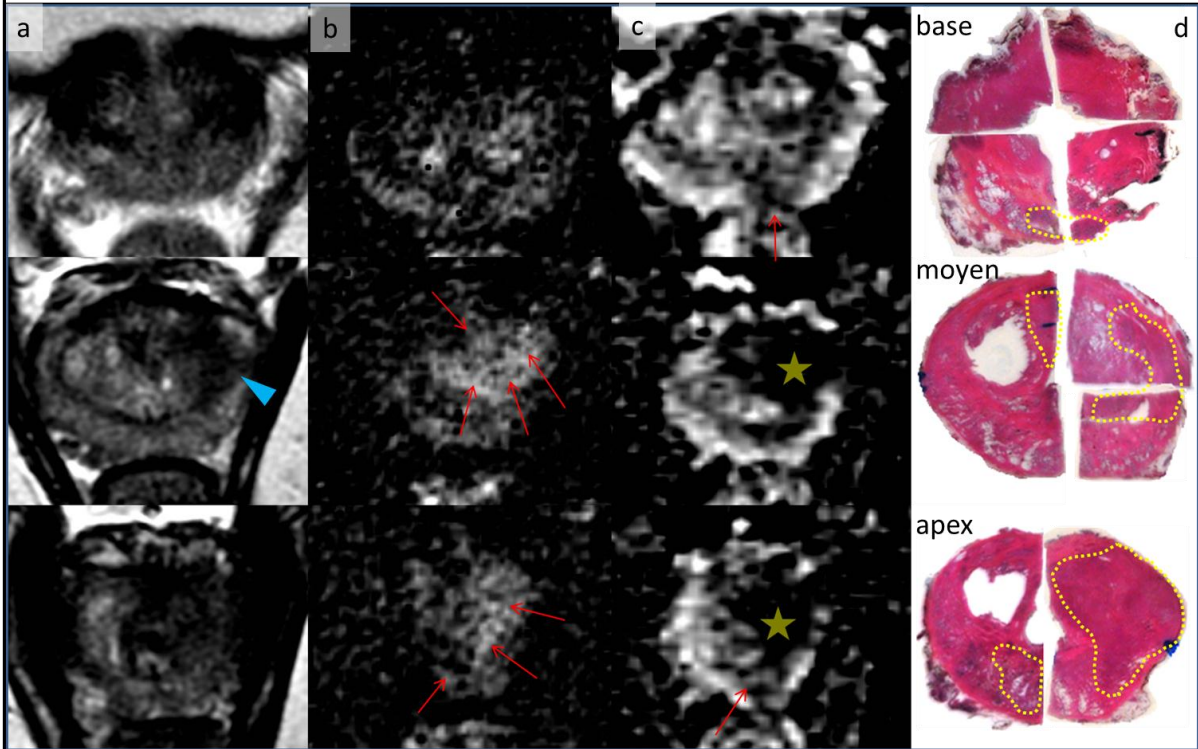


Fig.10

Patient 62ans. Bras 3 séquences. PSA = 6,05. pas d' ATCD de biopsies
Volume prostate 38g. ZP =29%. TR suspect à droite.



IRM retrouvant des lésions bilatérales de la base à l'apex:

Hyposignal de l'ensemble de la zone périphérique en T2 (a) et rehaussement en perfusion (b)
Importante chute de l'ADC en région transitionnelle gauche étendue à la zone périphérique et au côté controlatéral (c, étoile) dont le rehaussement en perfusion est difficilement différenciable de l'adénome (b, flèches). Noter l'aspect « flou » en T2 des limites de la zone transitionnelle à l'étage moyen (tête de flèche).

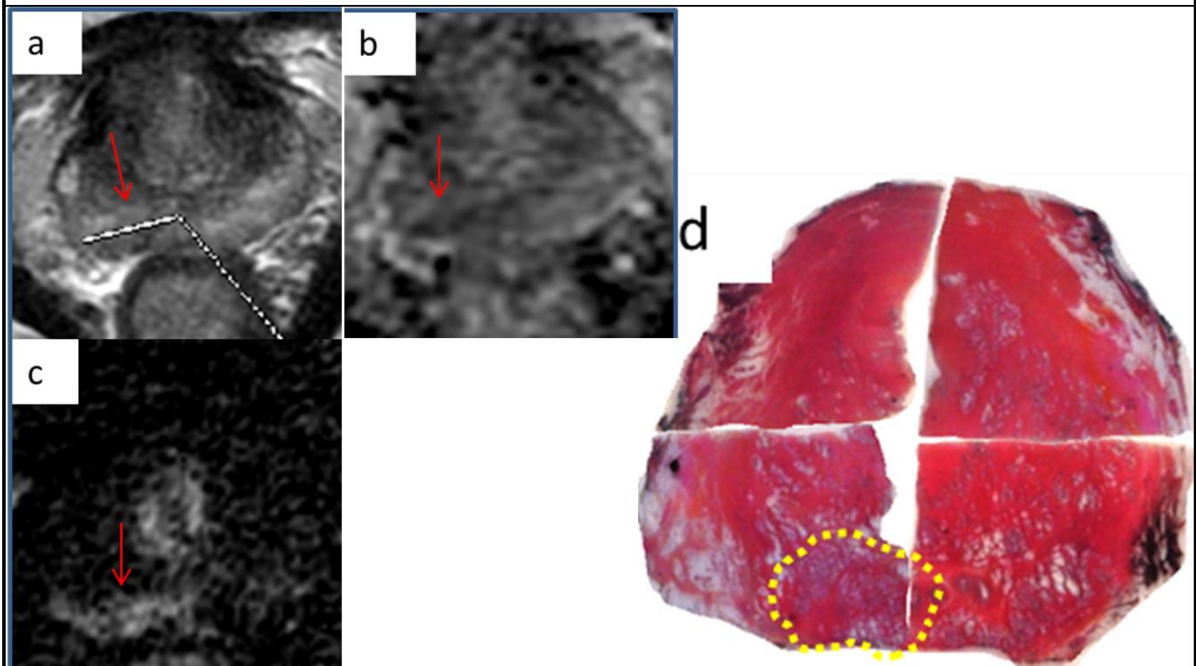
Biopsies positives base, moyen et apex à gauche, base et l'apex à droite (Gleason7).

Prostatectomie : lésion principale transitionnelle gauche étendue la zone périphérique et au côté controlatéral (Gleason 7) et foyer secondaire apical droit (d, pointillés) (Gleason 7).

NB : la zone périphérique en base en moyen droit est faussement positive en T2 et perfusion

Fig.11

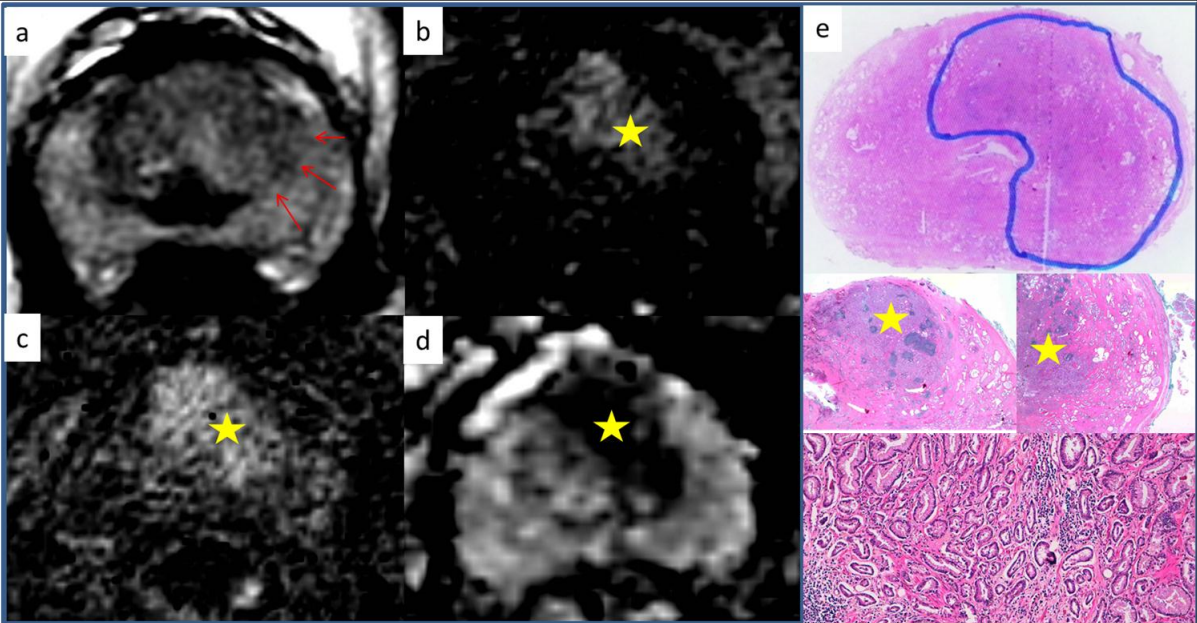
Patient 56ans. Bras 2 séquences. PSA = 7,3. pas d' ATCD de biopsies
Volume prostate 27g. ZP =33%. TR suspect à droite.



IRM identifiant une lésion en base et région moyenne droite :
Hyposignal T2 (b, flèche) et prise de contraste intense précoce (c, flèche).
Les biopsies sont positives sur tout le lobe gauche et tout le lobe droit (Gleason 7).
La pièce de prostatectomie (d) retrouve une lésion infiltrant tout le lobe droit (Gleason 7) (d, pointillés): sous estimation de la taille par IRM. A gauche, seul l'apex (non représenté), est positif (Gleason 7), il existe des microfoyers non significatifs en région moyenne : faux négatif de l'IRM et sur estimation de la taille par biopsies.
NB: rétrospectivement la lésion à droite est visible sur la diffusion (b, flèche)

Fig.12

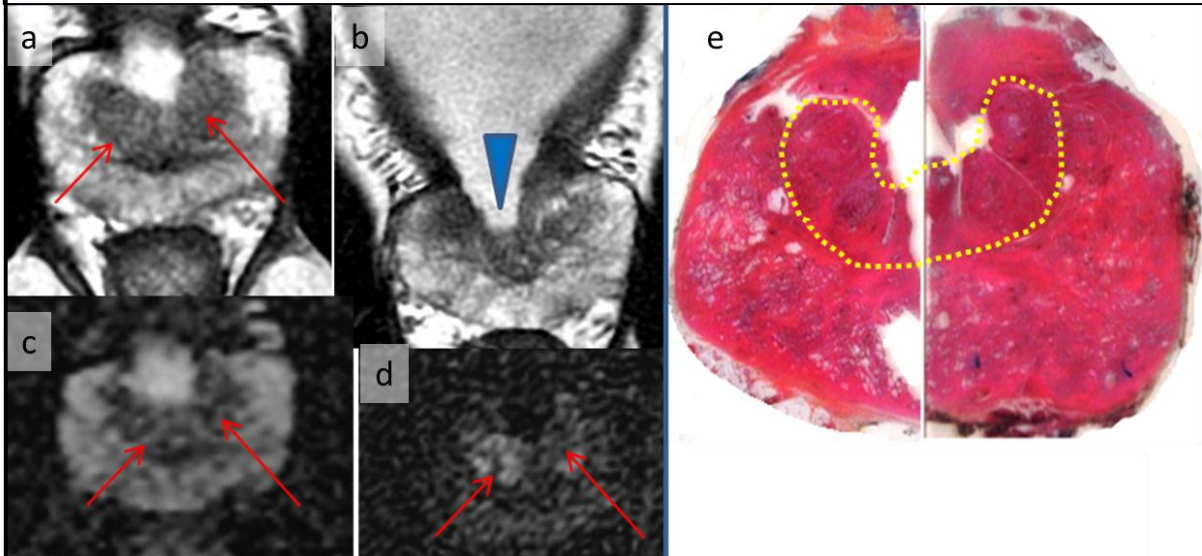
Patient 66ans. Bras 3 séquences. PSA = 15. ATCD de biopsies négatives
Volume prostate 29g. ZP =24%. TR inconnu.



IRM décrivant une lésion postérolatérale gauche moyenne (non représentée).
Biopsies positives en moyen droit et base + moyen gauche (Gleason 6)
Prostatectomie : Lésion principale (Gleason 7) en zone transitionnelle gauche, étendue aux 3 étages, à la zone périphérique et au côté controlatéral (e : faible, moyen et fort grossissement)
En confrontation IRM-anapath, lésion visible à postériori (prise pour l'adénome initialement):
Flou de la partie gauche de la zone transitionnelle en T2 (a, flèches), prise de contraste précoce (b: phase artérielle, étoile), intense (c: intégrale de rehaussement positif, étoile), avec une importante chute de l'ADC (d, étoile).
Cet exemple illustre la courbe d'apprentissage et l'intérêt des confrontations IRM/anapath

Fig.13

Patient 58 ans. Bras 3 séquences. PSA = 5,14. ATCD de biopsies négatives. ATCD de résection transurétrale d'adénome (b: coronal T2, tête de flèche) Volume prostate 48g. ZP =42%. TR négatif.



IRM décrivant des lésions bilatérales de siège périphérique (non représentées)
Compte rendu de biopsies non disponible.
Prostatectomie : la lésion principale en périphérie de la zone de résection transurétrale prostatique (e, pointillés) n'a pas été correctement identifiée.
Confrontation IRM-anapath : lésion visible rétrospectivement sur les 3 séquences (flèches, a: T2; c: diffusion; D: perfusion)
les lésions en IRM correspondent à des foyers secondaires (non représentés).

Tableau 23 : « Pi-RADS » échelle de confiance radiologique IRM multiparamétrique.

Diffusion	High b-value DW-image	ADC map	Interpretation
5	Bright	Dark	Malignant
4	Intermediate, n/a	Dark	Probably malignant
3	None of the other patterns	None of the other patterns	Indeterminate
2	Intermediate, dark	Intermediate	Prostatitis low Gleason score tumour
1	Dark	Bright	No tumour

T2	Criteria
1	Uniform high signal intensity or heterogeneous transitional zone adenoma with well-defined margins
2	Linear or geographic areas of lower SI on T2W images
3	Intermediate appearances not in categories 1/2 or 3/4
4	Discrete, homogenous low signal focus/mass confined to the prostate
5	Discrete, homogeneous low signal intensity focus with extra-capsular extension /invasive behaviour or mass effect on the capsule (bulging)

Perfusion	Criteria
1	No reduction in ADC compared to normal glandular tissue. No increase in signal on any high b-value image ($\geq b1000$)
2	<u>Diffuse</u> , hyper intensity on $\geq b1000$ image with low ADC; No focal features - linear, triangular or geographical features allowed
3	Intermediate appearances not in categories 1/2 or 3/4
4	<u>Focal</u> area(s) of reduced ADC but iso-intense signal intensity on high b-value images ($\geq b1000$)
5	<u>Focal</u> area/mass of hyper intensity on the high b-value images ($\geq b1000$) with reduced ADC

VU

NANCY, le 26 juillet 2011
Le Président de Thèse

NANCY, le 26 juillet 2011
Le Doyen de la Faculté de Médecine
Par délégation,

Professeur M. CLAUDON

Mme le Pr K. ANGIOI

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE n°3674

NANCY, le 22/08/2011

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1
Par délégation

Madame C. CAPDEVILLE-ATKINSON